

HUBUNGAN KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER NASOFARING YANG MENDAPAT KEMOTERAPI DENGAN *RESPONSE EVALUATION CRITERIA IN SOLID TUMORS 1.1* (RECIST) DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Surya Perdana Siahaan, Mirna Muis, Junus Baan, And Andi Alfian Zainudin
Program Studi Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar
Email:surya310891@gmail.com

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor yang berasal dari fossa rosenmuller pada nasofaring yang merupakan daerah transisional dimana epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa serta merupakan tumor terbanyak di ASIA dan terutama negara berkembang seperti Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan karakteristik penderita karsinoma nasofaring terhadap respon kemoterapi dengan menggunakan klasifikasi *Response Evaluation Criteria In Solid Tumor 1.1* (RECIST) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan jumlah sampel sebanyak 115 sampel yang masuk kriteria inklusi. Penilaian respon tumor didasarkan pemeriksaan CT Scan Nasofaring saat awal didiagnosa KNF dan setelah dilakukan kemoterapi 6 siklus, kemudian dinilai usia, ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan stadium tumor pada lesi target yang didapatkan terhadap RECIST 1.1. Hasil penelitian ini menunjukkan usia, ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan stadium tumor memiliki hubungan yang searah dengan RECIST 1.1 dimana semakin tua usia penderita, semakin banyak perluasan kelenjar getah bening regional, dan semakin tinggi kategori stadium tumor penderita karsinoma nasofaring maka hasil penilaian RECIST 1.1 cenderung semakin memburuk (Usia terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi 0.277, P value 0.003; Ukuran massa tumor terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi :0.625, P value : 0.001; Kelenjar Getah Bening Regional terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi : 0.361, P value 0.001; Stadium tumor terhadap RECIST 1.1: Koefisien korelasi : 0.418, P value : 0.001)

Kata kunci : RECIST 1.1, Usia, Ukuran Massa Tumor, Kelenjar Getah Bening Regional, Stadium Tumor, Histopatologi, CT-Scan

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a tumor originating from the rosenmuller fossa in the nasopharynx which is a transitional area where the cuboidal epithelium turns into squamous epithelium. Besides, it is the most common tumor in Asia and especially developing countries such as Indonesia. This study was conducted to determine the correlation between the characteristics of patients with nasopharyngeal carcinoma and chemotherapy response using the classification of Response Evaluation Criteria in Solid Tumor 1.1 (RECIST) at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar with a total of 115 samples who met the inclusive criteria. Assessment of tumor response was based on Nasopharyngeal CT Scan Examination when initially diagnosed with NPC and after six cycles of chemotherapy, then assessed age, tumor mass size, regional lymph nodes, and tumor stage in target lesions obtained toward RECIST 1.1. The results of this study show that age, tumor mass size, regional lymph nodes, and tumor stage have an unidirectional relationship with RECIST 1.1 where the older patient, the more regional lymph node expansion, and the higher the tumor stage category of nasopharyngeal carcinoma patients, the results of the RECIST 1.1 assessment tend to get worse. (Age to RECIST 1.1 : Correlation coefficient 0.277, P Value 0.003; Tumor mass size to RECIST 1.1: Correlation coefficient : 0.625, P value 0.001; Regional Lymph nodes to RECIST 1.1: Correlation coefficient: 0.361, P value 0.001; Tumor stage to RECIST 1.1 : Correlation coefficient : 0.418, P value: 0.001)

Key words: RECIST 1.1, age, tumor mass size, regional lymph nodes, tumor stage, histopathology, CT-Scan

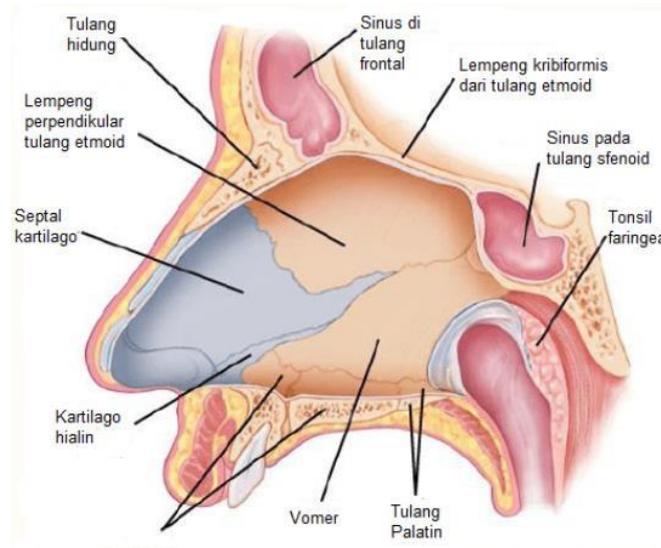
PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor yang berasal dari sel-sel epitel yang melapisi permukaan nasofaring. Karsinoma nasofaring merupakan kanker yang mempunyai keunikan dan berbeda dari

tumor ganas di daerah kepala dan leher lainnya dalam hal epidemiologi, spektrum gambaran histopatologi, karakteristik klinik dan sifat biologi. Tumor ini umumnya berasal dari fossa rosenmuller pada nasofaring yang merupakan daerah transisional

dimana epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa. Insiden global sekitar 800.000 kasus baru dengan angka kematian mencapai sekitar 400.000 jiwa pada tahun 2018. Pada negara berkembang, kanker kepala dan leher merupakan salah satu kanker terbanyak terutama di Asia. Estimasi data menunjukkan bahwa insiden seluruh kanker kepala dan leher di Indonesia tahun 2018 adalah 27.790 pasien baru dengan prevalensi 72.821.6 Kanker ini tiga kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan serta didapatkan pula bahwa karsinoma nasofaring merupakan keganasan terbanyak ke tiga setelah kanker leher rahim dan kanker payudara.¹ Sayangnya, gejala yang tidak khas dan letak anatomis nasofaring yang relatif tersembunyi kadang menyebabkan pasien datang terlambat. Gejala yang umumnya dikeluhkan oleh pasien adalah benjolan di leher. Gejala ini merupakan gejala yang pertama kali dikeluhkan pada 70% pasien. Gejala lain yang dikeluhkan antara lain hidung tersumbat, epistaksis, gangguan pendengaran, diplopia, strabismus dan sakit kepala. Pada prinsipnya pengobatan karsinoma 2 nasofaring terdiri dari tiga jenis, yaitu radiasi, kemoterapi dan pembedahan. Pada stadium dini, terapi yang terpilih adalah radiasi. Kombinasi radiasi dan kemoterapi diberikan pada kasus-kasus karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal. Sedangkan pembedahan hanya dilakukan pada kasus-kasus tertentu seperti kasus rekurens yang tidak mungkin dilakukan radiasi.² Hasil terapi kanker di negara berkembang jarang dilaporkan. Di Indonesia, sebuah penelitian prospektif mengenai hasil terapi KNF menunjukkan bahwa analisis respons terapi hanya dapat dilakukan pada 50% penderita dan respons lengkap segera setelah terapi hanya didapati pada 29% penderita. Beberapa studi pemberian kemoterapi neoadjuvan pada KNF stadium lokoregional lanjut diperoleh hasil berupa objective response rates (ORR) yang cukup tinggi.³ Karsinoma nasofaring atau juga dikenal dengan istilah limfoepitelioma pada terminologi sebelumnya adalah suatu keganasan yang timbul pada jaringan epitel nasofaring. dengan

distribusi yang unik secara geografis. Karsinoma nasofaring menunjukkan data kejadian yang tinggi dan disebut sebagai endemik pada populasi daerah selatan Republik Rakyat Cina, Malaysia, dan Indonesia serta populasi masyarakat Asia Tenggara. Menurut statistik kanker global yang dilaporkan oleh International Agency for Research on Cancer lebih dari 84.000 kasus KNF baru terjadi setiap tahun, di antaranya 80% berada di Asia dan 5% di Eropa. Angka kejadian Karsinoma nasofaring berkisar dari angka cukup kecil yaitu Angka kejadian Karsinoma nasofaring berkisar dari angka cukup kecil yaitu <1 per 100,000 individu di daerah non endemik hingga angka kejadian yang cukup tinggi yaitu 25 hingga 30 per 100,000 untuk kelompok laki-laki dan 15 hingga 20 per 100,000 individu untuk kelompok perempuan di daerah endemik. Sebagian besar penderita KNF berusia diatas 20 tahun, dan dengan rentang usia terbanyak yakni antara 50 hingga 70 tahun. Sebanyak 2% penderita KNF merupakan anak-anak, dan hal serupa ditemukan di Guangzhou, dimana sebanyak 1% penderita KNF berusia dibawah 14 tahun.⁴ Hidung adalah saluran respirasi yang pertama sebagai jalan masuk udara. Hidung berperan dalam menghangatkan, melembabkan dan menyaring udara. Rongga nasal dibagi menjadi 2 lubang yg sama besar oleh suatu septum. Bagian posterior tulang septum dibentuk oleh tulang etmoid dan vomer. Atap (langit-langit) nasal dibentuk oleh lempeng kribriiformis tulang etmoid dan sfenoid, tulang frontal dan tulang hidung. Dasar nasal dibentuk oleh langit-langit mulut dan terdiri atas palatum durum dibagian depan dan palatum molle di belakang. Palatum durum terdiri atas tulang palatin dan maksila, sedangkan palatum molle terdiri atas otot involuntir. Dinding Medial dibentuk oleh septum. Hidung dilapisi oleh epitelium kolumnar bersilia yang kaya vaskular (membran mukosa bersilia) yg mengandung sel goblet yang menyekresi mukus.⁷



Gambar 1 : Struktur pembentuk septum nasal

Lubang hidung anterior atau nostril adalah saluran penghubung dari eksterior ke rongga nasal. Lubang hidung posterior : saluran dari rongga nasal ke faring. Sinus paranasal adalah rongga di tulang wajah dan kranium yang berisi udara. Sinus utama meliputi sinus maksilaris di dinding lateral, sinus frontal dan sfenoid, serta sinus etmoid di bagian lateral dan atas. Sinus berfungsi membantu individu berbicara dan juga meringankan tulang tengkorak. Terdapat juga *duktus nasolakrimalis* memanjang dari dinding lateral hidung ke sakus konjungtiva mata. Duktus ini mengairkan air mata dari mata. Berada di belakang hidung, mulut dan laring serta lebih lebar di bagian atasnya. Faring dibagi menjadi 3 bagian yaitu nasofaring, orofaring, laringofaring. Nasofaring merupakan bagian nasal faring terletak di belakang hidung dan di atas palatum molle.⁷ Adenoid atau tonsil faringeal merupakan jaringan limfoepitelial berbentuk triangular yang terletak pada dinding posterior nasofaring, berbatasan dengan kavum nasi dan sinus paranasalis pada bagian anterior, kompleks tuba eustachius- telinga tengah-kavum mastoid pada bagian lateral. Adenoid pertama kali diketahui keberadaannya oleh Meyer pada tahun 1868 sebagai salah satu jaringan yang membentuk rangkaian Cincin Waldeyer. Secara histologis, adenoid tersusun atas 3 jenis epitel pada permukaannya, yaitu epitel kolumnar bertingkat dengan silia, epitel berlapis skuamous dan epitel transisional. Secara fisiologik, adenoid membesar pada anak usia 3 tahun serta akan mengecil dan hilang pada usia 14 tahun.⁸ Lekuk kecil ini

diteruskan ke bawah belakang sebagai alur kecil yang disebut sulkus salvingo-faring. Fossa Rosenmuller merupakan tempat perubahan atau pergantian epitel dari epitel kolumnar/kuboid menjadi epitel pipih dan merupakan predileksi terjadinya keganasan nasofaring.⁹ Sistem limfatik dari atap dan dinding posterior nasofaring berjalan ke arah anteroposterior dan bergabung pada garis tengah. Pada dinding lateral, terutama di daerah tuba eustachius paling kaya akan pembuluh limfe. Aliran limfnya juga berjalan ke arah anteroposterior dan bermuara ke kelenjar retrofaringeal atau ke kelenjar yang paling proksimal dari masing-masing sisi rantai kelenjar spinal dan jugularis interna, dimana rantai kelenjar ini terletak di bawah otot sternokleidomastoideus pada tiap prosesus mastoid. Beberapa kelenjar dari rantai jugular letaknya sangat dekat dengan saraf-saraf kranial terakhir, yaitu saraf IX, X, XI, XII.¹⁰ Rongga nasofaring terletak di antara basis kranii dan palatum molle. Ruang ini menghubungkan rongga hidung dan orofaring dengan bentuk kubus yang tidak beraturan. Jenis sel nasofaring yang menjadi asal dari KNF belum diketahui dengan jelas dikarenakan populasi epitel yang bercampuran pada daerah nasofaring. Pemeriksaan histologis yang detail menunjukkan bahwa sekitar 60% dari mukosa nasofaring tertutup oleh epitel skuamosa stratified (sebagian besar *non-keratinizing*, dengan *patch* keratinisasi pada subjek yang lebih tua) dan sisanya terdiri atas epitel kolumnar pseudostratified bersilia dengan sel goblet. Terdapat tambalan-tambalan epitel transisional di dekat orifisium Eustachian dimana epitel skuamosa *stratified* dan

epitel bersilia bertemu. tumor memiliki banyak jalan untuk menyebar. Lokasi ini juga menjelaskan mengapa KNF lebih sering bermanifestasi sebagai massa pada kelenjar getah bening leher dibandingkan sebagai lesi nasal primer. Alasan seringnya *fossa rosenmuler* menjadi lokasi KNF sendiri masih belum diketahui, bisa jadi lebih rentan terhadap infeksi EBV dan transformasi neoplastik. Secara histologis, kanker ini menunjukkan tingkatan differensiasi skuamosa yang bervariasi⁶

Etiologi karsinoma nasofaring sampai saat ini belum diketahui secara jelas. Pembuktian secara klinis dan ilmiah terhadap faktor risiko timbulnya karsinoma nasofaring masih belum dapat dijelaskan secara pasti. Mengklasifikasikan KNF menjadi tiga jenis histopatologis berdasarkan tingkat diferensiasi. Tipe 1, KSS, terlihat pada 5% -10% dari kasus KNF yang ditandai oleh sel terdiferensiasi dengan baik yang menghasilkan keratin dan menunjukkan adanya jembatan intraseluler ketika diamati di bawah mikroskop elektron. Tipe 2, karsinoma skuamosa non-keratin, diferensiasi sel bervariasi (dari sel dewasa hingga anaplastic cell) tetapi tidak menghasilkan keratin. Tipe 3 atau KNF yang tidak berdiferensiasi merupakan bagian terbesar dari tumor yang terlihat di pasien dengan KNF, juga non-keratin, tetapi kurang bisa dibedakan, dengan tipe sel yang sangat bervariasi (clear cell, spindle cell, anaplastic cell). Tipe 2 dan 3 KNF disebabkan virus Epstein-Barr (EBV) dan memiliki prognosis yang lebih baik daripada tipe 1; Infeksi EBV umumnya tidak ada pada tipe 1, terutama di daerah non-endemik. Selain EBV ada faktor lingkungan yang diduga berasal dari makanan seperti ikan asin¹² Meskipun terdapat hubungan erat infeksi EBV dengan KNF, peran infeksi EBV pada patogenesis KNF tetap membingungkan. Interaksi yang rumit antara EBV dengan stroma inang dan perubahan genetik pada sel inang yang terinfeksi cenderung terlibat dalam patogenesis KNF. Secara *in vitro*, infeksi EBV siap mendorong proliferasi dan mematikan peran limfosit B. Infeksi EBV menyumbang 90% dari mononukleosis, mengambil alih proliferasi limfosit B yang terinfeksi secara *in vivo*. Hubungan infeksi EBV dan KNF pertama kali diindikasikan berdasarkan bukti serologis bahwa pasien KNF memiliki titer antibodi lebih tinggi terhadap antigen kapsid virus dan antigen awal dibandingkan dengan kontrol pasien sehat.¹³ Peningkatan antibodi IgA dan anti-DNase terhadap EBV terbukti memiliki hubungan yang kuat dengan perkembangan kanker selanjutnya dalam kelompok besar. Infeksi EBV jarang terdeteksi secara *in vivo* pada epitel nasofaring

kecuali pada lesi displastik nasofaring premaligna dan KNF non-keratinisasi.¹⁴

Etnis pada KNF yang berbeda menunjukkan kontribusi penting dari kerentanan genetik terhadap patogenesis KNF. Seperti yang dinyatakan sebelumnya, kejadian KNF adalah 20-50 kali lipat lebih tinggi di Cina Selatan dibandingkan dengan populasi di negara-negara barat. Khususnya, generasi kedua dan ketiga dari Cina selatan yang bermigrasi ke daerah dengan insiden rendah di Amerika Serikat tetap saja masih memiliki risiko lebih tinggi terjadi KNF dari populasi penduduk meskipun terjadi asimilasi budaya. Pengelompokan familial KNF telah banyak diamati pada kedua populasi Cina, dan populasi non-Cina melalui penelitian kohort. Risiko familial KNF adalah salah satu yang tertinggi dari segala keganasan. Konsumsi ikan asin masyarakat negara Hong Kong telah turun drastis selama 20 tahun terakhir. Hal itu menunjukkan bahwa kebiasaan diet bertanggung jawab terhadap penurunan insidensi KNF. Beberapa tanaman herbal Cina dapat berkontribusi sebagai risiko KNF dengan menginduksi ekspresi antigen litik EBV. Berbeda dengan makanan yang diawetkan dan obat-obatan herbal, Konsumsi buah segar dan sayuran berdaun, terutama jika dikonsumsi sejak anak-anak, telah dilaporkan sebagai faktor protektif terhadap KNF.¹⁵ Merokok dapat meningkatkan serum anti-EBV. Serum anti-EBV merupakan penanda tumor yang digunakan untuk menilai adanya proses keganasan pada nasofaring, anti-EBV ini terbagi dua yaitu serum antiEBV viral capsid antigen immunoglobulin A dan antiEBV DNase. Peningkatan marker anti-EBV positif dapat dimiliki pada orang-orang yang memiliki kebiasaan merokok aktif selama lebih dari 20 tahun. Di Amerika pada sebuah penelitian bahwa dua pertiga kanker nasofaring WHO tipe 1 disebabkan oleh asap rokok tetapi kanker nasofaring WHO tipe 2 dan 3 tidak berhubungan dengan asap rokok. Asap rokok mengandung sekitar 4000 senyawa kimia dan lebih dari 60 senyawa kimia tersebut bersifat karsinogen. seorang perokok aktif dengan konsumsi rokok mencapai lebih dari 30 bungkus dalam setahun dapat meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring dibandingkan dengan perokok aktif yang menghabiskan kurang dari 30 bungkus dalam setahun.¹⁶ Tanda dan gejala awal KNF tidak khas dan tidak spesifik, dan nasofaring merupakan area yang sulit diperiksa. Sehingga KNF sering didiagnosis saat stadium lanjut dibandingkan keganasan kepala leher

lainnya.¹⁹ Gejala atau manifestasi klinis dari karsinoma nasofaring dapat dibagi menjadi 4 kelompok gejala, yaitu gejala telinga, gejala hidung, pembesaran kelenjar limfe leher dan keterlibatan saraf kranial.⁵ Gejala telinga bisa berupa kurang pendengaran tipe hantaran, rasa penuh di telinga, seperti terisi air, berdengung atau tinitus. Gangguan pendengaran terjadi bila ada perluasan tumor ke sekitar tuba sehingga terjadi sumbatan. Meskipun letak tuba relatif dekat dengan fossa Rosenmuller atau tumor primer, tetapi gejala telinga relatif jarang dibanding gejala tumor metastase di leher.²¹ Otitis media serosa dijumpai pada 41% pasien dari 237 pasien baru yang didiagnosis KNF. Sehingga apabila seorang pasien dewasa, ras Cina datang dengan gejala ini, seorang ahli THT harus mempertimbangkan kemungkinan KNF.¹⁸ KNF memiliki kecenderungan untuk cepat menyebar ke kelenjar getah bening leher. Kelenjar limfe retrofaringeal lateral (rouviere nodes) merupakan filter kelenjar yang pertama, namun tidak dapat di palpasi. Kelenjar yang paling sering pertama kali dapat di palpasi adalah kelenjar jugulodigastrik dan/atau nodul apikal di bawah sternomastoid. Metastase kelenjar limfe bilateral dan kontralateral sering dijumpai.²⁰ Diagnosis pasti KNF ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan jaringan tumor di nasofaring (ditemukan sel-sel ganas) yang diperoleh dari jaringan hasil biopsi. Pasien yang menunjukkan hasil pemeriksaan serologi yang positif tetapi dengan hasil biopsi yang negatif tetap tidak dapat dianggap menderita KNF dan tidak dibenarkan melakukan radiasi

terhadapnya. Pasien demikian harus diobservasi secara ketat.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelatif dengan design *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Januari-Juli 2023. Pada penelitian ini adalah seluruh penderita karsinoma nasofaring yang telah menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi Kriteria inklusi: Semua penderita karsinoma nasofaring yang telah melakukan pemeriksaan MSCT Scan Nasofaring yang *distaging* sebelum dan sesudah menjalani kemoterapi sebanyak 6 siklus di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. Kriteria eksklusi: Pasien penderita karsinoma nasofaring yang tidak tuntas menjalani kemoterapi sebanyak 6 siklus di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. Izin penelitian diperoleh dengan persetujuan Komite Etik Penelitian Biomedik pada manusia, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.

HASIL

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dari bulan Juli 2022 hingga bulan Maret 2023. Didapatkan 115 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi pada penelitian ini. Hasil analisis deskriptif dapat dijelaskan Berdasarkan sajian data pada Tabel 1, diketahui bahwa dari total 115 pasien pada penelitian ini didapatkan hasil sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 64.3 %. Sisanya sebesar 35.7 % pasien berjenis kelamin perempuan

Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase
Laki-laki	74	64.3
Perempuan	41	35.7
Total	115	100

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Kelompok Usia (tahun)	Frekuensi	Persentase
20-39	21	18.3
40-59	59	51.3
≥60	35	35
Total	115	100

Berdasarkan sajian data pada Tabel 2 , diketahui dari total 115 pasien pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kelompok usia dengan frekuensi terbanyak adalah kelompok usia 40-59 tahun

sebanyak 59 orang, sedangkan kelompok usia dengan frekuensi paling sedikit adalah kelompok usia 20-39 tahun sebanyak 21 orang. Usia termuda 20 tahun dan usia tertua 82 tahun

Tabel 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Regimen Terapi

Regimen Terapi	Frekuensi	Persentase
Brexel-Carboplatin	24	20.9
Brexel-Cisplatin	6	5.2
Paclitaxel-Carboplatin	5	43.5
Paclitaxel-Cisplatin	35	30.4
Total	115	100

Tabel 4. Karakteristik Pasien Berdasarkan RECIST 1.1

RECIST 1.1	Frekuensi	Persentase
Complete Response (CR)	8	7.0
Partial Response (PR)	49	42.6
Stable Disease (SD)	26	22.6
Progressive Disease (PD)	32	27.8
Total	115	100

Berdasarkan sajian data pada Tabel 3 , diketahui dari total 115 pasien pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa, penggunaan regimen kemoterapi dengan frekuensi terbanyak adalah Paclitaxel-

Carboplatin dengan jumlah 50 orang, sedangkan penggunaan regimen kemoterapi dengan frekuensi paling sedikit adalah Brexel-Cisplatin dengan jumlah 6 orang.

Berdasarkan sajian data pada Tabel 4 , diketahui dari total 115 pasien pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa, hasil penilaian RECIST 1.1 dengan frekuensi terbanyak adalah *Partial Response* (PR)

dengan jumlah 49 orang, sedangkan p hasil penilaian RECIST 1.1 dengan frekuensi paling sedikit adalah *Complete Response* (CR) dengan jumlah 8 orang.

Tabel 5. Tabel hubungan antara Stadium Tumor dan RECIST 1.1

		RECIST 1.1				Total	Correlation Pearson	Value P
N		Response Complete (CR)	Response Partial (PR)	Disease Stable (SD)	Disease Progresive (PD)			
Stadium Tumor	III	8	43	25	10	86	0.418	0.001
	IVA	0	5	7	14	26		
	IVB	0	1	0	2	3		
Total		8	49	26	32	115		

Sumber data : Data Primer
Uji Korelasi Spearman

Berdasarkan hasil analisis statistik, dapat diketahui bahwa sebagian besar kategori RECIST 1.1 pada pasien dengan stadium III adalah *Partial Response* (PR). Kemudian sebagian besar kategori RECIST 1.1 pada pasien dengan stadium IVA adalah *Progresive Disease* (PD). Kemudian sebagian besar kategori RECIST 1.1 pada pasien dengan stadium IVB adalah *Progresive Disease* (PD). Pengujian korelasi kedua variable dilakukan dengan menggunakan analisis korelasi spearman. Korelasi antara stadium tumor dengan RECIST 1.1 didapatkan nilai koefisien sebesar 0,418 dengan nilai signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi tersebut < *level of significant* ($\alpha=5\%$ atau 0,05) dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara stadium tumor dengan RECIST1.1. Nilai koefisien korelasi sebesar 0,418 (positif), artinya bahwa stadium tumor dengan RECIST 1.1 memiliki hubungan yang searah dimana artinya bahwa semakin tinggi kategori stadium tumor seseorang penderita karsinoma nasofaring maka hasil penilaian RECIST 1.1 cenderung semakin memburuk.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dari bulan Januari 2023 hingga bulan Maret 2023 sehingga didapatkan 115 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi pada penelitian ini. Berdasarkan sajian data pada Tabel 1, diketahui bahwa dari total 115 pasien pada penelitian ini didapatkan hasil sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu

sebesar 64.3%. Sisanya sebesar 35.7 % pasien berjenis kelamin perempuan. Menurut statistik kanker global yang dilaporkan oleh *International Agency for Research on Cancer* lebih dari 84.000 kasus KNF baru terjadi setiap tahun, di antaranya 80% berada di Asia. Banyak penelitian menemukan bahwa pada negara berkembang, kanker kepala dan leher merupakan salah satu kanker terbanyak terutama di Asia. Estimasi data menunjukkan bahwa insiden seluruh kanker kepala dan leher di Indonesia tahun 2018 adalah 27.790 pasien baru dengan prevalensi 72.821.3 Kanker ini tiga kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Angka kejadian nasofaring ini cukup tinggi yaitu 25 hingga 30 per 100,000 untuk kelompok laki-laki dan 15 hingga 20 per 100,000 individu untuk kelompok perempuan di daerah endemik. Survei Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1991-1999 melaporkan insidens KNF di Indonesia sebesar 4,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Penelitian di Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung melaporkan bahwa dari 426 pasien KNF periode 2010-2014, terdapat 62,2% kasus pada laki-laki. Di Yogyakarta, KNF relatif lebih tinggi mencapai 5,7 per 100.000 populasi penduduk. Dari hasil penelitian Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL Universitas Hasanuddin Makassar periode 2011-2019, didapatkan 286 pasien yang menderita KNF, dimana distribusi jenis kelamin laki-laki sebesar 194 (68%) kasus dan perempuan sebesar 92 (32%) kasus. Berdasarkan sajian data pada Tabel 2 , diketahui dari total 115 pasien pada penelitian ini didapatkan

hasil bahwa kelompok usia dengan frekuensi terbanyak adalah kelompok usia 40-59 tahun sebanyak 59 orang, sedangkan kelompok usia dengan frekuensi paling sedikit adalah kelompok usia 20-39 tahun sebanyak 21 orang. Usia termuda 20 tahun dan usia tertua 82 tahun.

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa karsinoma nasofaring dapat terjadi pada setiap usia, namun sangat jarang dijumpai penderita di bawah usia 20 tahun, dimana rentang usia terbanyak yakni antara 50 hingga 70 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yulin Arditawati yang berjudul analisis hubungan antara faktor risiko dengan tipe histopatologik pada karsinoma nasofaring di RSUP dr. Kariadi Semarang, hasil penelitian menunjukkan bahwa Karakteristik usia responden dengan frekuensi tertinggi adalah usia 40-49 tahun, yaitu sebanyak 42 orang (32,80%). Rentang usia tersering untuk kanker nasofaring adalah usia 40-49 tahun dengan persentase sebesar 25,9%.

Keterkaitan usia dengan angka terjadinya tumor ganas nasofaring dapat dilihat pada studi Commun, dkk. Studi tersebut melaporkan peningkatan angka kejadian pada usia muda, yaitu usia 10-19 tahun, di samping puncak risiko utama pada usia 50-59 tahun di Tunisia, yang merupakan area risiko menengah untuk KNF. Frekuensi yang relatif tinggi di antara penduduk muda tampaknya menjadi ciri khas di daerah lainnya dengan tingkat kejadian menengah, contohnya di Uganda dan Kenya. Di Taiwan, yang merupakan daerah resiko menengah, tingkat kejadian tahunan KNF untuk laki-laki dan perempuan di tahun 2007 masing-masing adalah 8,41 dan 2,93 per 100.000 orang per tahun. Sama halnya dengan Commun, dkk, studi yang dilakukan oleh Hirayama menyatakan bahwa kejadian di kedua jenis kelamin mulai naik setelah usia 20-24 tahun dan mencapai puncak pada usia antara 45-54 tahun, tetapi Hirayama juga melaporkan bahwa pada masa remaja tampaknya berkurang pada bangsa Cina yang tinggal di Amerika Serikat, sedangkan studi Balakrishnan, dkk. menemukan adanya distribusi usia bimodal dengan puncak pada kelompok usia 15-24 tahun dan 45-54 tahun yang berasal dari India. Hasilnya, tidak ada puncak usia bimodal tertentu yang diamati dalam studi yang berasal dari wilayah timur laut India. Data dari distribusi usia menunjukkan bahwa penderita KNF laki-laki terbanyak di usia

40-50 tahun, sedangkan pada perempuan terbanyak pada usia 40-45 tahun. Berdasarkan uraian di atas, maka menurut peneliti, semakin bertambah usia seseorang, maka akan lebih meningkatkan risiko karsinoma nasofaring.

Berdasarkan hasil analisis statistic penelitian ini, dapat diketahui bahwa sebagian besar kategori RECIST 1.1 pada pasien yang berusia 20-39 tahun adalah Progressive Disease (PD). Kemudian sebagian besar kategori RECIST 1.1 pada pasien yang berusia 40-59 tahun adalah Partial Response (PR). Kemudian sebagian besar kategori RECIST 1.1 pada pasien yang berusia ≥ 60 tahun adalah Progressive Disease (PD). Korelasi antara usia dengan RECIST 1.1 didapatkan nilai koefisien sebesar 0,277 dengan nilai signifikansi sebesar 0,003. Nilai signifikansi tersebut $<$ level of significant ($\alpha=5\%$ atau 0,05) dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan RECIST 1.1. Nilai koefisien korelasi sebesar 0,277 (positif), artinya bahwa usia dengan RECIST 1.1 memiliki hubungan yang searah dimana artinya bahwa semakin tinggi usia seseorang penderita karsinoma nasofaring maka hasil penilaian RECIST 1.1 cenderung semakin memburuk.

Dwijayanti, dkk. melaporkan pada penelitiannya, bahwa sebanyak 1.514 kasus KNF baru terdiagnosis dirawat di Rumah Sakit Kanker Dharmais antara Januari 2009 hingga Desember 2013 menunjukkan bahwa pasien terbanyak adalah >45 tahun dimana memiliki angka harapan hidup yang lebih buruk dibandingkan usia muda. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa penderita dengan usia lebih tua memiliki angka harapan hidup yang lebih buruk dipengaruhi oleh asupan nutrisi, gaya hidup, toleransi pengobatan, dan kualitas hidup. Dan secara epidemiologi di Rumah sakit kanker Dharmais kebanyakan pasien dengan usia lebih tua datang pada stadium lanjut, yaitu stadium III dan IVa sehingga tingkat respon dan toleransi pengobatan menjadi menurun. Keadaan ini juga dikarenakan penderita kanker nasofaring tidak dirawat ataupun diterapi pada diagnosis dini. dikarenakan lokasi kanker nasofaring yang tersembunyi sehingga pasien dan usia lanjut kebanyakan merasakan dan mengeluhkan gejala kanker nasofaring ketika tumor telah menyebar dan menyebabkan harapan hidup yang menurun serta lesi kanker nasofaring muncul kembali. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan stadium tumor dengan RECIST 1.1 dimana menyatakan semakin tinggi kategori ukuran massa tumor, penilaian kelenjar getah bening regional, dan juga stadium klinis tumor seseorang penderita karsinoma nasofaring maka hasil penilaian RECIST 1.1 cenderung semakin memburuk. Dalam menentukan stadium karsinoma nasofaring dapat dinilai melalui ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan metastasis. Penilaian ketiga hal

ini hanya dapat dinilai melalui pemeriksaan radiologi di daerah nasofaring berupa CT-Scan dan MRI. Penelitian Dwijayanti, dkk. juga menunjukkan tingkat kelangsungan hidup 5 tahun penderita kanker nasofaring pada stadium III sebesar 51,5% dan stadium IVA sebesar 32,4%. Hal serupa yang dikemukakan oleh penelitian Chen, dkk. bahwa dari 1344 pasien dengan kanker nasofaring terdapat 367 pasien yang bertahan hidup hingga lebih dari 10 tahun dan juga mengungkapkan bahwa pasien dengan stadium III dan IV memiliki persentasi angka harapan hidup (22,8%) yang lebih kecil dibandingkan stadium I dan II (41,5%). Hal ini dikaitkan dengan invasi karsinoma dapat dikaitkan dengan kecepatan pertumbuhan dan hubungan antar sel pada kanker nasofaring. Semakin besan kemampuan sel kanker untuk menyerang, semakin jauh lokasi invasinya dan semakin tinggi stadiumnya sehingga tingkat keparahan dan prognosinya semakin memburuk.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Usia, ukuran massa tumor, kelenjar getah bening regional, dan stadium tumor memiliki hubungan yang searah dengan RECIST 1.1 dimana semakin tua usia penderita, semakin banyak perluasan kelenjar getah bening regional, dan semakin tinggi kategori stadium tumor penderita karsinoma nasofaring maka hasil penilaian RECIST 1.1 cenderung semakin memburuk.

Saran Penelitian

Melakukan penilaian pencitraan radiologi berkala pada pasien karsinoma nasofaring secara konsisten dengan menggunakan RECIST 1.1 agar dapat menilai prognosis dan keefektifan terapi yang diberikan

DAFTAR PUSTAKA

1. Abdiaman Putra, dkk. Profil Klinis Karsinoma Nasofaring di Departemen THTKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2015. 2017. Majalah Kedokteran Sriwijaya.
2. Zulda, Yenita. Profil Klinikopatologi Karsinoma Sel Skuamosa Kepala dan Leher di Padang. 2020. Jurnal Kesehatan Andalas 9(2):203
3. Widodo Ario Kentjono. Perkembangan Terkini Penatalaksanaan Karsinoma Nasofaring. 2003. RSUD Dr. Soetomo Surabaya

4. Nastiti Rahajeng, dkk. Respon Radiasi dan Kesintasan Karsinoma Nasofaring Stadium Lanjut Lokal di Departemen Radioterapi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Periode Januari 2007-Desember 2011. 2016. Radioterapi & Onkologi Indonesia Vol 6, No 2 (2015)
5. Benny Kurnia, dkk. Presentasi Klinis dan Diagnosis Karsinoma Nasofaring. 2021. Jurnal Ilmiah Kedokteran. Vol. 4, No.1
6. Achmad Chusnu. Buku Ajar Karsinoma Nasofaring. 2017. Airlangga University Press
7. Jeyakumar, dkk. Review of Nasopharyngeal Carcinoma. 2006. Pubmed 85(3):168-70, 172-3, 184.
8. Rusmarjono, Soepardi EA. Faringitis, tonsilitis, dan hipertrofi adenoid. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, editor. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher. Ed 6. Jakarta: FK UI; 2007. h.221-5
9. Chiko, dkk. Johan Christian Rosenmuller. 2013. Journal of Neurological. 74(4):187-93
10. Cottrill, C.P., Nutting, C.M.. 2003. Tumours of The Nasopharynx. Dalam: Evans P.H.R., Montgomery P.Q., Gullane P.J. (Ed.). Principles and Practice of Head and Neck Oncology. United Kingdom: Martin-Dunitz. Hal. 473-81.
11. Rahman S, Budiman BJ, Subroto H. Faktor Risiko Non Viral Pada Karsinoma Nasofaring. J Kesehat Andalas. 2015;4(3):988-95
12. Shanmugaratnam. Histological Typing Of Nasopharyngeal Carcinoma. 2008. (20):3-12
13. Rickinson & Kieff. Identification of N-acetylglucosaminyltransferase-IV as a modifier of EBV. 2007. Philadelphia, 2655-2700
14. Chien, dkk. The epidemiology of Nasopharyngeal Carcinoma. 2001. Medical Radiology. Pp1-7
15. Jia WH, dkk. Nasopharynx. 2004. Medical Radiology. pp 57-73
16. Hildesheim, Chen CJ, dkk. Pathogenesis and Etiology of Nasopharyngeal Carcinoma. 2010. Springer. Chapter 10
17. Wei WI & Kwong DLW. Current Management Strategy of Nasopharyngeal Carcinoma. 2010. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology 3(1): 1-12
18. Wei WI. Nasopharyngeal cancer. In: Bailey BJ, Johnson JT, editors. Head & neck surgery-otolaryngology, 4th ed. 2006. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; pp .1657-68

19. Plant RL. Neoplasms of the Nasopharynx. Di dalam: Snow JB, Wackym PA, Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery 17. 2009.

20. Chew CT. „Nasopharynx (the post nasal space)". Scott-Brown's Otolaryngology. Vol.5, 6th edition. 2007. Butterworth Heinemann, Oxford 5(13): pp.1-22



