

1. Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan.
2. Kepala Bagian dan Staf Pengajar Bagian Anatomi, Radiologi, Gastroenterohepatologi, Pulmonologi, dan Anestesiologi yang telah membimbing dan mendidik saya selama mengikuti pendidikan terintegrasi.
3. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, RSP Universitas Hasanuddin Makassar, RSUD Labuang Baji Makassar, RS TNI AD TK.II Pelamonia Makassar, RSUD Haji Makassar, RS Ibnu Sina Makassar, dan RSUD Mokopido Tolitoli yang telah bersedia menjadi tempat bagi saya untuk menuntut ilmu selama pendidikan.
4. Seluruh karyawan dan perawat di Poliklinik T.H.T.B.K.L dan di ruang rawat inap T.H.T.B.K.L, karyawan dan staf non-medis T.H.T.B.K.L khususnya kepada Hayati Pide, ST (Almh), Nurlaela, S.Hut, M.Hut, dan Vindi Juniar G, S.Sos atas segala bantuan dan kerjasama yang telah diberikan kepada penulis dalam melaksanakan tugas sehari-hari selama masa pendidikan.
5. Kepada seluruh rekan PPDS di Departemen Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, khususnya teman angkatan saya "**Minion (Juli 2020)**", dr. Cita Nurinsani Akhmad, dr. Moh. Fachri Ibrahim, dr. Afrizal, dr. Ferry Tirta Djaya, dr. Rio Malano Franshuid, dan dr. Fauzan Rochman atas bantuan, kerjasama, dan

dukungan moril selama menjalani pendidikan hingga saya dapat menyelesaikan tesis ini.

6. Kepada kedua orangtua saya terkasih, papa Dr. Ir. Bartholomeus Tandigala, S.H., CES dan mama Prof. Dr. Elimawaty Rombe, S.E., M.Si., serta kedua saudara saya terkasih, kakak Ishak Sandy Tandigala, S.E., M.M. dan adik Christian Surya Tandigala, S.STP, M.A.P. atas dukungan cinta kasih yang luar biasa dan doa yang tak pernah putus untuk saya sehingga saya selalu semangat dalam menjalani pendidikan.
7. Kepada semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu persatu dan telah membantu saya selama menjalani pendidikan hingga selesainya tesis ini.

Saya menyadari sepenuhnya atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam penulisan tesis ini, olehnya saran dan kritik yang menyempurnakan tesis ini penulis terima dengan segala kerendahan hati. Semoga Tuhan senantiasa memberikan rahmat kepada kita semua. Amin.

Makassar, 12 September 2024

Catherine Shinta Tandigala

ABSTRAK

CATHERINE SHINTA TANDIGALA. Hubungan Stadium Kanker Nasofaring Terhadap Interleukin-6 dan Interleukin-8. (Dibimbing oleh Nova A. L. Pieter, Andi Baso Sulaiman, dan Arifin Seweng).

Kanker nasofaring merupakan kanker sel skuamosa yang berasal dari epitel mukosa nasofaring dan kecenderungan kuat untuk bermetastasis ke kelenjar getah bening regional dan/atau organ yang jauh, yang telah dibuktikan dengan pemeriksaan histopatologi. Interleukin-6 merupakan sitokin yang terlibat dalam proliferasi dan diferensiasi sel tumor ganas, sedangkan Interleukin-8 merupakan sitokin yang terlibat dalam proses inflamasi, tumorigenesis, angiogenesis, mikrovesel pada tumor, invasi, dan metastasis. Penelitian ini melihat hubungan stadium kanker nasofaring terhadap IL-6 dan IL-8. Kami mengambil sampel jaringan dan darah pada 44 pasien baru positif KNF yang telah ditentukan stadiumnya, dimana terbagi menjadi stadium dini (I dan II) dan stadium lanjut (III-IV). Kemudian sampel diperiksa menggunakan Elisa Kit. Kami menemukan hasil uji statistik yang menunjukkan signifikan ($p < 0,001$) pada kadar IL-6 dalam darah dan jaringan yang lebih tinggi pada stadium lanjut dibandingkan pada stadium dini, serta kadar IL-8 dalam darah dan jaringan yang lebih tinggi pada stadium lanjut dibandingkan pada stadium dini. Terdapat hubungan antara stadium KNF terhadap IL-6 dan IL-8.

Kata kunci : Kanker nasofaring, stadium, Interleukin-6, Interleukin-8

ABSTRACT

CATHERINE SHINTA TANDIGALA. Relationship Between Nasopharyngeal Cancer Stage with Interleukin-6 and Interleukin-8. (Supervised by Nova A. L. Pieter, Andi Baso Sulaiman, dan Arifin Seweng).

Nasopharyngeal cancer is a squamous cell cancer that originates from the epithelium of the nasopharyngeal mucosa and has a strong tendency to metastasize to regional lymph nodes and/or distant organs, as evidenced by histopathological examination. Interleukin-6 is a cytokine involved in proliferation and differentiation of malignant tumor cells, while Interleukin-8 is a cytokine involved in inflammation, tumorigenesis, angiogenesis, microvessels in tumors, invasion, and metastasis. This study aims to investigate the relationship of nasopharyngeal cancer stage with IL-6 and IL-8. This study is an analytic observational using a cross sectional study design that conducted from August 2023 to February 2024. Population of the study were all newly diagnosed NPC patient that treated in our center. We divided NPC patient into two groups; including early stage (stage I and II) and advanced stage (stage III-IV). Then the samples were examined using the ELISA Kit. All statistical analysis were analyzed with SPSS v25 and p value of <0.05 was considered significant. A total of 44 samples were collected in this study. We found that both IL-6 and IL-8 levels in blood and tissue were statistically significant higher in advanced stage NPC than early stage with p values <0.001 . There is a relationship between NPC stage and serum IL-6 and IL-8.

Keywords : nasopharyngeal carcinoma, stage, interleukin-6, interleukin 8

DAFTAR ISI

SAMPUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR ISTILAH	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
BAB I : PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
E. Hipotesis Penelitian	6
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Anatomi Nasofaring	7
B. Definisi Kanker Nasofaring	8
C. Epidemiologi	9
D. Etiologi	10

E. Gambaran Klinik	14
F. Stadium	16
G. Diagnosis	18
H. Tipe WHO KNF	22
I. Penatalaksanaan	23
J. Prognosis	29
K. Sistem Imun	29
L. Interleukin-6	32
M. Interleukin-8	34
N. Kerangka Teori	36
O. Kerangka Konsep	37
BAB III : METODE PENELITIAN	38
A. Desain Penelitian	38
B. Tempat dan Waktu Penelitian	38
C. Populasi Penelitian	38
D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	38
E. Besar Sampel	39
F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	39
G. Ijin Penelitian dan Ethical Clearance	40
H. Metode Pengumpulan Data	40
I. Definisi Operasional	45
J. Alur Penelitian	48
K. Pengolahan dan Analisis Data	49

BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	50
A. Hasil Penelitian	50
B. Pembahasan	56
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. Kesimpulan	59
B. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	68

DAFTAR ISTILAH

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
AP-1	: <i>Activating Protein-1</i>
BAJH	: <i>Biopsi Aspirasi Jarum Halus</i>
CD-40	: <i>Cluster of Differentiation-40</i>
CTL	: <i>Cell T Cytotoxic</i>
CT-Scan	: <i>Computerized Tomography Scan</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EMT	: <i>Epithelial Mesenchymal Transition</i>
ICAM	: <i>Inter Cellular Adhesion Molecule</i>
IgG	: <i>Imunoglobulin G</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
IRAK	: <i>Interleukin-1 Receptor-Associated-Kinase</i>
JNK	: <i>Jun N Kinase</i>
KNF	: <i>Kanker Nasofaring</i>
LMP-1	: <i>Laten Membran Protein-1</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>

MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
NBI	: <i>Narrow Band Imaging</i>
NfKB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
STAT-3	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription-3</i>
THT-KL	: <i>Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala, dan Leher</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFR	: <i>Tumor Necrosis Factor Reception</i>
TRAF	: <i>TNFR-Associated Factor</i>
VCAM	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	: Anatomi nasofaring	8
Gambar 2	: Algoritma diagnosis KNF	20
Gambar 3	: Algoritma tatalaksana KNF	28
Gambar 4	: Perbandingan Kadar IL-6 Darah dan Jaringan Berdasarkan Stadium KNF	54
Gambar 5	: Perbandingan Kadar IL-8 Darah dan Jaringan Berdasarkan Stadium KNF	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1	: Klasifikasi Tumor (TNM)	16
Tabel 2	: Klasifikasi Nodul (TNM)	16
Tabel 3	: Klasifikasi Metastase (TNM)	17
Tabel 4	: Interpretasi Profil Serologis Virus Epstein-Barr pada Imunokompeten	21
Tabel 5	: Karakteristik Sampel Penelitian	51
Tabel 6	: Gambaran Umum Sampel	51
Tabel 7	: Gambaran Histopatologi KNF	52
Tabel 8	: Perbandingan Kadar IL-6 Darah dan Jaringan Berdasarkan Stadium KNF	53
Tabel 9	: Perbandingan Kadar IL-8 Darah dan Jaringan Berdasarkan Stadium KNF	55