

**KARAKTERISTIK KLINIS DAN HISTOPATOLOGI
KARSINOMA NASOFARING
DI RSPAL DR. RAMELAN, SURABAYA**

Muhammad Noer Shoffi¹, Anthony Stephen Halim², Wienta Diarsvitri³

¹Departemen THT, RSPAL dr. Ramelan, Surabaya / Bagian THT Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

²Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi: Muhammad Noer Shoffi. Email: noer.shoffi@hangtuah.ac.id.

Naskah Masuk : 14 Juli 2021, Revisi : 17 Agustus 2021, Layak Terbit : 20 September 2021.

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik penderita karsinoma nasofaring (KNF) di Rumah Sakit Pusat Angkatan Laut (RSPAL) dr. Ramelan, Surabaya.

Penelitian deskriptif ini menggunakan rekam medis pasien KNF yang baru terdiagnosis di poliklinik THT, RSPAL dr. Ramelan antara Bulan Oktober – Desember 2020. Karakteristik pasien termasuk gejala yang muncul, stadium klinis dan subtipe histopatologi dicatat dan dievaluasi.

Dari 22 orang pasien KNF, dua pertiganya laki-laki, lebih dari setengahnya datang dengan keluhan benjolan di leher, dan hampir seluruh pasien sudah dalam stadium lanjut. Temuan histopatologi menunjukkan WHO subtipe 3 adalah tipe KNF yang paling umum.

Diagnosis dini merupakan strategi yang penting untuk meningkatkan hasil terapi kanker dengan memberikan perawatan terbaik sedini mungkin

Kata kunci : RSPAL dr. Ramelan, karsinoma nasofaring, gejala, stadium klinis, WHO subtipe.

Abstract

This study aims to determine the characteristics of nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients at dr. Ramelan Navy Centre Hospital (RSPAL dr. Ramelan), Surabaya.

This descriptive study used medical records of newly diagnosed NPC patients registered in the ENT outpatient clinic at RSPAL Dr. Ramelan between October – December 2020. Patient's characteristics including presented symptoms, clinical staging and histopathological subtypes were recorded and evaluated.

Of the 22 NPC patients, two-thirds were males, more than half presented with the chief complaint of a lump in their neck, and almost all patients were already in the advanced stage. Histopathological findings showed the WHO III subtype was the commonest form of NPC.

Early diagnosis is an important strategy to improve cancer therapy by providing the best care at the earliest possible stage.

Keywords: RSPAL Dr. Ramelan, nasopharyngeal carcinoma, symptoms, clinical staging, WHO subtype

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF), disebut juga tumor kanton (*Canton Tumor*), merupakan keganasan di daerah kepala dan leher terbanyak keempat di Indonesia setelah kanker servix, kanker mammae dan kanker kulit. KNF mempunyai keunikan serta mempunyai ciri khas dalam hal epidemiologi, gambaran histopatologi anatomi maupun gejala klinis. KNF berasal dari kripta dan mukosa atau epitel di permukaan nasofaring sehingga seringkali sulit dideteksi secara dini. Gejala dini KNF yang tidak khas dan tidak jelas, menyebabkan penderita KNF memeriksakan diri ke rumah sakit dalam stadium lanjut sehingga hasil tata laksana dan prognosis yang diharapkan belum memuaskan.^[1-3]

KNF merupakan penyakit multifactorial. Penyebab pasti KNF belum diketahui, diduga virus Epstein-Barr (EB) dianggap sebagai etiologi utama KNF, dengan faktor pendukung berupa genetik dan bahan karsinogenik (nitrosamin) yang berasal dari ikan asin, daging panggang, udara, rokok dan asap.^[2,3]

Prevalensi KNF sekitar 18-25% pada ras Mongoloid Cina, namun jarang ditemukan di Amerika Utara dan Eropa dengan ras Kaukasoid.^[1-3] Prevalensi KNF di bagian THT-KL RSUP H. Adam Malik sebesar 58,81% dalam kurun waktu 1991-1996; di bagian THT-KL FKUI/RSCM Jakarta sebesar 62,13% selama 1990-2001. Rasio penderita KNF laki-laki dibanding

perempuan di poliklinik onkologi THT-KL FK UA/RSUD Dr. Soetomo adalah 2:1 selama tahun 2000-2001; sedang di RSPAL dr. Ramelan Surabaya sebesar 1,3 : 1.^[1,2,4]

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi, WHO mengklasifikasikan KNF menjadi tiga jenis, yakni tipe I (karsinoma sel skuamosa yang berkeratinisasi), tipe II (karsinoma tidak berkeratinisasi) dan tipe III (karsinoma tidak berdiferensiasi). Prevalensi KNF tipe III berkisar antara 75% di Amerika Serikat, hingga 99% di Hongkong.^[2,3]

Sampai saat ini penelitian ekstensif terkait karsinoma nasofaring di Indonesia masih kurang, oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik demografi, keluhan utama, stadium dan histopatologi KNF di RSPAL dr. Ramelan, Surabaya.

METODE

Penelitian deskriptif ini dilakukan menggunakan data rekam medis unit rawat jalan departemen THT-KL RSPAL Dr. Ramelan Surabaya sebagai rujukan tersier mulai bulan Oktober 2020 sampai Februari 2021. Karakteristik penderita KNF yang ditampilkan dalam artikel ini meliputi usia, jenis kelamin, suku, pekerjaan, pendidikan, keluhan utama, hasil

pemeriksaan histopatologi anatomi dan diagnosis.

Dalam penelitian ini, klasifikasi hasil pemeriksaan histopatologi anatomi berdasarkan kriteria WHO tahun 1978, sedangkan klasifikasi stadium KNF berdasarkan kriteria International Union against Cancer/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) edisi ketujuh.

Penelitian ini telah mendapatkan sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSPAL dr. Ramelan, nomor 35 /EC/KERS/2021 pada tanggal 15 Juni 2021.

HASIL

Antara rentang waktu Oktober 2020 sampai Februari 2021 diperoleh data 22 penderita KNF.

Tabel 1. Usia Responden

Tabel 1 menunjukkan bahwa

Usia	Jumlah	%
30-40	1	4.5
41-50	8	36.4
51-60	7	31.8
61-70	3	13.6
71-80	3	13.6
Total	22	100.0

penderita KNF terbanyak berasal dari kelompok usia 41-50 tahun (36,4%), diikuti kelompok usia 51-60 tahun (31,8%), kelompok usia 61-70 (13,6%) dan 71-80 tahun (13,6%). Usia termuda 32 tahun dan tertua 72 tahun.

Jenis		
Kelamin	Jumlah	%
Laki-laki	14	63.6
Perempuan	8	36.4
Total	22	100.0

Tabel 2. Jenis Kelamin

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa 63,6% penderita KNF adalah laki-laki, dengan rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 1,75 : 1.

Tabel 3. Suku

Suku	Jumlah	%
Jawa	20	90.9
Bugis	1	4.5
Tionghoa	1	4.5
Total	22	100.0

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa sebagian besar penderita KNF berasal dari suku Jawa (90,9%), diikuti suku Bugis dan Tionghoa masing-masing 4.5% penderita.

Tabel 4. Pendidikan

Pendidikan	Jumlah	%
SD	4	18.2
SMP	4	18.2
SMA	13	59.1
D3	1	4.5
Total	22	100.0

Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa sebagian besar penderita KNF berpendidikan SMA (59.1%), diikuti SD dan SMP masing-masing 18,2% penderita.

Tabel 5. Pekerjaan

Pekerjaan	Jumlah	%
Ibu Rumah Tangga	4	18.2
Purnawirawan TNI	1	4.5
Purnawirawan ASN	1	4.5
Karyawan swasta	16	72.7
Total	22	100.0

Berdasarkan Tabel 5 diketahui bahwa sebagian besar penderita KNF bekerja sebagai wiraswastawan atau karyawan swasta 72,7%, ibu rumah tangga (18,2%), serta TNI dan purnawirawan ASN masing-masing 4,5% penderita.

Tabel 6. Karakteristik Keluhan Utama

Keluhan Utama	Jumlah	%
Benjolan di leher	10	45.5
Hidung buntu	4	18.2
Nyeri kepala	4	18.2
Nyeri telan	2	9.1
Tidak ada	2	9,1
Total	22	100.0

Tabel 6 menunjukkan 45,5% penderita KNF datang ke RSPAL Dr. Ramelan dengan keluhan benjolan di leher; 18,2% dengan hidung buntu dan nyeri kepala; sedang 9,1%

PEMBAHASAN

Sebagian besar penderita KNF di RSPAL dr. Ramelan dari kelompok usia 41-50 tahun; di RSUP Dr. M. Djamil dari kelompok usia

Tabel 7. Histopatologi Anatomi

HPA (WHO)	Jumlah	%
Tipe I	0	0.0
Tipe II	9	40.9
Tipe III	13	59.1
Total	22	100.0

dengan nyeri telan dan tidak ada keluhan.

Tabel 7 menunjukkan 59,1% hasil histopatologi anatomi penderita KNF adalah WHO tipe III; 40,9% tipe II; dan tidak didapatkan Tipe I.

Tabel 8. Stadium

Stadium	Jumlah	%
1	1	4.5
2	3	13.6
3	10	45.5
4	8	36.4
Total	22	100.0

Tabel 8 menunjukkan 45,5% penderita KNF berada di stadium 3; 36,4% stadium 4; 13,6% stadium 2; dan 4,5% stadium 1.

41-65, di RSUD Dr. Soetomo dari kelompok usia 51-60 tahun, dan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dari kelompok usia 40-49 tahun sebesar. [3,5,6]

Sebagian besar penderita KNF berusia 40 tahun ke atas, hal ini sesuai dengan teori bahwa karsinogenesis membutuhkan waktu cukup lama untuk berkembang, dipengaruhi oleh multi faktor, sehingga sering terlambat didagnosis. Salah satu faktor resiko KNF adalah adanya infeksi *Virus Epstein Barr* (VEB) pada epitel nasofaring yang memiliki masa laten tanpa gejalantara 20-25 tahun. Faktor predisposisi KNF antara lain reinfeksi VEB, paparan bahan karsinogenik, polusi dan penurunan imunitas. Oleh karena itu, prevalensi KNF tertinggi pada usia 40 tahun ke atas. [4,6,7]

Rasio penderita KNF laki-laki dan perempuan di RSPAL dr. Ramelan, Surabaya adalah 1,75:1, yang serupa dengan rasio KNF di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya dan RSUP Dr. Kariadi, Semarang (2 : 1). Sementara itu, perbandingan laki-laki dan perempuan penderita KNF di seluruh Indonesia adalah 2-3:1; dan di Hongkong 2,5:1. [4,7,8]

Tingginya prevalensi KNF pada laki-laki dipengaruhi kebiasaan hidup seperti merokok, paparan debu, dan gas kimia seperti formaldehid ditempat kerja, asap pembakaran, dan panas industri yang dapat meningkatkan risiko KNF hingga 2-6 kali lipat. Zat yang bersifat karsinogenik tersebut dimetabolisme enzim tubuh menjadi *ultimate-carcinogen* yang menyebabkan terjadinya mutasi genetik. [4,8,9]

Penderita KNF terbanyak di RSPAL Dr. Ramelan dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah suku Jawa. Sementara itu penelitian di RS Adam Malik menunjukkan penderita KNF terbanyak dari suku Batak, dan penelitian di Inggris menunjukkan suku terbanyak adalah etnis kulit putih. [2-4] KNF merupakan penyakit yang khas dari sisi etnis dan geografis. Prevalensi KNF tetap tinggi di kalangan keturunan penduduk Cina Selatan yang tinggal di negara lain. Indonesia termasuk dalam tingkat prevalensi KNF menengah, yang juga terkait dengan lingkungan dan infeksi VEB. [3,4,9]

Penderita KNF terbanyak di RSPAL dr. Ramelan, Surabaya adalah SMA, sementara itu di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya adalah SD. Penelitian di Amerika Serikat menyebutkan bahwa masyarakat dengan pendidikan SMA atau lebih rendah mempunyai risiko lebih besar untuk menderita keganasan kepala dan leher dibandingkan dengan masyarakat yang mempunyai pendidikan perguruan tinggi (1,98 kali lebih banyak pada laki-laki dan 1,61 kali lebih banyak pada wanita). Penelitian di Denmark menyebutkan bahwa individu yang berpendidikan rendah kurang memperhatikan gejala yang berkaitan dengan kanker dibandingkan dengan individu dengan berpendidikan tinggi. Selain itu, individu yang berpendidikan tinggi cenderung melaksanakan pola hidup sehat, sehingga dapat mengurangi faktor resiko KNF

dibandingkan individu yang berpendidikan rendah. [6,7,9]

Berdasarkan pekerjaan, maka penderita KNF terbanyak di RSPAL Dr Ramelan dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah wiraswasta atau karyawan swasta. Sedangkan penelitian di India menunjukkan sebagian besar penderita KNF bekerja sebagai buruh. Resiko KNF meningkat pada orang dengan aktifitas di luar rumah yang memungkinkan terjadinya paparan sinar ultra violet, polusi udara termasuk asap kendaraan bermotor dalam jangka waktu lama. [4,7,8]

Sebagian besar penderita KNF di RSPAL dr. Ramelan Surabaya memiliki keluhan utama benjolan di leher, diikuti hidung buntu dan nyeri kepala. Keluhan tersebut serupa dengan hasil penelitian di RSUP Dr. M. Djamil, Padang bahwa 90,91% penderita KNF mengeluhkan adanya benjolan di leher. Keluhan terbanyak kedua (79,55%) adalah obstruksi hidung dan gangguan pendengaran. Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya juga menunjukkan gejala tersering berupa benjolan di leher sebesar 72,03% diikuti tinnitus sebesar 55,17%. [3,4,7] Benjolan di leher merupakan keluhan utama yang menyebabkan penderita berobat ke dokter, dan merupakan tanda telah terjadi perluasan tumor ke limfonodi di daerah leher, sesuai dengan aliran limfe dari fossa Rossenmuller menuju ke limfonodi leher atas

dalam. Obstruksi hidung diduga karena adanya tumor nasofaring dari Fossa Rossenmuller yang membesar ke arah cavum nasi serta menginfiltrasi area *tuba Eustachius* yang menyebabkan gangguan pendengaran. Metastase KNF juga dapat melalui aliran darah menuju ke paru, hati dan tulang. Sementara itu, nyeri kepala yang dikeluhkan penderita KNF disebabkan oleh invasi tumor nasofaring ke area otak dan mata. [2,3,7]

Diagnosis KNF dapat ditegakkan berdasarkan trias gejala KNF, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang. Gejala KNF meliputi gejala telinga, gejala hidung, gejala leher maupun gejala intrakranial. Gejala telinga dapat berupa tinitus, pendengaran menurun, otalgi dan otore. Gejala hidung dapat berupa episaksis, buntu hidung, nyeri hidung dan hiposmia. Gejala leher dapat berupa nodul coli akibat pembesaran limfonodi leher. Gejala intrakranial dapat berupa sefalgia, ptosis, diplopia, deviasi lidah. KNF juga dapat menyebabkan metastase di tulang, paru maupun hati. Pemeriksaan fisik dengan rinoskopi anterior maupun dengan nasoendoskopi menunjukkan adanya massa nasofaring berdungkul dan mudah berdarah. Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan dengan melakukan biopsi massa nasofaring yang dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi anatomi. Pemeriksaan radiologi baik CT Scan nasofaring dengan dan tanpa kontras,

thorax PA maupun USG abdomen atas maupun bawah berguna untuk menentukan stadium KNF. [1,3]

Data penderita KNF di RSPAL dr. Ramelan Surabaya berdasarkan jenis histopatologi anatomi terbanyak adalah WHO tipe III, yang juga ditemukan di RSUD Dr. Soetomo dan RSUP Dr. M. Djamil. Prevalensi KNF jenis karsinoma tidak berdiferensiasi (WHO tipe III) terbanyak ditemukan di Asia Tenggara yang diduga berkaitan dengan infeksi VEB dan merokok. [2,4,10]

Data penderita KNF berdasarkan klasifikasi stadium terbanyak adalah stadium III, diikuti stadium IV. Penelitian di RSUD Dr. Soetomo dan di Inggris juga menunjukkan bahwa penderita KNF terbanyak dari stadium IV dan stadium III, namun tidak ditemukan dari stadium I. [4,7] Sebagian besar penderita KNF datang dalam stadium lanjut, terkait kendala mendapatkan akses pengobatan, kurangnya pengetahuan terkait KNF, dan kurangnya ekonomi. Prevalensi KNF yang lebih tinggi pada masyarakat dengan kondisi ekonomi rendah juga ditemukan di India (66%). Kurangnya ekonomi bisa menyebabkan keterlambatan terapi KNF. Selain itu, kurangnya pengetahuan petugas kesehatan di layanan kesehatan primer dan keterlambatan merujuk ke layanan kesehatan sekunder dan tersier bisa menyebabkan penderita KNF datang dalam stadium lanjut dan terlambat

mendapatkan terapi. [4,7,11]

KNF dari jenis karsinoma tidak berdiferensiasi (WHO tipe III) sensitive terhadap radioterapi. Terapi tambahan berupa kemoterapi dapat diberikan pada KNF stadium lanjut yang telah mengalami metastase maupun penjadwalan radioterapi yang membutuhkan waktu lama. Sekitar 80% penderita KNF stadium II, 60% penderita KNF stadium III dan 40% penderita KNF stadium III memiliki harapan hidup hingga dua tahun. Namun, tidak ada perbedaan harapan hidup dua tahun antara penderita KNF stadium II, III dan IV yang mendapatkan kemoradiasi. [3,4]

KESIMPULAN

Di RSPAL dr. Ramelan, Surabaya, sebagian besar penderita KNF berusia 41-50 tahun, dengan rasio antara laki-laki dan perempuan 1,75 : 1, dengan rentang usia antara 32 sampai 72 tahun. Benjolan di leher merupakan keluhan utama terbanyak, dan mayoritas penderita datang pada stadium III dan IV dengan histopatologi anatomi tersering dari jenis karsinoma tidak berdiferensiasi (WHO tipe III).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan desain observasional analitik dan variabel demografi, dan faktor resiko yang lebih lengkap untuk mengetahui kaitan antara variabel ini dengan KNF.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rennatha A and Romdhoni AC, Etiopatogenesis karsinoma nasofaring. In: Romdhoni AC, Bunga rampai karsinoma nasofaring diagnosis dan terapi terkini. *Airlangga University Press*. 2021: (1); p.1-4
2. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI *et al.*, Nasopharyngeal carcinoma in indonesia: Epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin. J. Cancer*. 2012: 31; p. 185–96
3. Faiza S, Rahman S and Asri A, Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUD Dr. M. Djamil Padang. *J. Kesehat. Andalas*. 2016: 5; p.90-6
4. Shoffi MN., Hubungan ekspresi epstein barr virus encoded small rna dengan jenis histopatologi karsinoma nasofaring. Dalam: Karya akhir untuk memperoleh ijazah keahlian ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok bedah kepala dan leher, Departemen/SMF Ilmu Kesehatan THT-KL FK UNAIR/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya. 2016
5. Mulyarjo, Diagnosis dan penatalaksanaan karsinoma nasofaring. Dalam: (Mulyarjo, Soedjak S. Wisnubroto, Harmadji S. Hasanusi R. Artono ed). Naskah lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan III Ilmu Kesehatan THT-KL, Surabaya: Laboratorium/SMF Ilmu Penyakit THT-KL FK UNAIR/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 2002: hal 38-48
6. Handayani R. Afriani DY. & Madani DZ., Prevalence of Nasopharyngeal Carcinoma Patients in Departement of Orl-Hns Hasan Sadikin General Hospital 2010 -2017. *Int. J. Nasopharyngeal Carcinoma*. 2020: 2; p.1–3.
7. Romdhoni AC. *et al.*, Clinical presentation of nasopharyngeal Carcinoma in East Java, Indonesia. *Pakistan J. Med. Heal. Sci*. 2020: 14; p. 942–6.
8. Xie SH. Yu IT. sunTse LA. Au JSK. & Lau JSM., Occupational risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong Chinese: a case-referent study. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2017: 90; p.443–9.
9. Brennan B., Nasopharyngeal carcinoma. *Orphanet J. Rare Dis*. 2006:1; p.1–5.
10. Naomi, S. M., Dewi, Y. A. & Agustina, H. Association between Histopathological Grading and Clinical Staging in Nasopharyngeal Carcinoma. *J. Med. Heal.*, 2018: 2; p. 730-7
11. Tang, S. Q. *et al.* The evolution of the nasopharyngeal carcinoma staging system over a 10-year period: implications for future revisions. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2020: 133; p.2044–53