



**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN
TIPE HISTOPATOLOGIK PADA KARSINOMA NASOFARING**

*ASSOCIATION BETWEEN RISK FACTOR WITH HISTOPATHOLOGIC TYPE IN
NASOPHARYNGEAL CARCINOMA*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**YULIN ARDITAWATI
G2A 007 192**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

ANALISIS HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RISIKO DENGAN TIPE HISTOPATOLOGIK PADA KARSINOMA NASOFARING

Yulin Arditawati¹, Awal Prasetyo²

ABSTRAK

Latar Belakang : Kombinasi faktor risiko genetik, lingkungan, dan infeksi EBV bertanggung jawab terhadap terjadinya KNF. Tindakan preventif untuk KNF sampai saat ini masih merupakan permasalahan yang sulit dipecahkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara faktor risiko dengan tipe histopatologik KNF sehingga tindakan preventif dapat diaplikasikan.

Metode : Desain penelitian ini adalah kasus kontrol tanpa *matching*, menggunakan pasien KNF yang didiagnosis tahun 2007-2011 di RSUP dr. Kariadi Semarang sebagai sampel penelitian. Seratus dua puluh delapan pasien KNF yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan *indepth interview* dengan perangkat kuesioner selama bulan Januari-April 2011. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel dan gambar. Dilakukan uji *Chi square*, rasio *odds* dengan *SPSS for Windows*.

Hasil : Uji *Chi square* dengan $\alpha=0,05$, CI 95%, dan *power* 80% antara faktor risiko genetik dengan tipe histopatologik KNF $p=1,00$ OR=1,00 CI 95%=0,330-3,035, antara faktor risiko lingkungan internal dengan tipe histopatologik KNF $p=0,11$ OR=1,87 CI 95%=0,853-4,104, antara konsumsi ikan asap/daging asap dengan tipe histopatologik KNF $p=0,02$ OR=0,36 CI 95%=0,149-0,869, antara konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik KNF $p=0,01$ OR=0,40 CI 95%=0,190-0,852, antara faktor risiko lingkungan eksternal dengan tipe histopatologik KNF $p=0,38$ OR=1,68 CI 95%=0,520-5,462, antara paparan asap rokok dengan tipe histopatologik KNF $p=0,008$ OR=10,30 CI 95%=1,266-83,968, dan antara total skor faktor risiko dengan tipe histopatologik KNF $p=1,00$ OR=1,00 CI 95%=0,492-2,034.

Simpulan : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik, faktor risiko lingkungan internal, faktor risiko lingkungan eksternal, dan gabungan dari ketiganya dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Terdapat hubungan yang bermakna antara konsumsi ikan asap/daging asap dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring dan antara konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Demikian pula didapatkan hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring.

Kata Kunci : karsinoma nasofaring, faktor risiko, tipe histopatologik

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf Pengajar Bagian PA FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang

ASSOCIATION BETWEEN RISK FACTOR WITH HISTOPATHOLOGIC TYPE IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

ABSTRACT

Background : The combination of genetic, environment, and EBV infection risk factors are responsible in causing NPC. Preventive action in dealing with NPC remains an unsolved problem until now. The purpose of this research is to discover the association between risk factors and NPC histopathologic type so that preventive action can be applied.

Methods : The design of this research was a case control study without matching, involving NPC patients who are diagnosed in Kariadi Hospital Semarang during 2007-2011 as sample. One hundred twenty eight NPC patients that meet the inclusion criteria were given indepth interview with questioner during January 2011-April 2011. The datas are described in tables and pictures form. Chi square, odds ratio are tested using SPSS for Windows.

Result : Chi square test between variable using $\alpha=0,05$, CI 95%, and power 80% between genetic risk factor and NPC histopathologic type $p=1,00$ OR=1,00 CI 95%=0,330-3,035, between internal environment risk factor and NPC histopathologic type $p=0,11$ OR=1,87 CI 95%=0,853-4,104, between smoked fish/meat consumption and NPC histopathologic type $p=0,02$ OR=0,36 CI 95%=0,149-0,869, between can food consumption and NPC histopathologic type $p=0,01$ OR=0,40 CI 95%=0,190 – 0,852, between external environment risk factor and NPC histopathologic type $p=0,38$ OR=1,68 CI 95%=0,520-5,462, between cigarette smoke explanation and NPC histopathologic type $p=0,008$ OR=10,30 CI 95%=1,266-83,968, and between the total score of the risk factors and NPC histopathologic type $p=1,00$ OR=1,00 CI 95%=0,492-2,034.

Conclusion : There is no significant association between genetic risk factor, internal environment risk factor, external environment risk factor, and the combination of those three risk factors and NPC histopathologic type. There is a significant association between smoked fish/meat consumption and NPC histopathologic type, and between can food consumption and NPC histopathologic type. Also, there is a significant association between cigarette smoke explanation and NPC histopathologic type.

Keywords : nasopharyngeal carcinoma, risk factors, histopathologic type

PENDAHULUAN

Kanker adalah salah satu penyakit yang banyak menimbulkan kesengsaraan dan kematian pada manusia.¹ Karsinoma nasofaring (KNF) adalah salah satu kanker kepala leher yang bersifat sangat invasif dan sangat mudah bermetastasis (menyebar) dibanding kanker kepala leher yang lain.^{2,3} KNF merupakan satu dari lima kanker tersering di Cina dan Hong Kong.⁴

WHO menggolongkan KNF menjadi tiga kriteria berdasarkan diferensiasi sel, yaitu WHO tipe 1 (karsinoma sel skuamosa berkeratinisasi), tipe 2 (karsinoma tidak berkeratinisasi), dan tipe 3 (karsinoma berdiferensiasi buruk atau tidak berdiferensiasi). Secara umum, KNF WHO tipe 3 menempati prosentase tertinggi dibanding dua tipe lainnya. Studi terdahulu menyebutkan bahwa KNF adalah kanker terbanyak di kepala dan leher berdasarkan diagnosis histopatologi di RSUP Dr. Kariadi tahun 2002–2006, dimana karsinoma epidermoid nasofaring WHO 3 paling sering ditemukan.⁵

Tindakan preventif untuk KNF sampai saat ini masih merupakan suatu permasalahan yang sulit dipecahkan, hal ini karena etiologi yang masih belum pasti, gejala dini yang tidak khas, serta letak nasofaring yang tersembunyi, sehingga diagnosis sering terlambat dimana umumnya penderita KNF datang ke rumah sakit dalam keadaan stadium lanjut.⁶ Kombinasi faktor risiko genetik, lingkungan, dan infeksi EBV disimpulkan bertanggung jawab terhadap terjadinya KNF sedangkan pada tahun 2009 didapatkan penelitian yang membuktikan bahwa KNF WHO 3, 100% berkaitan dengan infeksi EBV.⁷ Penelitian mengenai hubungan faktor risiko dengan tipe histopatologik masih sangat sedikit dilakukan di Indonesia.

Berdasarkan uraian di atas permasalahan yang hendak dikaji adalah :
“Apakah apakah terdapat hubungan antara faktor risiko dengan tipe histopatologik pada karsinoma nasofaring ?”

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui untuk mengetahui adanya hubungan antara faktor risiko genetik, faktor risiko lingkungan internal dan faktor risiko lingkungan eksternal dengan tipe histopatologik pada karsinoma nasofaring.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah/memperkaya penelitian/pengetahuan di bidang epidemiologi THT komunitas dan dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan pemerintah mengenai pentingnya deteksi dini karsinoma nasofaring yang berhubungan dengan upaya pencegahan lewat sosialisasi faktor risiko serta manifestasi klinik karsinoma nasofaring. Selain itu juga dapat memberikan informasi dan menjadi bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

Sudah ada penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dalam hal waktu dan tempat penelitian, yaitu Januari-April 2011 di Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Kariadi Semarang dan FK UNDIP dengan subyek penelitian berupa rekam medik penderita karsinoma nasofaring di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2007-2011.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol *tanpa matching*. Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Juni 2011 di mana pengumpulan data primer dilakukan dengan cara *indepth interview* dengan mendatangi penderita dan keluarga dekat serumah sedangkan pengumpulan data sekunder, yaitu rekam medis dilakukan di pusat rekam data RSUP dr. Kariadi Semarang. Pengambilan sampel dilakukan secara *non –random* dengan metode *consecutive*, yaitu mencari data rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi sampai jumlah sampel minimal terpenuhi dengan besar sampel 74 orang untuk masing-masing kelompok dengan kriteria inklusi (hasil diagnosis histopatologik dengan pengecatan H&E adalah karsinoma epidermoid nasofaring tipe WHO 1, WHO 2 atau WHO 3, data rekam medik yang lengkap, meliputi; nama, alamat, jenis kelamin, dan usia pemilik sampel) dan kriteria eksklusi (data rekam medik yang menyatakan bahwa pasien meninggal dunia dan keluarga dekat tidak ada yang bisa atau tidak bersedia dilakukan *indepth interview*, data rekam medik dengan penulisan yang tidak lengkap dan atau tidak jelas sehingga kurang dipahami maknanya, pasien menolak untuk dilakukan *indepth interview*, dan pindah tempat tinggal ke tempat yang tidak dapat dijangkau oleh penulis).

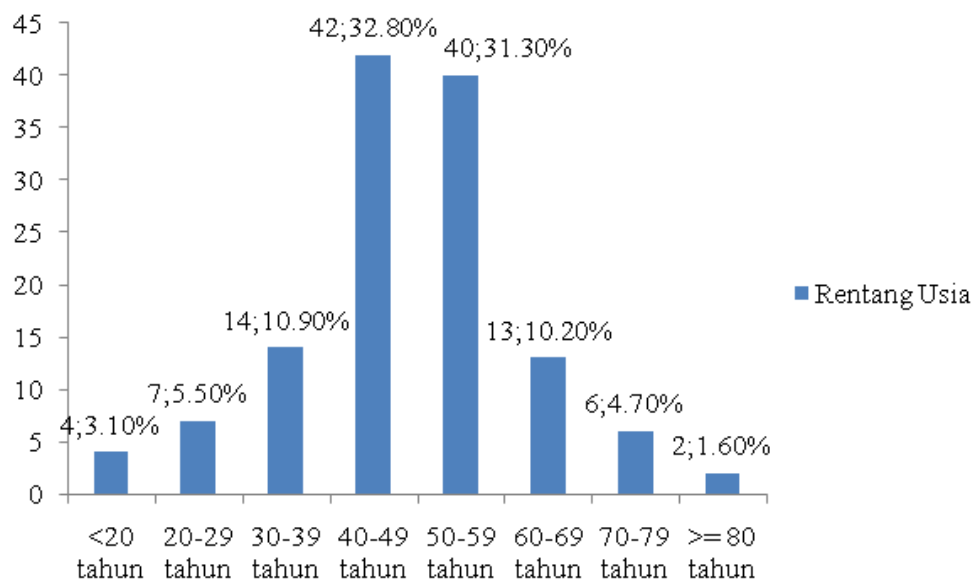
Pengambilan data primer dilakukan dengan cara *indepth interview* menggunakan perangkat kuesioner dengan mendatangi penderita dan keluarga dekat serumah sedangkan pengambilan data sekunder dengan mencatat data rekam medis di instalasi rekam medik RSUP dr. Kariadi Semarang.

Data yang diperoleh diolah dan dianalisis menggunakan program SPSS *for Windows*. Analisis sampel dan analisis deskriptif disajikan dalam tabel dan gambar. Uji hubungan antar variabelnya dilakukan secara bivariat menggunakan *chi square* (χ^2). Hasil dianggap signifikan apabila derajat kemaknaan $p < 0,05$. Untuk melihat kekuatan hubungan digunakan pengukuran rasio *odds*.

HASIL PENELITIAN

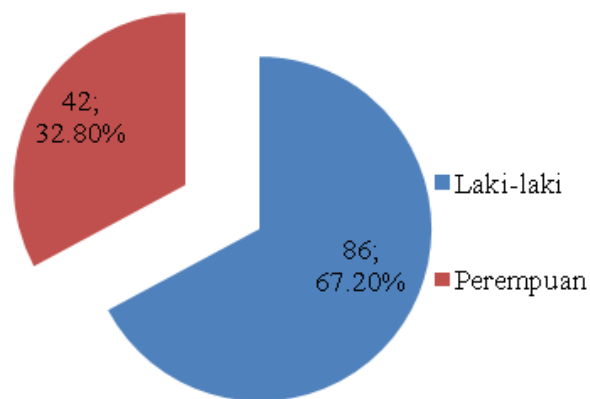
Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 64 responden untuk masing-masing kelompok. Jumlah sampel tersebut masih belum memenuhi rumus besar sampel yang telah dihitung karena keterbatasan waktu penelitian dan tempat tinggal responden yang berada di luar kota sehingga kurang terjangkau bagi penulis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik usia responden dengan frekuensi tertinggi adalah usia 40-49 tahun, yaitu sebanyak 42 orang (32,80%). Data tersebut dapat ditunjukkan pada gambar 1.

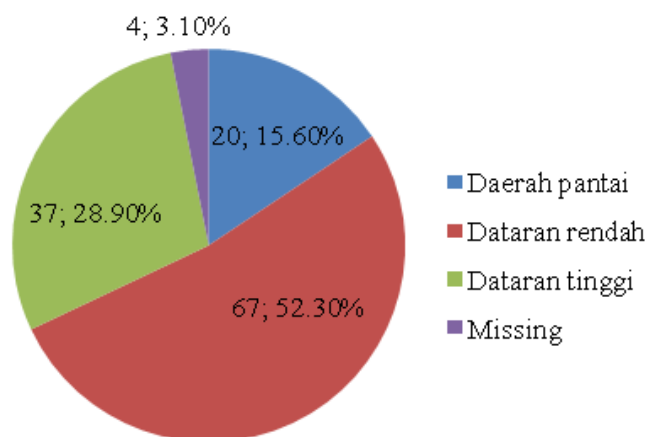


Gambar 1. Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia

Karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin didapatkan bahwa jumlah responden laki-laki lebih besar dibandingkan responden perempuan dengan perbandingan 2:1 sedangkan karakteristik sampel berdasarkan demografi wilayah tempat tinggal responden terbanyak berada di daerah dataran rendah, yaitu sebanyak 67 orang (52,%). Data tersebut dapat ditunjukkan pada gambar 2 dan 3.



Gambar 2. Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin



Gambar 3. Karakteristik Sampel Berdasarkan Demografi Wilayah

Kebanyakan individu yang memiliki faktor risiko genetik, faktor lingkungan internal, dan faktor lingkungan eksternal baik rendah, sedang maupun tinggi akan bermanifestasi menjadi kanker setelah usia >40 tahun. Hasil penelitian ini dapat ditunjukkan seperti pada tabel 1, tabel 2, dan tabel 3.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Usia Responden Berdasarkan Faktor Risiko Genetik

| Faktor Risiko Genetik | Rentang Usia | | | | | | | | Total |
|-----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|-------|
| | <20 tahun | 20-29 tahun | 30-39 tahun | 40-49 tahun | 50-59 tahun | 60-69 tahun | 70-79 tahun | ≥80 tahun | |
| Rendah | 4 | 7 | 14 | 34 | 37 | 11 | 5 | 2 | 114 |
| Sedang | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 2 | 1 | 0 | 9 |
| Tinggi | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| Total | 4 | 7 | 14 | 42 | 40 | 13 | 6 | 2 | 128 |

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Usia Responden Berdasarkan Faktor Risiko Lingkungan Internal

| Faktor Risiko Lingkungan Internal | Rentang Usia | | | | | | | 70-79 tahun | ≥80 tahun | Total |
|-----------------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|-------------|-----------|-------|
| | <20 tahun | 20-29 tahun | 30-39 tahun | 40-49 tahun | 50-59 tahun | 60-69 tahun | | | | |
| Rendah | 3 | 3 | 4 | 13 | 8 | 3 | 1 | 1 | 36 | |
| Sedang | 1 | 4 | 10 | 29 | 32 | 10 | 5 | 0 | 91 | |
| Tinggi | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | |
| Total | 4 | 7 | 14 | 42 | 40 | 13 | 6 | 2 | 128 | |

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Usia Responden Berdasarkan Faktor Risiko Lingkungan Eksternal

| Faktor Risiko Lingkungan Eksternal | Rentang Usia | | | | | | | 70-79 tahun | ≥80 tahun | Total |
|------------------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|-------------|-----------|-------|
| | <20 tahun | 20-29 tahun | 30-39 tahun | 40-49 tahun | 50-59 tahun | 60-69 tahun | | | | |
| | Rendah | 4 | 7 | 11 | 38 | 40 | 8 | | | |
| Sedang | 0 | 0 | 3 | 4 | 0 | 4 | 1 | 0 | 12 | |
| Tinggi | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | |
| Total | 4 | 7 | 14 | 42 | 40 | 13 | 6 | 2 | 128 | |

Manifestasi menjadi kanker pada individu dengan faktor risiko genetik rendah dan sedang, faktor risiko lingkungan internal sedang dan tinggi, serta faktor risiko lingkungan eksternal rendah, sedang, dan tinggi lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki daripada perempuan sedangkan pada individu dengan faktor risiko genetik tinggi dan faktor risiko lingkungan internal rendah justru lebih banyak bermanifestasi pada perempuan. Data tersebut dapat ditunjukkan pada tabel 4, tabel 5, dan tabel 6.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Responden Berdasarkan Faktor Risiko Genetik

| Faktor Risiko Genetik | Jenis Kelamin | | Total |
|-----------------------|---------------|-----------|-------|
| | Laki-laki | Perempuan | |
| Rendah | 78 | 36 | 114 |
| Sedang | 6 | 3 | 9 |
| Tinggi | 2 | 3 | 5 |
| Total | 86 | 42 | 128 |

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Responden Berdasarkan Faktor Risiko Lingkungan Internal

| Faktor Risiko Lingkungan Internal | Jenis Kelamin | | Total |
|-----------------------------------|---------------|-----------|-------|
| | Laki-laki | Perempuan | |
| Rendah | 15 | 21 | 36 |
| Sedang | 70 | 21 | 91 |
| Tinggi | 1 | 0 | 1 |
| Total | 86 | 42 | 128 |

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Responden Berdasarkan Faktor Risiko Lingkungan Eksternal

| Faktor Risiko Lingkungan Eksternal | Jenis Kelamin | | Total |
|------------------------------------|---------------|-----------|-------|
| | Laki-laki | Perempuan | |
| Rendah | 76 | 39 | 115 |
| Sedang | 9 | 3 | 12 |
| Tinggi | 1 | 0 | 1 |
| Total | 86 | 42 | 128 |

Berdasarkan hasil uji *chi square* antara faktor risiko genetik dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring didapatkan p sebesar 1,00 ($p > 0,05$) sehingga tidak ada hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Analisis Hubungan antara Faktor Risiko Genetik dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| Faktor Risiko Genetik | Tipe Histopatologik KNF | |
|-----------------------|-------------------------|----------------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Sedang dan Tinggi | 7 | 7 |
| Rendah | 57 | 57 |
| p = 1,00 | OR = 1,00 | CI 95% = 0,330-3,035 |

Berdasarkan hasil uji *chi square* antara faktor risiko lingkungan internal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring didapatkan p sebesar 0,11 ($p>0,05$) sehingga tidak ada hubungan yang bermakna antara faktor risiko lingkungan internal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Analisis Hubungan antara Faktor Risiko Lingkungan Internal dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| Faktor Risiko Lingkungan Internal | Tipe Histopatologik KNF | |
|-----------------------------------|-------------------------|-----------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Sedang dan Tinggi | 50 | 42 |
| Rendah | 14 | 22 |

p= 0,11 OR = 1,87 CI 95%= 0,853-4,104

Bila masing-masing dari faktor risiko lingkungan internal dianalisis menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai p hasil analisis hubungan antara konsumsi ikan asap /daging asap dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring adalah 0,02 ($p<0,05$) sehingga ada hubungan yang bermakna antara konsumsi ikan asap/daging asap dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Analisis Hubungan antara Konsumsi Ikan Asap/Daging Asap dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| Konsumsi Ikan Asap/Daging Asap | Tipe Histopatologik KNF | |
|--------------------------------|-------------------------|-----------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Ya | 55 | 44 |
| Tidak | 9 | 20 |

p= 0,02 OR = 0,360 CI 95%= 0.149-0,869

Demikian pula dengan nilai p hasil analisis hubungan yang dilakukan dengan menggunakan *chi square* antara konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring adalah 0,01 ($p<0,05$) sehingga ada hubungan yang bermakna antara konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Analisis Hubungan antara Konsumsi Makanan Kaleng dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| | Tipe Histopatologik KNF | |
|---|-------------------------|-----------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Konsumsi Makanan Kaleng | | |
| Ya | 29 | 16 |
| Tidak | 35 | 48 |
| p= 0,01 OR = 0,40 CI 95%= 0,190 – 0,852 | | |

Berdasarkan hasil uji *chi square* antara faktor risiko lingkungan eksternal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring didapatkan p sebesar 0,38 ($p>0,05$) sehingga tidak ada hubungan yang bermakna antara faktor risiko lingkungan eksternal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Hasil Analisis Hubungan antara Faktor Risiko Lingkungan Eksternal dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| | Tipe Histopatologik KNF | |
|--|-------------------------|-----------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Faktor Risiko Lingkungan | | |
| Eksternal | 8 | 5 |
| Sedang dan Tinggi | | |
| Rendah | 56 | 59 |
| p= 0,38 OR= 1,68 CI 95%= 0,520-5,462 | | |

Bila masing-masing dari faktor risiko lingkungan eksternal dianalisis menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai p hasil analisis hubungan antara paparan asap rokok dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring adalah 0,008 ($p<0,05$) sehingga ada ada hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Nilai OR= 10,309 dan nilai CI 95%= 1,266-83,968 menunjukkan bahwa paparan asap rokok merupakan faktor risiko terhadap kejadian karsinoma nasofaring tipe WHO 3, yakni individu yang terpapar asap rokok mempunyai risiko 10,30 kali menderita karsinoma nasofaring

tipe WHO 3 dibandingkan dengan individu yang tidak terpapar asap rokok. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12. Analisis Hubungan antara Paparan Asap Rokok dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| | Tipe Histopatologik KNF | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Paparan Asap Rokok | | |
| Ya | 63 | 55 |
| Tidak | 1 | 9 |

p= 0,008 OR = 10,30 CI 95%= 1,266-83,968

Berdasarkan hasil uji *chi square* antara faktor risiko lingkungan eksternal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring didapatkan p sebesar 1,00 ($p>0,05$) sehingga tidak ada hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik dan faktor risiko lingkungan dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Hasil Analisis Hubungan antara Faktor Risiko Genetik dan Faktor Risiko Lingkungan dengan Tipe Histopatologik Karsinoma Nasofaring

| | Tipe Histopatologik KNF | |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------|
| | WHO 3 | WHO 1 dan WHO 2 |
| Risiko Genetik dan Risiko Lingkungan | | |
| Sedang | 25 | 25 |
| Rendah | 39 | 39 |

p= 1,00 OR = 1,00 CI 95%= 0,492-2,034

PEMBAHASAN

Karakteristik usia responden dengan frekuensi tertinggi adalah usia 40-49 tahun, yaitu sebanyak 42 orang (32,80%). Hal ini sesuai dengan studi terdahulu yang pernah dilakukan selama 5 tahun (2002–2006) di RSUP Dr. Kariadi

Semarang yang mendapatkan rentang usia tersering untuk kanker nasofaring adalah usia 40-49 tahun dengan persentase sebesar 25,9%.⁵ Karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin didapatkan bahwa jumlah responden laki-laki lebih besar dibandingkan responden perempuan dengan perbandingan 2:1. Hal ini sesuai dengan banyak studi yang telah melaporkan bahwa KNF lebih sering didapatkan pada laki-laki dibanding perempuan, dengan perbandingan 2-3:1.⁸ Karakteristik sampel berdasarkan demografi wilayah tempat tinggal responden terbanyak berada di daerah dataran rendah, yaitu sebanyak 67 (52,0%). Hal ini kurang sesuai dengan epidemiologi kanker nasofaring yang lebih banyak terjadi pada daerah pantai.⁹

Kebanyakan individu yang memiliki faktor risiko genetik, faktor lingkungan internal, dan faktor lingkungan eksternal baik rendah, sedang maupun tinggi akan bermanifestasi menjadi kanker setelah usia >40 tahun. Hal ini sesuai dengan proses karsinogenesis yang bersifat multistep dan multifaktorial.¹⁰

Manifestasi menjadi kanker pada individu dengan faktor risiko genetik rendah dan sedang, faktor risiko lingkungan internal sedang dan tinggi, dan faktor risiko lingkungan eksternal rendah, sedang, dan tinggi lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki daripada perempuan. Hal ini sesuai dengan epidemiologi karsinoma nasofaring yang lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan.⁸ Manifestasi menjadi kanker lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki didapatkan pada individu dengan faktor risiko genetik tinggi dan faktor risiko lingkungan internal rendah. Hal ini tidak sesuai dengan epidemiologi karsinoma nasofaring yang lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hasil penelitian-penelitian terdahulu tersebut menunjukkan bahwa faktor risiko genetik merupakan salah satu faktor risiko yang turut berperan dalam peningkatan kejadian karsinoma nasofaring tetapi hubungan antara faktor risiko genetik dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring belum dapat dibuktikan.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor risiko lingkungan internal dan faktor risiko lingkungan eksternal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Keberadaan faktor risiko genetik, lingkungan internal dan eksternal sebagai faktor risiko karsinoma nasofaring sesuai dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa faktor yang berkaitan secara signifikan dengan timbulnya KNF terdiri dari :

1. Riwayat keluarga penderita KNF (satu sampai tiga tingkat dalam silsilah keluarga).
2. Konsumsi ikan asin tiga kali atau lebih setiap bulan.
3. Paparan terhadap asap kayu bakar yang digunakan untuk memasak selama lebih dari sepuluh tahun.
4. Paparan terhadap bahan pelarut yang berkaitan dengan pekerjaan selama kurang dari sepuluh tahun.¹¹

Akan tetapi, hubungan antara faktor risiko lingkungan internal dan eksternal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring belum dapat dibuktikan.

Didapatkan hubungan yang bermakna antara konsumsi ikan asap/daging asap dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring dan antara konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Keberadaan ikan asap/daging asap dan makanan kaleng sebagai faktor risiko karsinoma nasofaring sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa kejadian KNF juga diduga berhubungan dengan paparan *formaldehyde* sebagai bahan pengawet yang bisa didapatkan pada ikan asap/daging asap/ makanan kaleng. *Formaldehyde* sebagai *pro-carcinogen* dan *co-carcinogen* sering mencapai area nasofaring melalui inhalasi dan per oral, namun tidak langsung menimbulkan KNF. *Formaldehyde* akan melalui metabolisme oleh enzim-enzim tubuh menjadi *ultimate-carcinogen* (bersifat reaktif dalam ikatan dengan DNA) dan akan menyebabkan mutasi genetik yang menimbulkan KNF.^{12,13} Akan tetapi, hubungan antara konsumsi ikan asap/daging asap dan konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring dan seberapa kuat hubungan diantara keduanya belum pernah dibuktikan dalam penelitian-penelitian terdahulu.

Didapatkan hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian epidemiologik yang pernah dilakukan di Afrika Utara yang menyatakan bahwa kebiasaan merokok (baik sebagai perokok aktif maupun pasif) memiliki korelasi penting dengan tipe histopatologis KNF yang berdiferensiasi, tetapi tidak demikian dengan tipe histopatologis KNF yang tidak berdiferensiasi.¹⁴

Keberadaan asap rokok sebagai faktor risiko karsinoma nasofaring dapat dijelaskan karena asap rokok mengandung lebih dari empat ribu bahan campuran dan dalam analisis kimiadiketahui telah teridentifikasi sedikitnya lima puluh jenis karsinogen. Dari penelitian yang ada, karsinogen yang telah teridentifikasi diantaranya adalah *polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs, nitrosamine, aromatic amines, aza-arenes, aldehydes, various organic compounds, inorganic compounds*, seperti *hydrazine* dan beberapa logam, dan beberapa radikal bebas.^{15,16} Selain komponen gas, pada asap rokok terdapat komponen padat yang terdiri dari nikotin dan tar. Tar inilah yang mengandung bahan karsinogen.¹⁷ Letak nasofaring pada saluran napas bagian atas merupakan tempat aliran polusi udara dan asap rokok, serta merupakan lokasi yang dapat berpengaruh buruk terhadap mukosa di lokasi tersebut. Karsinogen dalam asap rokok yang dihirup dapat menginduksi mukosa nasofaring secara langsung dengan demikian hubungan antara paparan asap rokok dengan KNF secara biologi cukup dapat diterima.¹⁸

Pada penelitian ini juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik dan faktor risiko lingkungan baik internal maupun eksternal dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring. Keberadaan faktor risiko genetik dan faktor risiko lingkungan sebagai faktor risiko kejadian karsinoma nasofaring sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa riwayat keluarga dan faktor lingkungan secara kumulatif berperan sebesar 2,7% dalam perkembangan KNF pada populasi berisiko tinggi.¹¹ Akan tetapi, hubungan antara faktor risiko genetik dan lingkungan terhadap tipe histopatologik belum dapat dibuktikan.

Tidak didapatkannya hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik, faktor risiko lingkungan baik internal maupun eksternal dengan tipe

histopatologik karsinoma nasofaring tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Hongkong pada tahun 1988-2002 yang menunjukkan bahwa penurunan insiden karsinoma sel skuamosa berkeratin berkaitan dengan penurunan kebiasaan merokok sedangkan interaksi antara faktor risiko genetik dan EBV memegang peranan penting terhadap insiden karsinoma sel skuamosa tidak berkeratinisasi.¹⁹ Hal ini dapat disebabkan karena keterbatasan waktu penelitian dan kurangnya jumlah sampel penelitian. Selain itu, terlalu luas dan banyaknya faktor-faktor yang diukur menjadi salah satu kendala pada skoring kuesioner dan membuat penelitian ini menjadi kurang terfokus.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara konsumsi ikan asap/daging asap dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring dan antara konsumsi makanan kaleng dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring, di mana keduanya termasuk dalam faktor risiko lingkungan internal. Demikian pula didapatkan hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring, di mana paparan asap rokok termasuk dalam faktor risiko lingkungan eksternal tetapi tidak terdapat hubungan yang bermakna antara faktor risiko genetik, faktor risiko lingkungan internal, faktor risiko lingkungan eksternal, dan gabungan dari ketiganya dengan tipe histopatologik karsinoma nasofaring.

SARAN

Berdasarkan simpulan maka perlu pembuatan kuesioner yang terstandarisasi dan telah diuji validitas dan reliabilitas, khusus untuk menggali faktor-faktor risiko dari karsinoma nasofaring. Penelitian lebih lanjut yang mengkaji interaksi antara infeksi EBV dan faktor risiko dengan tipe histopatologik KNF perlu dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang bermakna secara independen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ama F. Masalah kanker payudara dan pemecahannya. *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia* 1990 Maret 1; 9.
2. Ma J, Liu L, Tang L, Zong J, Lin A, Lu T, *et al.* Retropharyngeal lymphnode metastasis in NPC: prognostic value and staging categories. *Clin cancer Res* 2007; 13(5).
3. Tang L, Li I, Mao Y, Liu L, Liang S, Chen Y, *et al.* Retropharyngeal lymphnode metastasis in NPC detected by MRI: prognostic value and staging categories. *Pubmed result Cancer*; 2008.
4. Vokes EE, Liebowitz DN, Weichselbaum RR. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 1997; 350: 1087-1091.
5. Prasetyo A, Wiratno. Kanker kepala leher berdasarkan diagnosis patologi anatomi di RSUP Dr. Kariadi tahun 2002 –2006. *Prosiding Konas Perhati-KL*; 2007; Surabaya.
6. Soetjipto Damayanti. Karsinoma nasofaring. Dalam: Nurbaiti Iskandar, Editor. *Tumor telinga-hidung-tenggorok diagnosis dan penatalaksanaan*. Jakarta : FK UI,1989; 71- 84.
7. Paramita DK, Fachiroh J, Haryana SM, Middeldorp JM. Two-step Epstein-Barr virus Immunoglobulin A enzyme-linked immunosorbent assay system for serologic screening and confirmation of nasopharyngeal carcinoma. *Clinical and Vaccine Immunology* 2009 May; 16(5): 706-711.
8. Mutiarangura A, Tanuyuttwongesse C, Porthanakasem W, Kerkhanjanarong V, Sriuranphong V. Genomic alterations in nasopharyngeal carcinoma; Loss of heterozygosity an Epstein barr virus infection. *Br. J Cancer* 1997; 76: 770-776.
9. Niemeyer, *et al.* *Trends in Biotechnology*. 2005; 23(4): 208-216. Available from <http://www.patentstorm.us/patents/7807347/description.html>.

10. Kresno SB. Karsinogenesis secara umum. Disajikan pada : The 7th Course Basic Sciences in Oncology Modul C&D Putaran ke-2. Jakarta 2004; p.101-11.
11. Guo X, Johnson RC, Deng H, Liao J, Guan L, Nelson GW, *et al.* Evaluation of nonviral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a high-risk population of Southern China. *Int. J. Cancer* 2009; 124: 2942–2947.
12. Kentjono WA. Pengaruh vaksinasi BCG dalam meningkatkan respons T helper 1 (Th1) dan respon tumor terhadap radiasi pada karsinoma nasofaring. Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya 2001: 18-36.
13. Murray RK. Kanker, gen kanker, dan faktor pertumbuhan. Dalam: Biokimia Harper. Edisi 25. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2003; p. 743-53.
14. Feng BJ, Khyatti M, Ayoub WB, Dahmoul S, Ayad M, Maachi F, *et al.* Cannabis, tobacco and domestic fumes intake are associated with nasopharyngeal carcinoma in North Africa. *British Journal of Cancer* 2009; 101: 1207–1212.
15. Armstrong RW, Imrey PB, Lye MS, Armstrong MJ, Yu MC, Sani S. Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian chinese: occupational exposures to particles, formaldehyde and heat. In *International journal of epidemiology* 2000; 29: 991-8.
16. Drastyawan B, Aditama TY, Yunus F. Pengaruh asap rokok terhadap saluran napas. *Jurnal Respiriologi Indonesia* 2001;1(1):31-7.
17. Aditama TY. Masalah merokok dan penganggulangnya. *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia* 2001;p.1-19.
18. Zhuolin D, Yiping W, Wei L. Glutathione S-transferase M1 and T1 gene deletion associated with increased susceptibility to nasopharyngeal carcinoma. *The Chinese –German Journal of Clinical Oncology* 2005;4(5):276-8.
19. Tse LA, S Yu IT, K Mang OW, L Wong S. Incidence rate trends of histological subtypes of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong. *Br J Cancer* 2006 November 6; 95(9): 1269–1273.