JIUBJ

Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi, 22(1), Februari 2022, 304-307
Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat universitas Batanghari Jambi
ISSN 1411-8939 (Online), ISSN 2549-4236 (Print)
DOI 10.33087/jiubj.v22i1.1780

Klasifikasi, Faktor Risiko, Tatalaksana dan Komplikasi Kanker Nasofaring

Rahmi Hijriani Hardiati*, Cahya Nabila, Uni Nurul Milenia
Fakultas Kedokteran Universitas Mataram
Jl. Pemuda No. 37, Gomong, Kec. Selaparang, Kota Mataram, Nusa Tenggara Barat. 83126
*Correspondence email: rahmi.hijriani0808@gmail.com

Abstrak. Kanker nasofaring menempati urutan keempat kanker yang paling sering terjadi di Indonesia setelah kanker leher rahim, kanker payudara dan kanker kulit. Sementara itu, kanker nasofaring adalah tumor ganas yang terletak pada area kepala dan leher. Berdasarkan WHO terdapat 3 klasifikasi histologi kanker nasofaring yaitu tipe I, tipe II, dan tipe III sedangkan menurut stadiumnya kanker nasofaring dibagi dalam beberapa stadium. Gejala kanker nasofaring dapat dibedakan menjadi empat yaitu gejala mata serta saraf, gejala telinga, metastasis atau gejala di leher dan yang terakhir adalah gejala nasofaring itu sendiri. Beberapa cara yang dapat digunakan untuk mencegah kanker nasofaring yaitu pemberian vaksin pada orang-orang yang memiliki resiko tinggi untuk terkena kanker nasofaring dan berhenti merokok. Sementara, perawatan medis serta bedah, diet, dan pembatasan aktivitas merupakan 3 tatalaksana yang dapat dilakukan apabila sudah terdiagnosis kanker nasofaring..

Kata kunci: Kanker; Nasofaring, Kedokteran.

Abstract*. Nasopharyngeal cancer is the fourth most common cancer in Indonesia after cervical cancer, breast cancer and skin cancer. Meanwhile, nasopharyngeal cancer is a malignant tumor located in the head and neck area. Based on WHO there are 3 histological classifications of nasopharyngeal cancer, namely type I, type II, and type III, while according to the stage, nasopharyngeal cancer is divided into several stages. Symptoms of nasopharyngeal cancer can be divided into four, namely eye and nerve symptoms, ear symptoms, metastases or symptoms in the neck and the last is symptoms of the nasopharynx itself. Several ways that can be used to prevent nasopharyngeal cancer are vaccinating people who have a high risk of developing nasopharyngeal cancer and quitting smoking. Meanwhile, medical and surgical treatment, diet, and activity restrictions are 3 treatments that can be done if nasopharyngeal cancer has been diagnosed.*

Keywords*: Cancer; Nasopharynx, Medicine.*

PENDAHULUAN

Kanker nasofaring adalah salah satu kanker yang memiliki kejadian tersering di Indonesia dan berada di urutan keempat setelah kanker leher rahim, kanker payudara dan kanker kulit (Pratama et al., 2017). Kejadian kanker nasofaring di Indonesia yaitu sekitar 5,6 kasus per 100.000 penduduk dimana penemuan kasus baru sebanyak 15.000 kejadian di pertahunnya. Kasus baru untuk seluruh dunia tercatat sebanyak 129.079 kasus atau 0,7% dari keseluruhan kasus kanker dengan angka kematian mecapai 72.987 kematian (Kadriyan et al., 2019). Jika dilihat dari usia, kanker nasofaring jarang dijumpai pada sesorang yang berada di usia kurang dari 20 tahun (Pratama et al, 2017). Kanker nasofaring biasanya sering mengenai usia produktif sehingga berpengaruh terhadap kondisi ekonomi penderita dan pola pembiayaan kesehatan oleh negara (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017)

Sementara itu, kanker nasofaring adalah keganasan yang terjadi di daerah nasofaring yaitu suatu daerah yang berada di atas tenggorakan dan di belakang hidung. (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Penyebab dari pasti dari kanker nasofaring ini sebenernya belum diketahui secara pasti namun *Epstein Barr virus (EBV)* diduga memiliki peranan penting disamping faktor lingkungan. *EBV* merupakan *human herpes virus* yang menginfeksi 90% populasi dewasa di dunia dan bermanifestasi sebagai infeksi mononucleosis, *EBV* juga dikategorikan oleh *International Agency for Research on Cancer* (IARC) sebagai karsinogen pertama karena keterkaitannya dengan kanker nasofaring. (Sudiono and Hasan, 2013). Deteksi dini untuk kanker nasofaring ini dilakukan dengan pemeriksaan *tumor marker* yaitu pemeriksaan serologi IgA VCA/ IgA EA yang diambil dari darah dan/atau *brushing nasofaring* namun yang perlu diingat adalah pemeriksaan ini tidak berfungsi dalam menegakkan diagnosis melainkan hanya digunakan sebagai deteksi dini dan data dasar sebagai evaluasi pengobatan (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

METODE

Artikel ini menggunakan metode penulisan berupa *literatur review*, dimana penulis mencari dari beberapa sumber lokal dan internasional seperti *NCBI (National Center for Biotechnology Information)* dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian adalah "Nasopharyngeal *Carcinoma".*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kanker nasofaring adalah tumor ganas yang terletak pada area kepala dan leher tepatnya pada daerah yang berada diatas tenggorokan, dibelakang hidung, tertutup oleh langit-langit, dan terletak di bawah dasar

tengkorak serta berhubungan dengan banyak daerah penting di dalam tengkorak, lateral dan posterior leher (Soepardi et al, 2011)

Di indonesia kasus kanker nasofaring memiliki angka kejadian yang relatif tinggi yaitu sekitar 5.6 / 100.000 orang atau 15.000 kasus setiap tahunnya. Penelitian yang dilakukan di Lombok pada tahun 2015 terhadap angka kejadian kanker nasofaring menunjukkan 48 pasien dengan karsinoma sel skuamosa yang tidak berdiferensiasi. Berdasarkan data Global Cancer Observatory (Globocan) pada tahun 2018 menyebutkan bahwa terdapat 129.079 kasus baru di seluruh dunia atau 0,7% dari semua kasus kanker dengan 72.987 kematian karena karsinoma nasofaring setiap tahunnya (Kadriyan, et al., 2019). Penelitian kanker nasofaring di Medan juga menyebutkan bahwa kelompok usia terbanyak untuk kasus kanker nasofaring adalah 50 sampai 59 tahun, sebesar 29,1%. Umur penderita termuda yaitu 21 tahun dan tertua 77 tahun dengan rerata usia 48,8 tahun (Suta, et al., 2019)

Gejala kanker nasofaring dapat dibedakan menjadi empat yaitu gejala mata serta saraf, gejala telinga, metastasis atau gejala di leher dan yang terakhir adalah gejala nasofaring itu sendiri (Soepardi et al, 2011). Tanda awal kanker nasofaring (KNF) sering berupa pembesaran kelenjar getah bening (KGB) leher. Gejala dan tanda awal ini sering tidak khas dan diabaikan, kecuali bila sudah timbul gejala neurologis yang merupakan tanda khas KNF.

Gejala dan tanda klinis karsinoma nasofaring:

1. Pembesaran KGB leher, sekitar 40%.
2. Keluhan hidung: tersumbat, mimisan, *rhinolalia*, sekitar 20-25%.
3. Gejala telinga: tuli unilateral, *otitis media*, sekitar 20%.
4. Gejala neurologi: penglihatan ganda, sekitar 20%.
5. Sakit kepala.

Dari gejala-gejala tersebut, mimisan dan sakit kepala merupakan gejala awal yang paling sering timbul, sehingga bila ada gejala tersebut kita harus curiga adanya KNF yang tentunya harus dipastikan melalui biopsy nasofaring (Setiati S et al, 2014).

Klasifikasi

Berdasarkan World Health Organization (WHO) ada 3 klasifikasi histologi kanker nasofaring antara lain (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017):

1. Tipe I: karsinoma sel skuamosa berkeratinisasi (keratinizing squamous cell carcinoma)
2. Tipe II: karsinoma sel skuamosa tidak berkeratinisasi (non-keratinizing squamous cell carcinoma)
3. Tipe III: kasrsinoma tidak berdiferensiasi (undifferentiated carcinoma)

Berdasarkan Stadium Kanker Nasofaring dibagi menjadi beberapa stadium diantaranya ialah (Soepardi et al, 2011):

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/masticator space
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 fossa supraklavikula
N3	Metastasis di KGB, ukuran > 6 cm
N3a	Ukuran > 6 cm
N3b	Perluasan ke fossa supraklavikula
Metastasis jauh (M)	
MX	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
M0	Tidak terdapat metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Gambar 1. Stadium KNF berdasarkan AJCC edisi 7 tahun 2010 (Chan, 2012)

Faktor Risiko

Epstein Barr Virus (EBV)

Ditemukan adanya korelasi antara EBV dan kanker nasofaring pada beberapa studi. Pada nukleus sel karsinoma didapatkan 30 jenis gen EBV yang kebanya versi lebih 'mini' dari kromosom yang disebut *episome*. Dalam beberapa kasus episome memiliki kedekatan dengan virus DNA. IgA yang berada dalam tingkat yang tinggi bersamaan dengan antigen awal dan kapsid EBV sering dideteksi lewat tes serologi pada area yang paling sering terjadinya kanker nasofaring (Salehniya, H., et al. 2018).

Etnis dan Keturunan

Pada beberapa keluarga yang memiliki resiko lebih tinggi 4 sampai 10 kali terkena kanker nasofaring adalah memiliki riwayat penyakit tersebut. Kombinasi genetik dengan pengaruh lingkungan merupakan penyebab utama terjadinya kasus kanker nasofaring seperti penelitian yang dilakukan di China. Di bagian Selatan China, ada tiga etnis utama yaitu *Cantonese*, *Hokken-Teoichu*, dan *Hakka* yang mana insiden terbanyak terjadi pada etnis *Cantonese*, yang kemungkinan disebabkan oleh faktor genetik dan gaya hidup (Salehniya, H., et al. 2018).

Ikan dan makanan yang mengandung garam

Beberapa penelitian mengemukakan salah satu faktor resiko dari kanker nasofaring adalah seringnya konsumsi ikan dan makanan yang mengandung garam. Hal ini dilihat pada studi yang dilakukan di China dimana orang yang mengkonsumsi makanan yang sedikit mengandung garam memiliki resiko terkena kanker nasofaring lebih rendah dibandingkan dengan orang yang sering mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung garam (Salehniya, H., et al. 2018).

Gen Antigen Leukosit Manusia

Gen antigen leukosit manusia menjadi fokus dalam penelitian kanker nasofaring yang berhubungan dengan gen. Orang yang memiliki alel HLA yang lemah jika berhadapan dengan EBV cenderung meningkatkan

resiko terkena kanker nasofaring. Begitu pula sebaliknya dengan orang yang memiliki alel HLA yang kuat (Salehniya, H., et al. 2018).

Riwayat Penyakit Pernapasan

Orang yang memiliki riwayat penyakit pernapasan seperti sinusitis, rhinitis, infeksi telinga, dan polip hidung memiliki resiko dua kali lebih besar terken kanker nasofaring. Hal ini mengarah ke indikasi infeksi pernapasan dan inflamasi tumor ganas yang mengakibatkan rentannya kanker nasofaring pada mukus. Pengurangan konversi nitrat ke nitrit yang dapat membentuk komponen karsinogen N-Nitroso dilakukan oleh beberapa bakteri (Salehniya, H., et al. 2018).

Usia dan Jenis Kelamin

Dibandingkan denga wanita, pria memiliki resiko 2 sampai 3 kali terkena kanker nasofaring. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan gaya hidup antara pria dan wanita serta perbedaan biologis. Resiko tingginya terjadinya kanker nasofaring akan konsisten seiring pertambahan usia. Kelompok usia yang paling tinggi resikonya terkena kanker nasofaring kisaran usia 50 sampai 59 tahun, kemudian berkurang. Paparan karsinogen pada awal kehidupan memiliki efek yang signifikan hal ini memungkinan kanker nasofaring membutuhkan beberapa tahun untuk berkembang menjadi sel ganas (Salehniya, H., et al. 2018).

Status Sosio-ekonomi

Masyarakat yang berada pada tingkat bawah memiliki resiko yang lebih tinggi terkena kanker nasofaring. Hal ini dipengaruhi oleh jenis makanan apa saja yang dikonsumsi, yang mana makanan merupakan salah satu faktor resiko yang paling penting dalam pertumbuhan kanker nasofaring (Salehniya, H., et al. 2018).

Tatalaksana

Perawatan medis dan bedah

Terapi radiasi adalah pengobatan andalan, dengan kemoterapi digunakan pada kasus lanjut. Cisplatin, 5-fluorouracil, dan radioterapi telah terbukti meningkatkan ketahanan hidup. Kemoradioterapi dengan gemcitabine dan cisplatin telah terbukti meningkatkan ketahanan hidup pada karsinoma nasofaring stadium lanjut. Banyak penelitian pediatrik telah menggunakan kemoterapi neoadjuvant diikuti oleh terapi radiasi dengan peningkatan kontrol lokal atau tingkat kelangsungan hidup bebas perkembangan daripada radioterapi saja.

Obat penenang dan semprotan anestesi dapat membantu selama radioterapi untuk meminimalkan nyeri mulut atau tenggorokan, dan pilocarpine dengan atau tanpa produk saliva buatan (yaitu, semprotan oral, gel, gusi) dapat meningkatkan xerostomia terkait radiasi. Sementara, terapi bedah untuk pasien ini seringkali terbatas pada biopsi untuk diagnosis jaringan. Hampir semua tumor tidak dapat di diagnosa karena lokasinya (Paulino et al., 2016).

Diet

Banyak pasien mengalami mucositis parah selama radioterapi. Makanan tertentu dapat mengiritasi mukosa radiasi, menyebabkan rasa sakit atau kesulitan menelan atau mengunyah. Makanan lunak seperti milkshake, kentang tumbuk, dan daging bubur disarankan selama radioterapi. Buah jeruk, makanan pedas, makanan asin, dan makanan kasar bisa membuat mukosa yang teriritasi semakin parah (Paulino et al., 2016).

Aktivitas

Selama periode trombositopenia yang diinduksi kemoterapi, beberapa pembatasan aktivitas berat dan diperlukan penghindaran olahraga kontak. Kontak infeksi harus dihindari jika memungkinkan, terutama selama periode neutropenia (Paulino et al., 2016).

Sementara itu, ada beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya kanker nasofaring yaitu :

1. Sebagai pencegahan primer yaitu dapat diberikan vaksin pada orang-orang yang memiliki resiko tinggi untuk terkena kanker nasofaring.
2. Berhenti merokok
3. Melakukan deteksi dini dan penyaringan protein litik dan DNA EBV pada populasi yang beresiko terkena kanker nasofaring.
4. Melakukan skirining tes serologi IgA-anti VCA dan IgA-anti EA secara massal bermanfaat untuk deteksi kanker nasofaring lebih dini.

Mengurangi konsumsi makanan yang mengandung garam contohnya ikan asin (Kadriyan et al., 2019).

Komplikasi

Kanker nasofaring merupakan kanker yang memiliki persentase 70% dari kanker yang dapat ditemukan pada daerah kepala dan leher. Gambaran klinis kanker nasofaring yang sudah mengalami metastasis adalah perdarahan dari hidung, pendengaran yang terganggu, hidung tersumbat, paresis dari nervus 3, 4, 6, dan 12 yang terletak pada sisi yang sama atau bisa disebut ipsilateral dimana gejala tersebut sesuai dengan arah metastasisnya baik itu arah anterior, lateral, superior maupun posterior. Pembesaran kelanjar getah bening pada kanker nasofaring memiliki persentase kajadian sebesar 75% (Aninditha et al., 2018).

Keterlibatan sinus kavernosus dan adanya lesi nervus 3, 4, 5, atau 6 juga merupakan beberapa komplikasi dari keterlibatan saraf kranial yang terjadi pada kanker nasofaring dengan persentase 9,4% dari pasien yang menderita kanker nasofaring. Invasi basis kranii juga memiliki persentase kejadian sebesar 83,2% pada pasien kanker nasofaring hal ini diketahui dari penelitian yang dilakukan pada 101 pasien dimana

penelitian tersebut dilakukan dengan menilai gambaran MRI pasien. Selain itu, massa pada kanker nasofraing dapat keluar melalui celah yang ada pada basis kranii ataupun tempat keluarnya saraf kranial perifer dan apabila hal tersebut terjadi maka akan mengakibatkan munculnya gejala neurologis. Tidak hanya berhenti disitu, massa dari kanker nasofaring juga dapat menyebabkan kerusakan dari struktur tulang dimana kerusakan tersebut dapat menembus hingga rongga intrakranial atau rongga orbita. Pada kanker nasofraing sering terlihat adanya erosi dari tulang dan neural foramina (Aninditha et al., 2018).

Adanya keterlibatan tulang petrosus sebesar 19%, tulang sphenoid sebesar 38% serta klivus sebesar 41% dapat dilihat dari gambaran MRI pada pasien kanker nasofaring. Metastasis ke otak, invasi lokal serta intrakranial disebabkan karena agresifitas dari kanker nasofaring. Sementara itu, adanya nyeri radikular dapat disebakan akibat dari penyebaran kanker nasofaring ke kelenjar getah bening dan massa kanker nasofaring yang menekan daerah sekelilingnya. Hiperkoagulasi juga dapat dipicu oleh adanya kanker nasofaring dimana hal tersebut dapat mengakibatkan *stroke-like syndrome* yang terlihat sebagai defisit neurologis (Aninditha et al., 2018).

Prognosis dari kanker nasofaring dibedakan berdasarkan jenis untuk karsinoma Tipe I *Keratinizing Squamous Cell Carcinoma* merupakan prognosis paling buruk dengan angka (78%) diantara Tipe II *Non-Keratinizing Squamous Cell Carcinoma* (64%), Tipe III *Undifferentiated Carcinoma* (62%), Tipe IV (38%) prognosis lebih baik dibandingkan dengan Tipe I (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

SIMPULAN

Kanker nasofaring adalah tumor ganas yang berada pada area kepala dan leher dimana gejala dari kanker ini dapat dibedakan menjadi empat yaitu gejala mata serta saraf, gejala telinga, metastasis atau gejala di leher dan yang terakhir adalah gejala nasofaring itu sendiri. Pencegahan kanker nasofaring dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu dapat diberikan vaksin pada orang-orang yang memiliki resiko tinggi untuk terkena kanker nasofaring, untuk perokok dapat berhenti merokok sedangkan apabila sudah terdiagnosis tatalaksana yang dapat dilakukan meliputi tiga cara yaitu perawatan medis dan bedah, diet, dan pembatasan aktivitas. Sementara, gejala dari komplikasi kanker nasofaring dapat terlihat berdasarkan arah metastasisnya.

DAFTAR PUSTAKA

Aninditha, T., Soebroto, A. D., & Nurhayati, E. (2018). Komplikasi Neurologis pada Karsinoma Nasofaring Neurological Complication in Nasopharyngeal Carcinoma. *EKJI*, *6*(2), 123–127. https://doi.org/10.23886/ejki.6.9813.

Chan, A.T.C., Gregoire, V., Lefebvre, J.L., Licitra, L., Hui, E.P., Leung, S.F., Felip, E. 2012. Nasopharyngeal Cancer: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Ann Oncol*; 23(Suppl 7): vii83-5.

Kadriyan, H., Sulaksana, M., Nurhidayati and Suprihartini, B., 2019. EVALUATION OF RENAL FUNCTION BEFORE AND AFTER CHEMOTHERAPY IN NASOPHARYNGEAL CANCER IN LOMBOK. *INTERNATIONAL JOURNAL OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA (IJNPC)*, 1(1), pp.01-02.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring*.

Pratama, A., Yudhanto, D., Kadriyan, H. and Djannah, F., 2017. Korelasi antara Usia dengan Ekspresi Epstein-Barr Virus pada Kanker Nasofaring Tipe Undifferentiated Carcinoma. *Kedokteran Unram*, 6(3).

Paulino, A., Louis, C., Windle, M., Bergstrom, S., Tebbi, C. and Gross, S., 2016. Nasopharyngeal Cancer Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations. [online] Emedicine.medscape.com. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/988165-treatment#d8> [Accessed 12 May 2020].

Salehniya, H., et al. 2018. Nasopharyngeal Cancer in the World : Epidemiology, Incidence, Mortality, and Risk Factors [Online] Available at : https://www.wcrj.net/wp-content/uploads/sites/5/2018/03/e1046-Nasopharyngeal-cancer-in-the-world-epidemiology-incidence-mortality-and-risk-factors.pdf . (Accessed 13 May, 2020).

Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Ed VI. Jakarta: InternaPublishing.

Soepardi, Arsyad dkk. 2011. Buku Ajar Ilmu Kesehatan THT Kepala Dan Leher, Edisi Ke (6). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Sudiono, J. and Hasan, I., 2013. DNA Epstein-Barr virus (EBV) sebagai biomaker diagnosis karsinoma nasofaring. *Dental*, 46(3).

Suta, P. D., Saputra, k. A., & Sutanegara, S. W. (2019). PROFIL PENDERITA KANKER NASOFARING DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR PERIODE JANUARI – DESEMBER TAHUN 2014. *E-JURNAL MEDIKA*, 14.