

**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA NASOFARING DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG PERIODE TAHUN 2015-2017**

(Skripsi)

**Oleh
FIRDHA YOSSI CHANI**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA NASOFARING DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG PERIODE TAHUN 2015-2017**

Oleh

Firdha Yossi Chani

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

ABSTRACT

THE RELATION BETWEEN RISK FACTORS AND INCIDENCE OF NASOFARINGEAL CARCINOMA IN DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL PROVINCE LAMPUNG PERIOD 2015-2017

By

Firdha Yossi Chani

Background: Nasopharyngeal carcinoma is a malignancy that attacks the nasopharynx. The cause of the nasopharynx is not known for certain. But there are several factors that can increase the risk of nasopharyngeal carcinoma of salted fish, cigarettes, wood smoke, smoke and alcohol.

Method: This research use case control method. The sample of this study was found 46 respondents consisting of 23 people suffering from nasopharyngeal carcinoma and 23 people not patients of nasopharyngeal carcinoma. Metode of data retrieval is by conducting interviews with respondents.

Result: Based on bivariate analysis with chi square test, it was found that salt fish relationship with nasopharyngeal carcinoma incidence $p = 0,03$ ($p \leq 0,05$), cigarette smoking with nasopharyngeal carcinoma $p = 0,018$ ($p \leq 0,05$) firewood with incidence of nasopharyngeal carcinoma $p = 0.034$ ($p > 0.05$), alcoholic association with nasopharyngeal carcinoma incidence $p = 0.343$ ($p \leq 0.05$).

Conclusion: There is a significant relationship between risk factor of salted fish, cigarette smoke wood with incidence of nasopharyngeal carcinoma. There was no significant association between alcohol risk factors and nasopharyngeal incisors.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, risk factors

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING DI RSUD DR. H . ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE TAHUN 2015-2017

Oleh

Firdha Yossi Chani

Latar belakang: Karsinoma nasofaring adalah suatu keganasan yang menyerang bagian nasofaring. Penyebab nasofaring belum diketahui secara pasti. Namun ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring yaitu ikan asin, rokok, asap kayu bakar, dan alkohol.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode *case control*. Sampel penelitian ini didapatkan 46 orang responden yang terdiri dari 23 orang penderita karsinoma nasofaring dan 23 orang bukan penderita karsinoma nasofaring. Metode pengambilan data yaitu dengan melakukan wawancara dengan responden.

Hasil Penelitian: Berdasarkan analisis bivariat dengan uji *chi square* didapatkan hubungan ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring $p = 0,03$ ($p \leq 0,05$), hubungan rokok dengan kejadian karsinoma nasofaring $p = 0,018$ ($p \leq 0,05$), hubungan asap kayu bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring $p = 0,034$ ($p > 0,05$), hubungan alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring $p = 0,343$ ($p \leq 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara faktor risiko ikan asin, rokok asap kayu bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring. Tidak terdapat hubungan bermakna antara faktor risiko alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring.

Kata kunci: faktor risiko, karsinoma nasofaring

Judul Skripsi

**: HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO
DENGAN KEJADIAN KARSINOMA
NASOFARING DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG
PERIODE 2015-2017**

Nama Mahasiswa

: Firdha Yossi Chani

No. Pokok Mahasiswa

: 1418011086

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL
NIP. 197802272003121001

dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp. M
NIP. 198312252009122004

MENGETAHUI

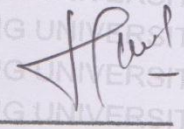
Dekan Fakultas Kedokteran

Dr.dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 197012082001121001

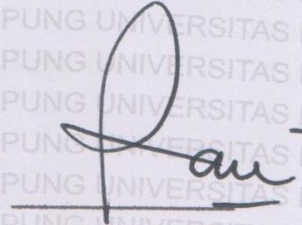
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

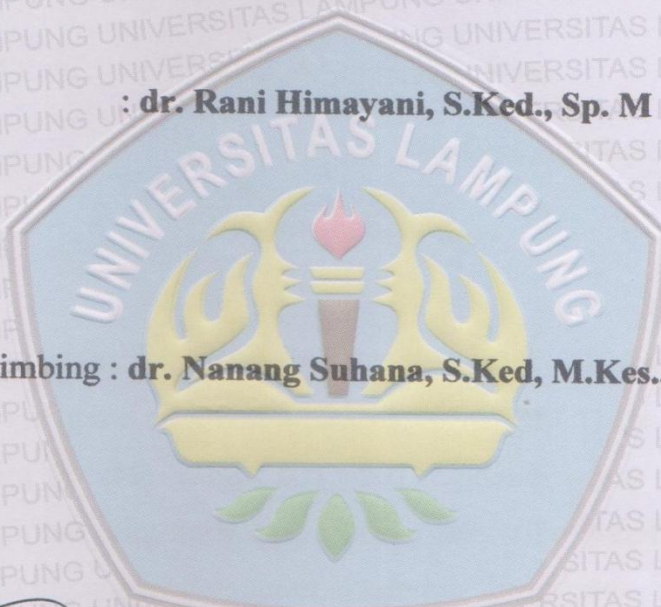
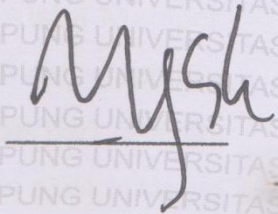
Ketua : dr. Mukhlis Imanto, S.Ked, M.Kes., Sp.THT-KL



Sekretaris : dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp. M



**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Nanang Suhana, S.Ked, M.Kes., Sp.THT-KL**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Muhartono, S.Ked, M.Kes, Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001**

Tanggal Lulus Ujian : 24 Januari 2018

SURAT PERNYATAAN

Saya yang Bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Firdha Yossi Chani
NPM : 1418011086
Tempat, Tanggal Lahir : Krui, 6 September 1996
Alamat : Jl Kopi No 24A Gedong Meneng , Raja Basa,
Bandar Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Hubungan antara Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017” adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika dikemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan disanksi sesuai dengan pernyataan yang berlaku

Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenarnya, atas perhatiannya terimakasih

Bandar Lampung, Januari 2018



Firdha Yossi Chani

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Krui pada tanggal 6 September 1996, sebagai anak terakhir dari dua bersaudara, dari Bapak Muhammad Zulfas dan Ibu Naziro.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Aisyah Bustanul Athfal pada tahun 2002. Sekolah Dasar diselesaikan di SD Negeri 1 Pasar Krui pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 2 Pesisir Tengah pada tahun 2011, dan Sekolah Menengan Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 1 Pesisir Tengah pada tahun 2014.

Tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa penulis aktif organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai pengurus keputrian tahun 2015-2017, dan anggota Gen-C Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

مَنْ جَدَّ وَجَدَّ

“Barangsiapa yang bersungguh-sungguh,
maka ia akan mendapatkan”

*Sebuah karya Kecil ini ku
persembahkan untuk Mama dan
Papaku Tersayang
Terimakasih sudah menyelipkan
namaku disetiap shalat dan
do'amu.....*

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala kasih, karunia, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan antara Faktor Resiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka dengan segenap kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M. Kes., Sp. PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL, selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya untuk meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Rani Himayani, S.Ked Sp. M., selaku Pembimbing kedua atas kesediaannya untuk meluangkan waktu, memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;

5. dr. Nanang Suhana S.Ked, M.Kes., Sp. THT-KL, selaku Penguji Utama pada ujian skripsi atas kesediannya untuk meluangkan waktu, memberikan bimbingan, nasihat, ilmu dan saran-saran yang telah diberikan;
6. dr Handayani Dwi Utami, S.Ked, M. Sc., Sp F dan dr. Fitria Saftarina S.Ked, M.Sc., selaku Pembimbing Akademik, terimakasih atas bimbingan dan ilmu yang telah diberikan selama ini;
7. Seluruh staf dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bimbingan yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
8. Terimakasih teruntuk Mama (Naziro) dan Papa (Muhammad Zulfas) yang sangat saya cintai dan sayangi atas cinta, kasih sayang, perhatian, dukungan dan doa yang selalu mengalir setiap saat. Terima kasih untuk perjuangan terbaik kalian untukku, agar dapat digunakan untuk bekal dimasa depan;
9. Terimakasih kepada abangku tersayang Farid Anshari ST, serta seluruh keluarga besar atas doa, dukungan, semangat, kesabaran, keikhlasan, motivasi, kasih sayang, dan bahkan kritikan yang membangun dan selalu menjadi alasan saya untuk terus berjuang sampai saat ini;
10. Terimakasih kepada guru-guruku tersayang karena telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat;
11. Pasien-pasien yang sudah menjadi responden penelitian terimakasih atas bantuan dan do'anya;
12. Seluruh staf Poli THT, Poli Onkologi, Ruang Anggrek, Rekam Medik dan Diklat Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung terimakasih atas bantuan dan sarannya selama proses penelitian;

13. Sahabat berbeda orang tua, Lidya Khoirunnisa dan Melvita Syafira
Terimakasih atas dorongan doa, semangat dan motivasi serta ketulusan yang diberikan;
14. Sahabatku sejak awal kuliah Ade Triajayanti, Annisa Abdila, Aprina Adha, Devi Apriliani, Dhita Dwi Nanda, Desti Diana Sari, Diva Iole Humaira, Fahma Azizahturrahmah, Sarah Nabila Istiqomah, Tiffani Dinda yang telah berjuang bersamaku selama ini. Terimakasih untuk dukungan, bantuan, doa, dan ketulusan yang telah kalian berikan;
15. Kawan berbagiku LCS, Eva, Pipit, Sume, Salwa, Raqi, Monik, terimakasih atas doa dan dukungan yang kalian berikan selama ini;
16. KF yang selalu memberikan do'a, dukungan dan semangat; Kiki, Fitra, Nia, Wodin, Wolid, Tisay;
17. Sahabat Kecilku yang selalu memberikan do'a dan semangat; Rahman, Robet, Riko, Alvin, Hafez, Fira, Nisa, Khesy dan Wopa
18. Teman seperjuangan skripsi Sekar, Kak Mai, Fakih, Mbak Nofia, Fifi, Inun terimakasih atas bantuan, do'a, semangat, motivasi dan dukungan selama ini
19. Teman-teman angkatan 2014 (CRAN14L) yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan, suka, duka, solidaritas selama 3,5 tahun perkuliahan ini, semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang baik dan berguna bagi masyarakat;
20. Kakak-kakak dan adik tingkat (angkatan 2002-2017) terima kasih sudah memberikan semangat kebersamaan dalam satu kedokteran;
21. Dan semua yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Terimakasih sudah membantu dalam kelancaran proses skripsi ini.

Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya. Terima kasih.

Bandar Lampung, Januari 2018

Penulis

Firdha Yossi Chani

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Diri Sendiri	4
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	4
1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Kedokteran.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Nasofaring	5
2.1.1 Anatomi	5
2.1.2 Histologi.....	7

2.2 Karsinoma Nasofaring.....	8
2.2.1 Definisi	8
2.2.2 Epidemiologi	8
2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko	11
2.2.4 Patogenesis	17
2.2.5 Manifestasi Klinis	17
2.2.6 Diagnosis	18
2.2.7 Stadium Karsinoma Nasofaring	22
2.2.8 Tatalaksana.....	23
2.2.9 Pencegahan dan Deteksi Dini.....	25
2.3. Kerangka Teori.....	26
2.4. Kerangka Konsep	26
2.5. Hipotesa.....	27

BAB 3 METODE PENELITIAN.....28

3.1. Desain Penelitian	28
3.2. Waktu Dan Lokasi Penelitian.....	28
3.3. Populasi dan Sampel	28
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	30
3.4.1 Kelompok Kasus	30
3.4.2 Kelompok Kontrol.....	31
3.5. Variabel Penelitian	31
3.5.1. Variabel Bebas	31
3.5.2. Variabel Terikat.....	31
3.6. Definisi Operasional.....	32
3.7. Prosedur Penelitian.....	33
3.8. Instrumen Penelitian.....	33
3.9. Cara Pengumpulan Data.....	33
3.10. Pengolahan Data.....	34
3.10.1 Editing.....	34
3.10.2 Koding.....	34
3.10.3 Memasukkan Data	34
3.10.4 Pembersihan Data	34

3.11. Analisis Data	34
3.11.1 Analisis Data Univariat.....	34
3.11.2 Analisis Data Bivariat	35
3.12. Etik Penelitian	35
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
4.1. Hasil Penelitian.....	36
4.1.1. Analisis Univariat.....	36
4.1.2. Analisis Bivariat	39
4.2. Pembahasan	43
4.2.1. Analisis Univariat.....	43
4.2.2. Analisis Bivariat	47
4.3. Keterbatasan Penelitian	51
BAB 5 KESIMPULAN	53
5.1. Kesimpulan.....	53
5.2. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Nasofaring	6
2. Kelenjar Limfatik Leher.....	7
3. Kerangka Teori.....	26
4. Kerangka Konsep	26
5. Bagan Prosedur Penelitian	33

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Stadium Karsinoma Nasofaring.....	22
2. Penatalaksanaan Menurut Stadium	25
3. Definisi Operasional.....	32
4. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring	37
5. Distribusi Jenis Kelamin	37
6. Distribusi Konsumsi Ikan Asin	38
7. Distribusi Konsumsi Rokok	38
8. Distribusi Terpapar Asap Kayu Bakar	38
9. Distribusi Konsumsi Alkohol.....	39
10 Hubungan Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	39
11 Hubungan Asap Kayu Bakar dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	40
12 Hubungan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	41
13 Hubungan Alkohol dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.....	42

DAFTAR SINGKATAN

APD	: Alat Pelindung Diri
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CT scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
DIY	: Daerah Istimewa Yogyakarta
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden Cancer</i>
HLA	: <i>Human Leukocyt Antigen</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IF	: <i>Imunofluoresensi</i>
Ig	: <i>Imunoglobulin</i>
KGB	: Kelenjar Getah Bening
KNF	: Karsinoma Nasofaring
M	: Metastasis Jauh
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
N	: KGB Regional
PAHs	: <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
RSHS	: Rumah Sakit Hasan Sadikin
RSUDAM	: Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek
T	: Tumor Primer
THT-KL	: Telinga, Hidung, Tenggorokan, Kepala, Leher
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Lembar Persetujuan
2. Daftar Pertanyaan
3. Surat izin penelitian
4. Persetujuan Etik Penelitian
5. Tabel Hasil Data
6. Analisis Penelitian
7. Dokumentasi Penelitian

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian yang paling sering. Pada tahun 2012 sekitar 8,2 juta kematian disebabkan karena kanker. Menurut data *Global Burden Cancer (GLOBOCAN)*, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, terdapat 14.067.894 kasus baru dan 8.201.575 kematian di tahun 2012 (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Prevalensi jumlah penderita penyakit kanker pada penduduk di Indonesia tahun 2013 yaitu 1,4% atau sekitar 347.792 orang. Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) memiliki jumlah penderita kanker tertinggi dengan nilai prevalensi sebesar 4,1% (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Di Indonesia karsinoma nasofaring merupakan urutan keempat terbanyak setelah kanker serviks, kanker payudara dan kanker kulit (Adham *et al.*, 2012). Karsinoma nasofaring tersebar di seluruh dunia namun kejadian paling banyak ada di Kawasan Asia yaitu di Negara Cina bagian selatan tepatnya di Provinsi Guangdong namun sangat jarang di temukan di Benua Eropa dan Amerika Utara karena angka insiden kejadian <1 kasus per 100.000 kasus pertahunnya. Karsinoma nasofaring merupakan jenis yang terbanyak pada bagian kepala dan leher yaitu hampir sekitar 60% diikuti

tumor ganas hidung dan sinus para nasal sebanyak 18%, laring sebanyak 16% dan tumor ganas rongga mulut serta tonsil hipoparing (Roezion *et al.*, 2014). Tercatat data bahwa prevalensi dari karsinoma nasofaring di Indonesia yaitu 6,2/ 100.000 kasus dengan 13.000 kasus baru pertahunnya. Berdasarkan data dari Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) didapatkan data bahwa penderita karsinoma nasofaring yang berasal dari Lampung sekitar 30-60 kasus pertahunnya melakukan perawatan dirumah sakit tersebut (Arania R *et al.*, 2014).

Jenis kelamin mempengaruhi angka kejadian karsinoma nasofaring wanita dan pria, dimana insiden pria lebih tinggi 2-3 kali dibandingkan wanita. Insidensi karsinoma nasofaring akan meningkat setelah seseorang berusia 30 tahun dan akan mencapai usia tertinggi setelah umur 45-55 tahun (Rahman *et al.*, 2015). Insiden orang yang tidak pernah merokok dan merokok <30 bungkus pertahun lebih sedikit terserang karsinoma nasofaring dibandingkan orang yang merokok dengan mengkonsumsi >30 bungkus rokok per tahun (Hsu *et al.*, 2009).

Menurut penelitian secara deskriptif yang dilakukan di RS Sanglah Denpasar Bali konsumsi ikan asin ≥ 3 kali per bulan memiliki risiko lebih tinggi yaitu ditemukan pada 57,4% penderita karsinoma nasofaring dan menurut penelitian yang sama penggunaan kayu bakar lebih dari 10 tahun ditemukan pada 75% penderita karsinoma nasofaring (Maubere F *et al.*, 2014). Konsumsi alkohol pada beberapa penelitian menyebutkan bahwa

berhubungan dengan kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan lokasi geografi dan faktor risiko lainnya (Rahman *et al.*, 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Hubungan antara Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017”

1.2 Rumusan Masalah

Maka rumusan permasalahannya yaitu apakah ada hubungan antara faktor risiko merokok, asap kayu bakar, alkohol dan ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017 ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini melihat tujuan umum dan tujuan khusus.

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara faktor risiko merokok, asap kayu bakar, alkohol dan ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Mengetahui gambaran jenis kelamin, merokok, asap kayu bakar, alkohol dan ikan asin pada pasien karsinoma

nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017.

- 2 Mengetahui hubungan antara faktor risiko merokok, asap kayu bakar, alkohol dan ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini terbagi dalam beberapa sasaran yaitu :

1.4.1 Manfaat Bagi Diri Sendiri

Penelitian ini bermanfaat bagi penulis karena dapat menambah ilmu pengetahuan dan dapat menambah pengalaman akan penulisan karya ilmiah yang benar dan juga sebagai media untuk mengaplikasikan ilmu yang telah di dapat.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat karena dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai faktor risiko yang paling tinggi pada kejadian karsinoma nasofaring.

1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Kedokteran

Penelitian ini sebagai data masukan bagi-bagi institusi kesehatan dan juga sebagai data pendukung untuk teori kedokteran yang berkaitan dengan hubungan antara faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

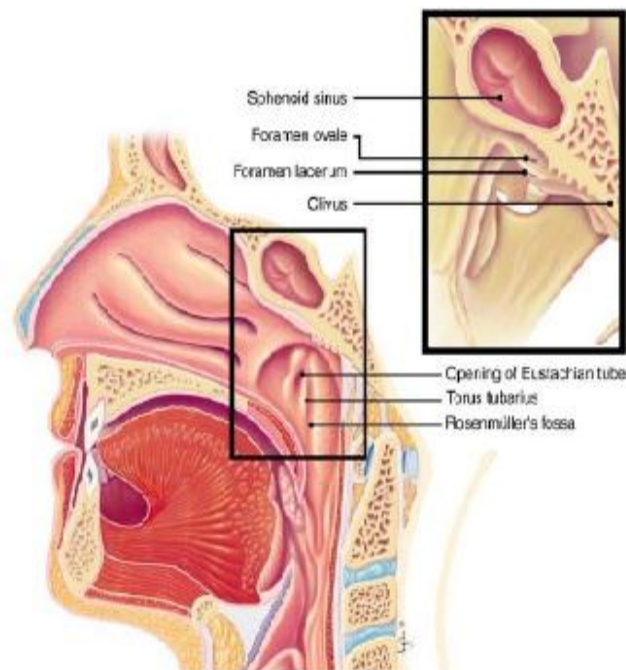
2.1 Nasofaring

Faring adalah suatu organ yang berada dibelakang faring tepatnya diantara cavitas nasi dan cavitas oris. Fungsi dari faring yaitu untuk menyalurkan makanan ke esophagus dan menyalurkan udara ke laring, trakea dan pulmo (Moore KL *et al.*, 2002). Faring terdiri dari beberapa bagian yaitu nasofaring, orofaring dan laringofaring. Nasofaring merupakan bagian dari faring yang berhubungan dengan hidung dan telinga tengah. Orofaring merupakan bagian yang berhubungan dengan cavitas oris serta menghubungkan faring inferior dan superior. Laringofaring dan merupakan penghubung antara faring dan laring (Paulsen F *et al.*, 2012).

2.1.1 Anatomi

Nasofaring merupakan bagian dari faring, yang berhubungan dengan cavitas nasi dan telinga tengah masing-masing melalui koana dan tuba auditiva (Paulsen F *et al.*, 2012). Nasofaring berhubungan dengan fungsi respiratorik. Nasofaring berada dibelakang rongga hidung dan diatas dari *soft palate* memiliki diameter anteroposterior 2-4 cm dan tinggi 4 cm. Kebanyakan sel-sel karsinoma nasofaring berasal dari

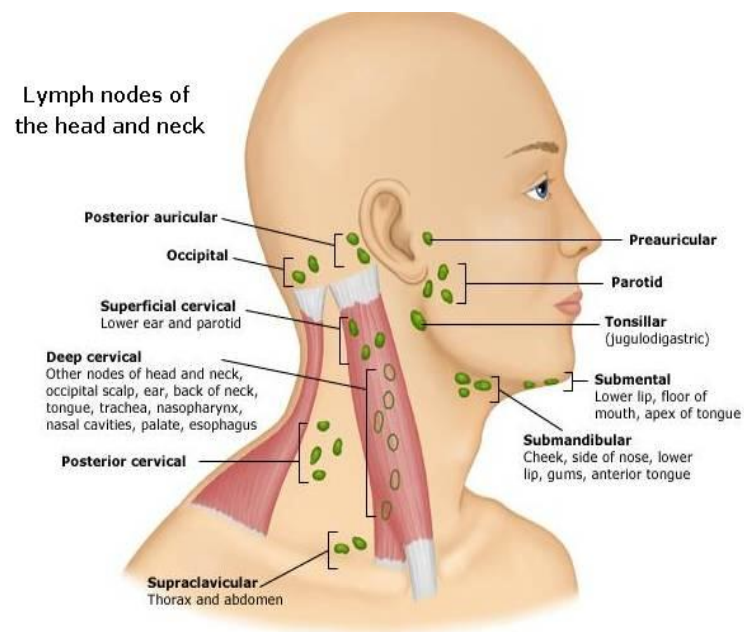
fossa rosenmuller yang berhubungan dengan banyak organ seperti tuba eustachius, otot levator veli palatine, *retropharyngeal space*, foramen lacerum, apeks petrosus, foramen ovale, otot tensor veli palatine, *pharyngeal space* dan otot konstriktor superior. Gambaran struktur nasofaring secara anatomis dijelaskan pada gambar 1. Vaskularisasi dari nasofaring yaitu diperdarahi dari cabang arteri karotis eksternal dan untuk vena melalui pleksus faring ke vena jugular internal. Inervasi dari nasofaring berasal dari cabang saraf kranial V2 (Maxillaris), IX (Glosfringeal) dan X (Vagus), serta saraf simpatik (Putri, 2011).



Gambar 1. Anatomi Nasofaring (Putri,2011)

Dileher kita banyak mengandung jaringan limfatik, yang dapat berefek terhadap metastasis dari suatu kanker (Putri, 2011). Kelenjar limfe leher

terdiri dari kelenjar limfe oksipital, aurikularis posterior, servikalis posterior, servikalis superfisial dan profunda, tonsilaris, submaksilaris, submental, aurikularis anterior dan supraclavikularis. Gambaran kelenjar limfatik leher dijelaskan pada gambar 2 (Carolina N, Aditya M, 2015)



Gambar 2. Kelenjar Limfatik Leher (Carolina N, Aditya M, 2015)

2.1.2 Histologi

Faring merupakan bagian yang memisahkan rongga mulut, saluran pernapasan dan sistem pencernaan. Nasofaring merupakan bagian posterior dari rongga hidung dan merupakan bagian pertama dari faring. Nasofaring dilapisi oleh epitel respiratorik ada tonsil *pharyngealis* di bagian medial dan pada telinga tengah ada muara bilateral tuba auditorius (Mescher A.L, 2011).

2.2 Karsinoma Nasofaring

Karsinoma atau yang biasa dikenal dengan kanker merupakan suatu penyakit keganasan yang timbul akibat pertumbuhan sel tubuh yang tidak normal (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Karsinoma nasofaring adalah keganasan yang mengenai daerah faring tepatnya di bagian nasofaring yang merupakan penghubung dengan daerah nares.

2.2.1 Definisi

Karsinoma nasofaring adalah kanker yang berada di daerah nasofaring, yang terletak di atas tenggorokan dan dibelakang hidung. Karsinoma jenis ini kebanyakan adalah tipe sel skuamosa (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015). Sebagian besar sel karsinoma ini berasal dari *fossa rossen muller*.

2.2.2 Epidemiologi

Kanker nasofaring adalah salah satu kanker yang sulit untuk dideteksi sejak dini. Menurut data *World Health Organization* (WHO) ada 13% kematian disebabkan oleh kanker. Kanker di Indonesia menempati urutan ke tujuh sebagai penyebab kematian tersering (Faiza S, 2016). Menurut *The American Cancer Society* pada tahun 2009 ada 35.720 kasus baru dari kanker mulut dan orofaring. Berdasarkan penelitian di 17 negara rata-rata ditemukan 187 kasus baru pertahunnya. Hongkong memiliki kasus baru dari karsinoma nasofaring terbanyak yaitu 114 kasus baru pertahunnya (Putri, 2011). Karsinoma nasofaring merupakan

penyebab 0,25% dari seluruh keganasan di Amerika Serikat, 15-18% di China dan 10-20% keganasan anak di Afrika (Yueniwati Y, 2016). Insidensi karsinoma nasofaring tertinggi didunia ada di Cina Selatan, Suku Kanton dan Guangxi lebih dari 50 per 100.000 penduduk pertahun (Faiza S, 2016). Ras Mongoloid memiliki faktor risiko yang cukup tinggi untuk mengalami karsinoma nasofaring karena orang yang memiliki ras ini terbiasa memakan makanan yang diawetkan dengan menggunakan *nitrosamine* (Putri, 2011).

Insidensi karsinoma nasofaring daerah Cina dan Asia Tenggara yaitu 10-50 kali lebih tinggi dibandingkan negara lainnya (Nasution II, 2008). Pada penelitian yang dilakukan di Singapura diketahui bahwa keturunan tionghoa (18,5/100.00 penduduk) menempati urutan pertama berisiko terkena karsinoma nasofaring kemudian diikuti oleh keturunan melayu (6,5/100.000) dan keturunan hindustan (0,5/100.000) diposisi terakhir (Yueniwati Y, 2016).

Di Indonesia kejadian karsinoma nasofaring hampir merata diseluruh daerah yaitu 3,9 per 100.000 kejadian setiap tahun (Putri, 2011). Penderita karsinoma nasofaring lebih banyak yang berasal dari Ras Cina sedikit lebih banyak dibandingkan dari ras lain. Di RSUPN Dr Cipto Mangunkusoma ditemukan adanya kasus karsinoma nasofaring sebanyak 100 kasus baru setiap tahunnya (Roekin A *et al.*, 2014). Di RS H Adam Malik Medan ditemukan bahwa penderita karsinoma

nasofaring yang paling banyak yaitu berasal dari Suku Batak yaitu 46,7% dari 30 kasus.

Berdasarkan data RS Kanker Dharmais pada tahun 2003-2007 diketahui bahwa kanker nasofaring ada di urutan ketiga setelah kanker mamae dan serviks. Sejak tahun 2006-2008 diketahui ada 45 kasus karsinoma nasofaring yang berada di wilayah Sumatera Barat hal itu diketahui berdasarkan data dari Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr M. Djamil Padang dan RSUD Achmad Muchtar Bukittinggi. Tipe karsinoma nasofaring yang banyak terjadi yaitu tipe 2 dan 3. Menurut penelitian di RS H Adam Malik tahun 2011 ditemukan bahwa laki-laki lebih berisiko terkena karsinoma nasofaring yaitu sebesar 68% dibandingkan perempuan 31,8% dan untuk usia yang paling sering terkena yaitu usia diatas 41 tahun (Melani W *et al.*, 2013).

Provinsi Lampung sendiri berdasarkan hasil *presurvey* yang dilakukan pada bulan April 2017 pada poli THT-KL RSUD Dr H Abdul Moeloek ditemukan bahwa data pada bulan Maret-September 2016 ada 22 orang pasien yang melakukan kunjungan ke poliklinik tersebut. Penelitian mengenai karsinoma nasofaring di wilayah Lampung sendiri pernah dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) Provinsi Lampung dengan menggunakan data pasien pada periode 2013-2014. Berdasarkan penelitian tersebut ditemukan data bahwa usia

41-60 dan usia >60 memiliki hubungan dengan kejadian karsinoma nasofaring dan penderita KNF pria juga berhubungan dengan kejadian karsinoma nasofaring (Arania R *et al.*, 2014).

Angka harapan hidup adalah suatu persentase yang menunjukkan rata-rata tahun hidup yang akan di lalui oleh penderita dalam jangka waktu lima tahun setelah terdiagnosis kanker (Riandita *et al.*, 2010). Angka harapan hidup relatif menyesuaikan pada pasien penderita karsinoma nasofaring yang juga memiliki riwayat penyakit lain. Menurut *American Joint Commite on Cancer*, angka harapan hidup penderita karsinoma nasofaring selama lima tahun yaitu pada penderita karsinoma stadium I memiliki angka harapan hidup sebesar 72%, stadium II 64%, stadium III 62% dan stadium IV 38%. Makin tinggi stadium tumor didapatkan angka harapan hidup dari penderita karsinoma nasofaring juga makin rendah. Deteksi dini terjadinya karsinoma nasofaring sulit sehingga kebanyakan pasien datang sudah dalam tahap lanjut (Putri, 2011). Pada orang yang melakukan deteksi dini maka memiliki kualitas hidup lima tahun lebih tinggi dibandingkan yang tidak melakukan deteksi dini.

2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi dari karsinoma nasofaring masih belum diketahui secara pasti. Namun ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring yaitu:

2.2.3.1 Virus Epstein Barr

Pada daerah endemik, EBV berkaitan dengan karsinoma yang tipe 2 dan 3 namun hubungan virus EBV dengan tipe 1 masih belum diketahui hubungannya. Virus ini merupakan virus famili herpes virus, EBV telah menginfeksi 90% manusia namun masih dalam fase inaktif. EBV merupakan penyebab beberapa penyakit keganasan seperti limfoma Burkitt, limfoma sel T, *Hodgkin disease*, karsinoma nasofaring (KNF), karsinoma mammae dan karsinoma gaster.

Penularan EBV dapat terjadi melalui melalui air liur dimana infeksi primer terjadi melalui epitel orofaring kemudian diikuti dengan terjadinya replikasi virus. Di negara berkembang hampir 99,9% anak-anak telah terinfeksi oleh EBV namun infeksi masih dalam tahap infeksi primer dimana belum nampak ditemukannya gejala klinis. Namun EBV yang telah memasuki tubuh manusia akan terus bertahan di tubuh orang tersebut seumur hidup (persisten). Virus *epstein barr* sebelum menimbulkan gejala akan mengalami aktivasi oleh beberapa hal seperti *nitrosamine*, *benzopyrene*, *bensoanthracene* dan beberapa *hydrocarbon* (Putri, 2011).

Terdapat hubungan antara IgA dan IgG dengan antigen kapsid EBV (VCA) karena pada pemeriksaan terdapat peningkatan

terutama pada karsinoma tipe *undifferentiated* atau tipe 3 (Sudiono J *et al.*, 2013). Karsinoma nasofaring tipe 1 tidak ditemukan hubungannya dengan EBV hal ini disebabkan karena tidak di temukaannya DNA virus tersebut dan juga tidak ditemukan peningkatan titer antibodi ataupun terjadi peningkatan dalam jumlah yang sangat rendah. Karsinoma nasofaring tipe 1 banyak disebabkan karena mutasi genetik secara spontan atau karena sel karsinogenik (Putri, 2011).

Berdasarkan penelitian, infeksi EBV yang menetap pada epitel akan menyebabkan epitel tersebut rentan terhadap paparan karsinogen. Kadar konsentrasi EBV dalam plasma sebelum dan setelah pengobatan dapat menjadi prediksi metastasis dan sebagai metode dalam menentukan kombinasi terapi (Sudiono J *et al.*, 2013).

2.2.3.2 Faktor Genetik

Genetik merupakan salah satu faktor risiko dari karsinoma nasofaring. Bila seseorang memiliki riwayat anggota keluarga yang mengalami karsinoma nasofaring maka risiko untuk mengalami keganasan ini akan meningkat. Faktor yang berperan terhadap hal ini yaitu HLA (*human leukocyt antigen*). di beberapa negara HLA penyebab karsinoma nasofaring berbeda-beda, contohnya di Tunisia yaitu HLA-B13, Algeria

HLA-A3,B5 dan B-15, Maroko HLA-B18. Benua Asia sendiri terutama negara Cina jenis HLA tersering yang menjadi penyebab karsinoma nasofaring ini yaitu HLA-A2 dan B46 (Rahman *et al.*, 2015). Berdasarkan *literature* ditemukan bahwa 10% dari penderita karsinoma nasofaring memiliki riwayat keluarga yang mengalami penyakit yang sama ataupun mengalami keganasan lainnya dan untuk 5% lainnya penderita ini sama-sama menderita karsinoma nasofaring dengan keluarga lainnya (Putri, 2011).

2.2.3.3 Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan yang berperan pada karsinoma nasofaring ada banyak hal seperti riwayat merokok, faktor makanan dan zat karsinogenik. Merokok berisiko terhadap kejadian karsinoma nasofaring yaitu sekitar 30-100% lebih tinggi dibandingkan orang yang bukan perokok (Zeng *et al.*, 2010). Asap rokok mengandung 4000 senyawa kimia dan sekitar 50 merupakan zat karsinogenik. Zat karsinogenik yang teridentifikasi yaitu *polycyclic aromatic hydrocarbon (PAHs), nitrosamines, aromatic amine, aza-arenes, aldehydes, various organic compounds, inorganic compounds*. Rokok mengandung tar yang merupakan bahan karsinogenik dan nikotin bukan zat karsinogen melainkan zat adiktif yang menimbulkan rasa ketergantungan kepada pemakainya. *Enzyme Cythochrome P450*

2EI merupakan enzim aktivasi sehingga berefek pada perkembangan kanker nasofaring. Menurut penelitian di Taiwan akan terjadi ada hubungan yang kuat antara kejadian karsinoma nasofaring dengan lamanya merokok (Nasution II, 2008).

Merokok dapat menyebabkan peningkatan serum anti-EBV. Peningkatan serum anti-EBV biasanya dimiliki oleh perokok aktif dengan riwayat merokok lebih dari 20 tahun. Berdasarkan penelitian di Amerika 2/3 dari karsinoma nasofaring tipe 1 disebabkan karena asap rokok (Rahman *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar pada 68 penderita KNF ditemukan bahwa 36 orang penderita karsinoma nasofaring tidak memiliki kebiasaan merokok sedangkan 20 orang memiliki kebiasaan merokok sebanyak >30 bungkus/ tahun atau >20 batang/hari atau biasa disebut dengan perokok berat dan sisanya yaitu sebanyak 12 responden memiliki kebiasaan merokok < 30 bungkus/ tahun atau <20 batang/hari Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Guangdong ditemukan bawa risiko menderita KNF lebih tinggi pada responden yang memiliki kebiasaan merokok 20-40 bungkus pertahun (Maubere F *et al.*, 2014).

Makanan berpengaruh pada kejadian karsinoma nasofaring orang mengonsumsi ikan asin sejak kecil akan berisiko tinggi untuk mengalami karsinoma nasofaring (Nasution II, 2008).

Proses pembuatan ikan asin menggunakan bantuan sinar matahari akan menyebabkan gugus nitrit dan nitrat yang terbentuk bereaksi sehingga membentuk *nitrosamine* (Putri, 2011). *Nitrosamine* ada 2 jenis yaitu eksogen dan endogen. *Nitrosamine* endogen berasal dari sintesis dalam lambung sedangkan *nitrosamine* eksogen berasal dari makanan atau bahan lain yang mengandung *nitrosamine* (Sukri R, 2015).

Asap kayu bakar dan debu berisiko terhadap kejadian karsinoma nasofaring. Orang yang memasak menggunakan kayu bakar selama lebih dari 10 tahun maka akan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring sebanyak enam kali lipat. Debu merupakan partikel yang berukuran sedang sehingga mudah diserap oleh nasofaring yang dapat mengakibatkan iritasi dan inflamasi pada epitel nasofaring (Rahman *et al.*, 2015).

Alkohol juga berefek pada peningkatan risiko karsinoma nasofaring. Alkohol memiliki beberapa komponen yang dapat menyebabkan perkembangan kanker seperti etanol dan komponen lain yaitu asetaldehid yang dapat bersifat toksik, karsinogenik dan mutagenik. Mengonsumsi alkohol dalam kadar yang tinggi dapat menyebabkan induksi enzim sitokrom p450 sehingga membuat kerusakan pada sel. Mengonsumsi alkohol dapat menyebabkan defisiensi vitamin dan mineral

sehingga menyebabkan regulasi dan differensiasi sel. Seseorang yang mengkonsumsi alkohol dalam kadar yang tinggi berisiko terhadap karsinoma nasofaring dengan tipe karsinoma sel skuamosa *undifferentiated* dan tipe karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin (Rahman *et al.*, 2015).

2.2.4 Patogenesis

Karsinoma nasofaring terjadi perubahan faktor genetik akibat pengaruh dari faktor lingkungan dan virus. Perubahan epitel ke lesi pra kanker rendah bila genetik dipengaruhi oleh faktor karsinogenik dari lingkungan. Bila terinfeksi EBV maka akan menyebabkan perubahan ke lesi kanker ke tingkat tinggi. EBV masuk kedalam tubuh akan mengenai epitel faring kemudian akan terjadi replikasi virus yang menyebabkan proliferasi limfosit B sehingga terjadi translokasi gen *c-myc* yang menurunkan ekspresi gen MHC kelas I yang berguna untuk mengenali antigen asing oleh $CD8^+$. Bila $CD8^+$ menurun maka kemampuan untuk mengenali dan menghancurkan sel kanker juga akan menurun sehingga berefek pada perkembangan sel kanker yang meningkat (Putri, 2011).

2.2.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada penderita karsinoma nasofaring pada stadium awal sulit untuk dikenali. Adapun gejala dari karsinoma nasofaring dibagi menjadi empat kelompok yaitu :

a. Gejala nasofaring

Gejala dapat berupa epistaksis ringan atau adanya sumbatan pada hidung.

b. Gejala telinga

Gejala nya berupa tinitus, otalgia hingga bisa menimbulkan tuli.

c. Gejala Mata dan saraf

Bila mengenai saraf ke III, IV, V dan VI dapat menyebabkan gangguan diplopia dan neuralgia trigeminal. Bila mengenai saraf ke IX, X, XI dan XII menyebabkan sindrom Jackson bila mengenai seluruh saraf menyebabkan sindrom unilateral dan terkadang disertai destruksi tulang tengkorak.

d. Gejala Metastasis atau Gejala di Leher

Gejalanya berupa adanya benjolan didaerah leher diakibatkan karena metastasis dari sel kanker (Roekin A *et al.*, 2014). Tempat metastasis tersering yaitu tulang, paru-paru, hati, ataupun beberapa organ.

2.2.6 Diagnosis

Diagnosis karsinoma nasofaring bisa dilakukan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan serologik, radiologi dan patologi anatomi

2.2.6.1 Anamnesis

Pada anamnesis ditanyakan kepada penderita terkait gejala-gejala yang berhubungan dengan karsinoma nasofaring yang terdiri dari

gejala hidung, gejala telinga, gejala mata dan saraf, serta gejala metastasis / leher (Roezin A *et al.*, 2014).

2.2.6.2 Pemeriksaan fisik

Untuk pemeriksaan fisik kita bisa menggunakan cara tidak langsung yaitu dengan menggunakan rinoskopi posterior dan cara langsung nasofaringoskopi dengan alat endoskop/ nasofaringoskop kaku (*rigid nasopharyngoscope*). Pemeriksaan ini dilakukan untuk melihat bagaimana keadaan masa di nasofaring kedua alat tersebut dapat di pasang melalui mulut ataupun hidung (Putri, 2011).

Pemeriksaan menggunakan nasofaringoskopi diketahui lebih detail dibandingkan rinoskopi posterior karena dengan pemeriksaan tersebut kita dapat mengetahui seluruh keadaan dari rongga hidung dan nasofaring. Sedangkan bila menggunakan rinoskopi posterior ada halangan berupa bayangan yang ada dikaca (Putri, 2011).

2.2.6.3 Pemeriksaan Penunjang

Adapun pemeriksaan penunjang pada karsinoma nasofaring yaitu :

1. Pemeriksaan serologik.

Pemeriksaan serologik yaitu berupa pemeriksaan imunofluoresensi (IF), *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), *radio immuno assay* dan PCR. Pemeriksaan serologi ini dilakukan pemeriksaan antibodi yaitu IgA anti EBV-VCA, IgA anti EBV-EA, antibodi terhadap membran, antibodi

terhadap inti EBV, *antibody dependent cellular cytotoxicity* (ADCC) dan antibodi terhadap EBV-Dnase (Putri, 2011).

Menurut Tjokro Setiyo dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia diketahui bahwa ada 41 orang pasien karsinoma nasofaring dengan stadium lanjut. Diketahui memiliki sensitivitas IgS VCA 97,5% dan spesifisitas 91,8% dan Ig A anti EA memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 30% (Roezin A, Adham M, 2014).

2. Pemeriksaan Radiologik

Pemeriksaan radiologik dilakukan untuk melihat massa karsinoma nasofaring dan untuk mengetahui seberapa jauh dari penyebaran karsinoma nasofaring tersebut sehingga membantu menegakkan prognosinya (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016). Pemeriksaan radiologik dapat berupa pemeriksaan foto polos tengkorak hal ini dilakukan untuk mengetahui adanya jaringan lunak, struktur tulang dan foramen, serta ekspansi tumor hidung dan sinus para nasal (Putri, 2011). Dapat juga berupa pemeriksaan *computed tomography scan* (CT scan), pemeriksaan ini melihat masa dari *fossa rosenmuller* (Yueniwati Y, 2016). Pemeriksaan CT scan lebih spesifik untuk menilai keadaan nasofaring dikarenakan lebih detail. Pemeriksaan ini mampu menilai perluasan masa tumor dan penyebaran ke kelenjar limfa leher (Putri, 2011).

Pemeriksaan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) lebih akurat untuk mendiagnosis karsinoma nasofaring (Yueniwati Y, 2016). MRI bermanfaat untuk membedakan antara jaringan lunak dan cairan sehingga mampu membedakan karsinoma nasofaring dan limfoma.

3. Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pemeriksaan ini dilakukan dengan melakukan biopsi pada nasofaring dengan menggunakan alat yang dimasukkan ke hidung dengan bantuan rinoskopi posterior atau nasofaringoskopi. Bisa juga dengan menggunakan biopsi aspirasi jarum halus kelenjar (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015). Bila penderita karsinoma nasofaring memiliki nilai serologik positif namun pada pemeriksaan patologi negatif maka tidak dapat dianggap sebagai penderita karsinoma nasofaring (Putri, 2011).

Menurut WHO tahun 2005 ada tiga tipe karsinoma nasofaring yaitu :

1. Karsinoma sel skuamosa berkeratin (*keratinized squamous cell carcinoma*). Merupakan tipe yang banyak menghasilkan keratin dan dapat berdiferensiasi dengan baik.
2. Karsinoma sel skuamosa tanpa keratin (*nonkeratinized squamous cell carcinoma*). Pada tipe ini dibagi menjadi dua yaitu tipe *differentiated* dan tipe *undifferentiated*.

3. Karsinoma sel skuamosa basaloid (*basaloid squamous cell carcinoma*) (Thompson LDR, 2007).

2.2.7 Stadium Karsinoma Nasofaring

Stadium karsinoma nasofaring diklasifikasikan oleh *American Joint Commite on Cancer* . Penjelasan klasifikasi stadium karsinoma nasofaring dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Stadium Karsinoma Nasofaring berdasarkan klasifikasi TNM (*American Joint Commite on Cancer*, 2012).

Tumor Primer(T)			
TX	Tumor primer tidak dapat dinilai		
T0	Tidak terdapat tumor primer		
Tis	Karsinoma in situ		
T1	Tumor terbatas pada nasofaring, atau tumor meluas ke orofaring dan atau rongga hidung tanpa perluasan ke parafaringeal		
T2	Tumor dengan perluasan ke parafaringeal		
T3	Tumor melibatkan struktur tulang dari basis kranii dan atau sinus paranasal		
T4	Tumor dengan perluasan intrakranial dan atau keterlibatan saraf kranial, hipofaring, orbita, atau dengan perluasan ke fossa infratemporal / <i>masticator space</i>		
KGB regional (N)			
NX	KGB regional tidak dapat dinilai		
N0	Tidak terdapat metastasis ke KGB regional		
N1	Metastasis unilateral di KGB, 6 cm atau kurang di atas fossa supraklavikula		
N2	Metastasis bilateral di KGB, 6 cm atau kurang dalam dimensi terbesar di atas fosa supraklavikula		
N3	Metastasis di KGB, ukuran > 6 cm		
N3a	Ukuran >6 cm		
N3b	Perluasan ke fosa supraklavikula		
Metastasis Jauh (M)			
MX	Metastasis jauh tidak dapat dinilai		
M0	Tidak terdapat metastasis jauh		
M1	Terdapat metastasis jauh		
Pengelompokkan Stadium			
Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T1	N1	M0
	T2	N0-N1	M0
Stadium III	T1-T2	N2	M0
	T3	N0-N2	M0
Stadium IV A	T4	N0-N2	M0
Stadium IVB	T1-T4	N3	M0
Stadium IV C	T1-T4	N0-N3	M1

2.2.8 Tatalaksana

Adapun tatalaksana dari karsinoma nasofaring yaitu :

2.2.8.1 Radioterapi

Radioterapi merupakan terapi utama karsinoma nasofaring yaitu dengan cara merusak DNA sehingga menyebabkan kerusakan pada sel tumor (Putri, 2011). Radioterapi ada 2 yaitu radioterapi kuratif definitif dan radioterapi paliatif. Radio terapi kuratif definitif diberikan kepada tumor primer KGB leher dan pada seluruh stadium karsinoma sedangkan untuk radioterapi paliatif diberikan pada stadium lanjut dan sudah bermetastasis (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016).

2.2.8.2 Kemoterapi

Kemoterapi diberikan kepada pasien dengan kasus yang telah berulang ataupun telah bermetastasis ke organ lain (Putri, 2011). Kemoterapi ini merupakan sebagai *radiosensitizer* untuk pasien dengan T2-T4 dan N1-N3 (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016). Mekanisme kerja dari kemoterapi yaitu dengan menghambat sintesis purin dan pirimidin sehingga mengubah struktur DNA dan menggagalkan replikasi dari sel tumor tersebut. Obat kemoterapi ada yang diberikan untuk menghambat seluruh siklus pembelahan sel dan menghambat siklus tertentu pada pembelahan sel. Kemoterapi biasanya dikombinasikan dengan radioterapi (Putri, 2011).

2.2.8.3 Dukungan Nutrisi

Kebanyakan pasien karsinoma mengalami malnutrisi. Prevalensi kaheksia pada penderita kanker kepala dan leher yaitu sekitar 6,7%. Pada pasien karsinoma nasofaring yang sedang melakukan proses terapi sering mengalami efek samping berupa mukositis, xerostomia, mual, muntah, diare dan disgeusia, sehingga membutuhkan pemberian nutrisi secara optimal (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016). Terapi pemberian nutrisi bisa dilakukan dengan memberikan nasehat kepada pasien dan menyarankan untuk banyak makan makanan yang mengandung kuah, membawa minum setiap pergi dan makan makanan yang dapat merangsang pengeluaran air liur (Roelin A *et al.*, 2014).

2.2.8.4 Rehabilitasi Medik

Rehabilitasi medik diberikan untuk meningkatkan pengembalian fungsi tubuh yang terganggu dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Rehabilitasi medik dapat dimulai sejak awal pengobatan (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016). Menurut pedoman penatalaksanaan kanker nasofaring Kementerian Kesehatan Republik Indonesia ada beberapa tatalaksana berdasarkan stadium yaitu seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Penatalaksanaan menurut stadium (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016)

Pedoman Modalitas Terapi pada KNF			
Stadium dini	Stadium I (T1N0M0)	Radiasi saja	Rekomendasi II, A
Stadium intermediet	Stadium II (T1-2, N1-2,M0)	Kemoradiasi Konkuren	I, B
Stadium lokal lanjut	Stadium III, IVA IVB (T3-4,N0-3,M0)	Kemoradiasi konkuren+/- kemoterapi adjuvan	I, A
Perencanaan terapi radiasi problematik (tumor yang berbatasan dengan <i>organ at risk</i> , mis: kiasma optikum)	Stadium IVA, IVB (T4 atau N3)	Kemoterapi induksi, diikuti dengan kemoradiasi konkuren	II, B

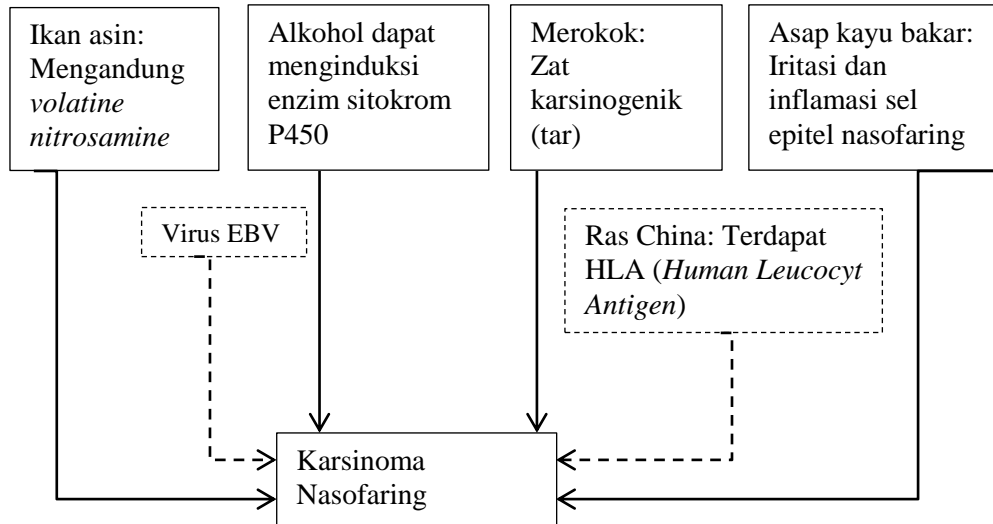
2.2.9 Pencegahan dan Deteksi Dini

Untuk melakukan pencegahan terhadap kejadian karsinoma nasofaring kita harus menghindari faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring seperti mengurangi makan ikan asin, merokok, menggunakan kayu bakar dan lain-lain (Putri, 2011).

Pencegahan lain dapat berupa pemberian vaksin pada penduduk yang berisiko, melakukan migrasi penduduk dari daerah yang berisiko, melakukan penyuluhan kepada masyarakat, melakukan tes serologik dini Ig A anti VCA dan IgA anti EA (Roezion A, Adham M, 2014). Hongkong telah melakukan program *screening* karsinoma nasofaring yaitu dengan melihat kadar IgA terhadap anti virus EBV (Tong WNG, Ying A, 2008).

2.3 Kerangka Teori

Kerangka Teori pada penelitian ini dijelaskan pada gambar 3.



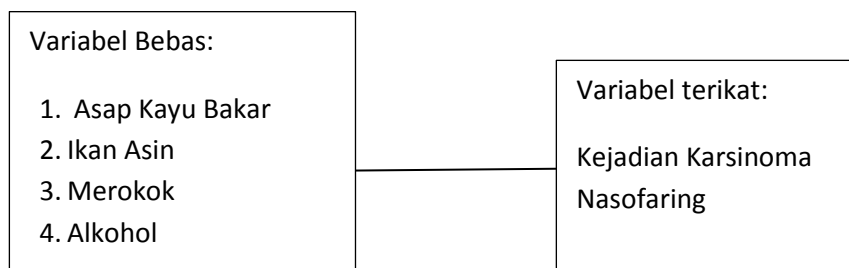
Gambar 3. Kerangka Teori

Keterangan:

- : Variabel Penelitian
 - - - : Bukan Variabel Penelitian

2.4 Kerangka Konsep

Kerangka Konsep pada penelitian ini dijelaskan pada gambar 4.



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.5 Hipotesa

Dari konsep penelitian diatas maka dirumuskan hipotesis penelitian sebagai berikut:

H0 : Tidak terdapat hubungan antara faktor risiko merokok, asap kayu bakar, alkohol dan ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1 : Terdapat hubungan antara faktor risiko merokok, asap kayu bakar, alkohol dan ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan metode *case control*. *case control* adalah suatu penelitian analitik yang menyangkut bagaimana faktor risiko dipelajari dengan menggunakan pendekatan *retrospective* (Notoatmojo, 2012). Desain penelitian ini dilakukan dengan menentukan sekelompok orang yang berpenyakit (kasus) dan sekelompok orang yang tidak menderita sakit (kontrol), lalu membandingkan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol

3.2 Waktu Dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di RSUD Dr H Abdul Moeloek. Penelitian dilakukan pada bulan November – Desember 2017.

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi yang diambil yaitu untuk populasi kasus seluruh penderita karsinoma nasofaring pada tahun 2015-2017 dan sebagai kontrol adalah orang yang tidak menderita karsinoma nasofaring dan terdata di RSUD Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Sampel diambil dengan

menggunakan metode *consecutive sampling* menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 n &= \left[\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{(P_1 - P_2)^2} \right]^2 \\
 n &= \left[\frac{1,96\sqrt{2 \cdot 0,5 \cdot 0,5} + 0,84\sqrt{0,7 \cdot 0,3 + 0,3 \cdot 0,7}}{(0,7 - 0,3)^2} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{1,96\sqrt{0,5} + 0,84\sqrt{0,21 + 0,21}}{0,4} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{1,96 \cdot 0,7 + 0,84\sqrt{0,42}}{0,4} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{1,96 \cdot 0,7 + 0,84 \cdot 0,64}{0,4} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{(1,37 + 0,53)}{0,4} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{1,9}{0,4} \right]^2 \\
 &= \left[\frac{3,61}{0,16} \right] \\
 n &= 22,56 \approx 23
 \end{aligned}$$

Keterangan :

n : jumlah sampel

$Z\alpha$: Kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 5%, $Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$: Kesalahan tipe II ditetapkan sebesar 20%, $Z\beta = 0,84$

P : $\frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0,7 + 0,3}{2} = 0,5$

Q : $\frac{Q_1 + Q_2}{2} = \frac{0,3 + 0,7}{2} = 0,5$

$$P_1 : \frac{OR \times P_2}{(1-P_2)+(OR \times P_2)} = \frac{5,8 \times 0,3}{(1-0,3)+(5,8 \times 0,3)} = \frac{1,74}{(0,7)+(1,74)} : 0,7$$

$$Q_1 : 1-P_1 = 0,3$$

P_2 : proporsi pajanan terhadap kelompok kontrol yang sudah diketahui
nilainya $P_2 = 30\%$ (Nasutio II, 2008)

$$Q_2 : 1-P_2 = 0,7$$

$P_1 - P_2$: selisih proporsi pajanan minimal = 0,4

OR : Odds ratio penelitian terdahulu 5,8 (Guo X *et al.*, 2009)

Jadi dari perhitungan diatas dibutuhkan paling sedikit 23 orang sebagai sampel penelitian. Penelitian ini menggunakan sampel dengan perbandingan 1:1 untuk 23 kasus dan 23 kontrol dan keseluruhan jumlah sampel adalah 46 orang.

3.4 Kriteria Inklusi dan Ekslusi

Sebelum melakukan penelitian, dalam pemilihan sampel ada kriteria-kriteria yang harus agar sesuai dengan karakteristik penelitian. Kriterianya ada dua yaitu kriteria inklusi dan kriteria eklusi.

3.4.1 Kelompok Kasus

Adapun kriteria inklusi dan ekslusi kelompok kasus yaitu :

3.4.1.1. Kriteria Inklusi

- a. Penderita karsinoma nasofaring yang didiagnosis dengan pemeriksaan patologi anatomi di RSUD Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung
- b. Data rekam medis pasien lengkap
- c. Bersedia mengikuti penelitian
- d. Berusia ≥ 30 tahun

3.4.1.2. Kriteria Eklusi

- a. Penderita karsinoma nasofaring yang didiagnosis dengan FNAB

3.4.2 Kelompok Kontrol

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi kelompok kontrol yaitu :

3.4.2.1. Kriteria Inklusi

- a. Tidak menderita karsinoma nasofaring
- b. Data rekam medis pasien lengkap
- c. Berusia ≥ 30 tahun

3.4.2.1. Kriteria Eklusi

- a. Tidak bersedia mengikuti penelitian

3.5 Variabel Penelitian

Pada Penelitian ini menggunakan dua variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat.

3.5.1. Variabel Bebas

- a. Asap Kayu Bakar
- b. Ikan Asin
- c. Merokok
- d. Alkohol

3.5.2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu kejadian karsinoma nasofaring di RSUD Dr H Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini melibatkan beberapa variabel.

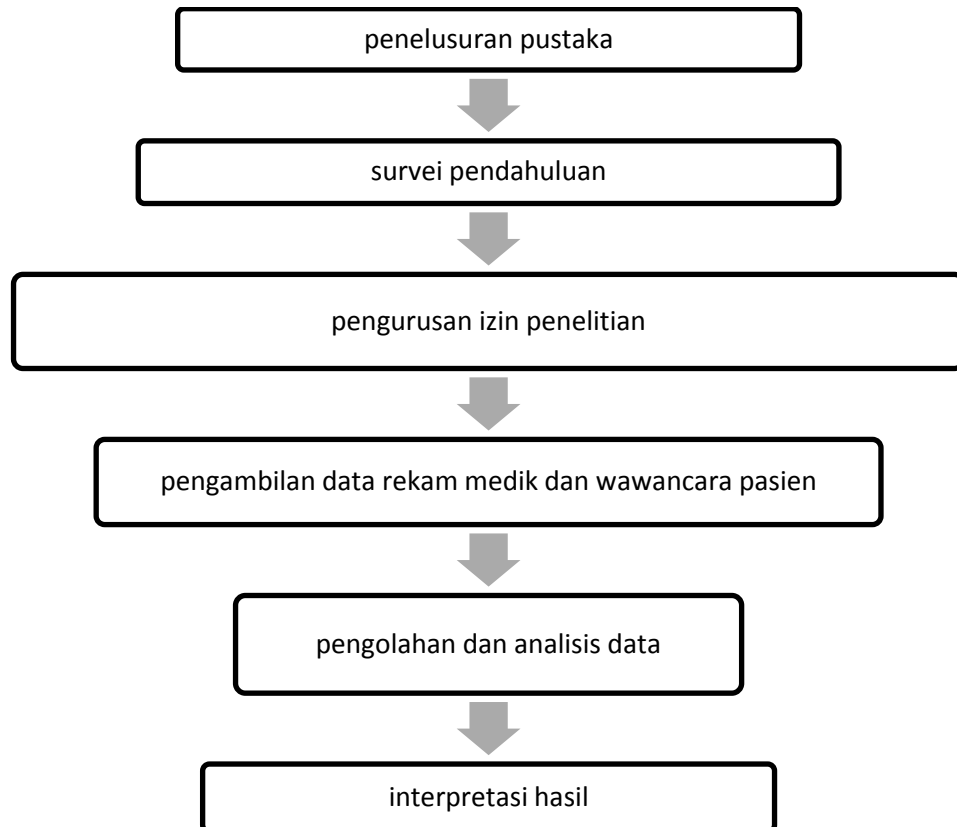
Penjelasan setiap variabel dijelaskan pada tabel 3.

Tabel 3. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	alat ukur	hasil ukur	Skala
1.	Alkohol	Kebiasaan seseorang mengkonsumsi alkohol	wawancara	<ul style="list-style-type: none"> • Ya • Tidak 	Nominal
2.	Asap Kayu Bakar	Lama seseorang terpapar oleh asap kayu bakar	Wawancara	<ul style="list-style-type: none"> • Paparan sedang (1-9 tahun) • Paparan lama (>10 tahun) 	Ordinal
3.	Ikan Asin	Lama seseorang mengkonsumsi ikan asin	Wawancara	<ul style="list-style-type: none"> • Jarang (< 3 kali/bulan) • Sering (> 3 kali/bulan) 	Ordinal
4.	Merokok	Kebiasaan seseorang mengkonsumsi rokok	Wawancara	<ul style="list-style-type: none"> • Berat (>30 bungkus/tahun) • Ringan-Sedang (perokok pasif/<30 bungkus/tahun) 	Ordinal
5.	Kejadian karsinoma nasofaring	Penderita karsinoma nasofaring	Data Rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Penderita Karsinoma Nasofaring (kasus) • Bukan penderita karsinoma nasofaring (kontrol) 	Nominal

3.7 Prosedur Penelitian

Adapun prosedur penelitian yang dilakukan yaitu tertera pada gambar 5.



Gambar 5. Bagan Prosedur Penelitian

3.8 Instrumen Penelitian

Adapun instrumen penelitian yang digunakan yaitu alat tulis, daftar pertanyaan dan *etichal clearance*.

3.9 Cara Pengumpulan Data

Cara pengumpulan data pada penelitian ini yaitu dengan mengambil data sekunder diambil dari rekam medik diagnosis penyakit pasien dan data primer yang diambil dari wawancara dengan pasien atau keluarganya.

3.10 Pengolahan Data

Untuk pengolahan data yaitu dengan melakukannya menggunakan komputer dan aplikasi yang digunakan yaitu *SPSS*. Adapun tahap-tahap untuk melakukan pengolahan data yaitu :

3.10.1 Editing

Editing yaitu dengan melakukan pengecekan kembali hasil penelitian, hal ini juga bertujuan agar memastikan bahwa data lengkap.

3.10.2 Koding

Koding yaitu mengubah data yang masih dalam bentuk kalimat ke dalam kode agar memudahkan proses pemasukan data .

3.10.3 Memasukkan Data (*data entry*) atau *Processing*

Proses ini adalah memasukkan data yang telah di koding ke aplikasi komputer.

3.10.4 Pembersihan Data (*Cleaning*)

Pembersihan data adalah pengecekan kembali data-data yang telah dimasukka (Notoatmojo, 2012).

3.11 Analisis Data

Analisis data yang digunakan yaitu analisis data univariat dan bivariat.

3.11.1 Analisis Data Univariat

Analisis data univariat mendeskripsikan distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variabel penelitian (Notoatmojo, 2012).

3.11.2 Analisis Data Bivariat

Analisis bivariat dilakukan setelah analisis univariat. Analisis bivariat yaitu melakukan penelitian terhadap dua variabel untuk melihat hubungan antar kedua variabel yang diteliti. Pada penelitian ini dilakukan uji komparatif kategorik tidak berpasangan dengan tabel 2x2 dengan menggunakan data kategorik dan kategorik. Uji yang digunakan yaitu *chi square* bila syarat *chi square* terpenuhi sedangkan bila syarat *chi square* tidak terpenuhi menggunakan uji *fisher* (Dahlan M S, 2016).

3.12 Etik Penelitian

Etik penelitian telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dengan nomor surat 4185/UN26.8/DL/2017.

BAB 5 KESIMPULAN

5.1. Kesimpulan

Adapun kesimpulan dari penelitian ini yaitu :

1. Distribusi terbanyak responden pada penelitian ini yaitu berjenis kelamin laki-laki, makan ikan asin sering, terpapar asap kayu bakar sedang dan tidak meminum alkohol.
2. Terdapat hubungan antara ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring.
3. Terdapat hubungan antara rokok dengan kejadian karsinoma nasofaring.
4. Terdapat hubungan antara asap kayu bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring.
5. Tidak terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring.

5.2. Saran

Adapun saran dari penelitian ini yaitu :

1. Bagi Peneliti lain disarankan meneliti faktor risiko lain yang diduga dapat menyebabkan karsinoma nasofaring.
2. Bagi Peneliti lain disarankan untuk melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar lagi.

3. Bagi peneliti lain disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring.
4. Bagi masyarakat disarankan dapat meningkatkan kesadaran untuk menghindari faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian karsinoma nasofaring.
5. Bagi pelayanan kesehatan disarankan untuk melakukan penyuluhan kepada masyarakat mengenai faktor risiko KNF dan penggunaan APD (Alat Pelindung Diri) ditempat kerja.

DAFTAR PUSTAKA

- Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. 2012. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin J Cancer*. 31(4):185–96.
- American Joint Commite on Cancer (AJCC). 2012. AJCC cancer staging atlas: a companion to the 7th editions of AJCC cancer staging manual and handbook. Edisi ke-2. New York: Springer.
- Arania R, Puji SM, Jayanti. I. 2014. Hubungan faktor usia, jenis kelamin dan gejala klinis dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUD DR . H . Abdul Moeloek. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 1(3):1-15
- Carolina N, Aditya M. 2015. Buku Panduan clinical skill laboratory 2. Edisi ke-4. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Chang ET, Adami HO. 2006. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 15(10):1765–77.
- Dahlan MS. 2016. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, multivariat, dilengkapi aplikasi menggunakan SPSS. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Dia YQ, Wen-Qiong Xue, Guo-Ping Shen, Ling-Ling Tang, Yi-Xin Zeng, Wei-Hua Jia. 2015. Household inhalants exposure and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in Guangdong, China.*BMC Cancer*;15: 1022.
- Ekburanawat W, Ekpanyaskul C, Brennan P Kanka C, Tepsuwan K, Temiyastith S. 2010. Evaluation of non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Thailand: results from a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*.2010;11(4):929-32.

- Faiza S, Rahman S, Asri A. 2016. Karakteristik klinis dan patologis karsinoma nasofaring di bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(1):90–6.
- Guo X, Jhonson RC, Deng H, Liao J, Guan L, Nelson M. 2009. Evaluation of non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a high-risk population of Southern China. *Int J Cancer*. 124(12): 2942–7.
- Hsu WL, Chen JY, Chien YC, Liu MY, You SL, Hsu MM, et al. 2009. Independent effect of EBV and cigarette smoking on nasopharyngeal carcinoma: a 20-year follow-up study on 9,622 males without family history in Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 18(4):1218–26.
- Jyalie VF, Paramitha MS, Jessica, Liu CA, Ramadianto AS, Trimartani, et al. 2016. Profile of nasopharyngeal carcinoma in Dr. Cipto Mangunkusumo National Hospital, 2010. *eJKI*. 4(3):156-162
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Situasi penyakit kanker. Jakarta : Pusat Data dan Informasi. Hlm.1–8
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Stop kanker: infodatin-kanker. Jakarta: Kemenkes RI.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2016. Panduan penatalaksanaan kanker nasofaring. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2015. Pedoman nasional pelayanan kedokteran kanker nasofaring. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Maubere F, Nuaba IGA. 2014. Karakteristik pasien karsinoma nasofaring di poliklinik telinga hidung tenggorokan-kepala Leher Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar pada bulan November-Desember 2014.
- Melani W, Sofyan F. 2013. Karakteristik penderita kanker nasofaring di Rumah Sakit H . Adam Malik Medan tahun 2011. *E-Jurnal FK-USU*, 1(1):1-5.
- Mescher AL. 2011. *Histologi dasar junqueira: teks & atlas*. Edisi ke-12. Jakarta: EGC.

- Moore KL, Agur AMR. 2002. Anatomi klinis dasar. Jakarta: Hipokrates.
- Nasution II. 2008. Hubungan merokok dengan karsinoma nasofaring [thesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Notoatmojo S. 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Oemiati R, Rahajeng E, Kristanto AY. 2011. Prevalensi tumor dan beberapa faktor yang mempengaruhinya di Indonesia. *Bul Penelit Kesehat.* 39(4):190–204.
- Paulsen F, Waschke J. 2012. Sobotta atlas anatomi manusia: Edisi Ke-23. Jakarta: EGC.
- Putri EB. 2011. Karakteristik penderita karsinoma nasofaring di departemen ilmu kesehatan THT-KL FKUP/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2006 - 2010 [skripsi]. Bandung: Universitas Padjadjaran.
- Rahman S, Budiman BJ, Subroto H. 2015. Faktor risiko non viral pada karsinoma nasofaring. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 4(3):988–95
- Riandita A, Susanti DA, Rachmawati E, Kusumawardani E, Kristiana ET. 2010. Perbandingan angka harapan hidup dan angka kualitas hidup pada pengobatan komplementer alternatif asli Indonesia berdasarkan tipe histopatologik karsinoma nasofaring [proposal penelitian]. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Roezin A, Adham M. 2014. Karsinoma Nasofaring. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashirudin J, Restuti RD. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorokan. Edisi ke-7. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. hlm. 158–63.
- Sudiono J, Hassan I. 2013. DNA epstein-barr virus (EBV) sebagai biomaker diagnosis karsinoma nasofaring. *Maj. Ked. Gigi.* 46(3):140–7.
- Thompson LDR. 2007. Update on nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck Pathol* 1(1):81-6

- Tong WNG, Ying A. 2008. Guidelines on cancer prevention , early detection & screening nasopharyngeal carcinoma (NPC) NPC Screening Flow Chart, 5–7.
- Yueniwati Y. 2016. Tumor extension and tumor staging of nasopharyngeal carcinoma. indonesian society of radiology annual scientific meeting XI; 2016 May 19-21; Balikpapan. Indonesia. Indonesia: Perhimpunan Dokter Spesialis Radiologi Indonesia.
- Yong SK, Ha TC, Yeo MC, Gaborieau V, McKay JD, Wee J. 2017. Associations of lifestyle and diet with the risk of nasopharyngeal carcinoma in Singapore: a case–control study. *Chinese Journal of Cancer*; 36(3)
- Zeng MS, Zeng YX. 2010. Pathogenesis and etiology of nasopharyngeal carcinoma. Berlin: Springer.