

Gambaran Klinis dan Faktor Risiko Penderita Kanker Nasofaring

Clinical Overview and Risk Factors for Nasopharyngeal Cancer

Nuha Khoirunnisa Arohmah¹, Oyong², Ratna Herawati Prabowo*¹

¹Program Studi D4 Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta, Jl. Letjend Sutoyo, Mojosongo, Jebres, Surakarta 57127, Telp (0271) 852518, Fax (0271) 853275

²Laboratorium Patologi Anatomi, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi
Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126

*Corresponding authors: ratna_herawati_dokter@yahoo.co.id

INTISARI

Di daerah kepala dan leher kanker nasofaring menduduki tempat pertama. Etiologi kanker nasofaring bersifat multifaktorial termasuk infeksi *virus epstein barr* (EBV), lingkungan seperti paparan karsinogen (formaldehida), debu kayu dan asap kayu bakar, merokok, dan makanan (mengonsumsi ikan asin yang mengandung nitrosamin, daging asin, sayur asin, dan daging asap). Faktor risiko lain seperti usia, jenis kelamin, pekerjaan, sosial ekonomi juga sangat mempengaruhi kemungkinan timbulnya kanker nasofaring. Gejala dan tanda yang sering muncul pada kanker nasofaring antara lain benjolan di leher, obstruksi hidung, epistaksis dan diplopia. Tujuan dari *literature riview* untuk meriview gejala klinis dan faktor apa saja yang menyebabkan kanker nasofaring. Metode pemilihan *literature* berkaitan dengan tujuan penelitian, kemudian diseleksi secara berurutan mulai dari judul literature, abstrak, kata kunci, dan keseluruhan teks. Sumber jurnal diperoleh dari jurnal nasional maupun jurnal internasional dengan kriteria inklusi yaitu jurnal terbitan 10 tahun terakhir. Gambaran penderita kanker nasofaring paling banyak terjadi pada laki-laki dan rata-rata meningkat pada usia 40-65 tahun dengan faktor risiko yang dapat mengembangkan kanker nasofaring antara lain faktor risiko makanan (Ikan asin, sayuran asin, daging asin dan daging asap), faktor risiko lingkungan (paparan karsinogen (formaldehida), debu kayu, alkohol dan merokok. Gejala klinis yang paling sering ditemui adalah benjolan dileher, hidung tersumbat, dan mimisan. Distribusi gambaran histopatologi terbanyak pada kanker nasofaring tipe III kemudian diikuti tipe II dan terendah tipe I dan stadium yang paling banyak ditemui stadium III dan IV.

Kata Kunci: faktor risiko, kanker nasofaring



Penerbit: **USB Press**

Jl. Letjend. Sutoyo, Mojosongo, Surakarta 57127

Email : usbpresssolo@gmail.com

ABSTRACT

Nasopharyngeal cancer in the head and neck area occupies the first place. The etiology of nasopharyngeal cancer is multifactorial including Epstein Barr virus (EBV) infection, environmental conditions such as exposure to carcinogens (formaldehyde), wood dust and firewood smoke, smoking, and food (consuming salted fish containing nitrosamines, salted meat, salted vegetables, and smoked meats). Other risk factors such as age, gender, occupation, socio-economy also greatly influence the likelihood of developing nasopharyngeal cancer. Symptoms and signs that often appear in nasopharyngeal cancer include lumps in the neck, nasal obstruction, epistaxis and diplopia. The aim of the literature review is to review the clinical symptoms and factors that cause nasopharyngeal cancer. The method of selecting literature is related to the research objectives, then selected sequentially starting from the title of literature, abstract, keywords, and the entire text. Journal sources are obtained from national and international journals with inclusion criteria, namely journals published in the last 10 years. The description of nasopharyngeal cancer patients is most common in men and increases on average at the age of 40-65 years with risk factors that can develop nasopharyngeal cancer, including dietary risk factors (salted fish, salted vegetables, salted meat and smoked meat), environmental risk factors (exposure to carcinogens (formaldehyde), wood dust, alcohol and smoking. The most common clinical symptoms are lumps in the neck, nasal congestion, and nosebleeds. The distribution of histopathological features is greatest in type III nasopharyngeal cancer followed by type II and lowest type I and the most commonly encountered stage III and IV.

Keywords: risk factors, nasopharyngeal cancer

PENDAHULUAN

Kanker nasofaring termasuk lima besar kanker ganas dengan frekuensi tertinggi bersama dengan kanker ganas serviks uteri, kanker payudara, kanker getah bening, dan kanker kulit. Didaerah kepala dan leher kanker nasofaring menduduki tempat pertama yaitu hampir sekitar 60% kemudian diikuti kanker ganas hidung dan sinus para nasal sebanyak 18%, laring sebanyak 16% dan kanker ganas rongga mulut serta tonsil hipoparing dalam presentase rendah (Melani *et al.*, 2013).

Etiologi kanker nasofaring bersifat multifaktorial termasuk infeksi *virus epstein barr (EBV)*, lingkungan seperti paparan karsinogen (formaldehida), debu kayu dan asap kayu bakar, merokok, dan makanan (mengonsumsi ikan asin yang mengandung nitrosamin, daging asin, sayur asin, dan daging asap) (Hardiati *et al.*, 2019). Faktor risiko lain seperti geografis, usia, jenis kelamin, pekerjaan, sosial ekonomi juga sangat mempengaruhi kemungkinan timbulnya kanker nasofaring (Erfinawati *et al.*, 2014).

Gejala dan tanda yang sering muncul pada kanker nasofaring antara lain benjolan di leher (78%), obstruksi hidung (35,5%), epistaksis (27,5%) dan diplopia (Faiza *et al.*, 2016). Pencegahan kanker nasofaring sampai saat ini masih merupakan suatu masalah yang cukup sulit dikarenakan etiologinya yang masih belum pasti, selain itu letak nasofaring yang cukup tersembunyi sehingga sulit untuk mendeteksinya, karena itu perlu adanya informasi tentang penyakit ini karena sifatnya yang seringkali terlambat diketahui (Dawolo *et al.*, 2017). Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukan pengkajian dengan *literature review* dengan pokok bahasan “Gambaran Klinis dan Faktor Risiko Penderita Kanker nasofaring”.

METODE PENELITIAN

Sumber jurnal yang digunakan dalam literature review didapatkan melalui data based yang terindeks sinta, crossref, DOAJ, *google scholar*, *scopus*, PKP index dan portal garuda dengan menggunakan aplikasi publish and perish, dimana dalam pencariannya menggunakan kata kunci “risk factor” AND “nasopharyngeal carcinoma”, “risk factor” OR “nasopharyngeal carcinoma”.

Pemilihan literature berkaitan dengan tujuan penelitian, kemudian diseleksi secara berurutan mulai dari judul literature, abstrak, kata kunci, dan keseluruhan teks. Sumber jurnal diperoleh dari jurnal nasional maupun jurnal internasional dengan kriteria inklusi yaitu jurnal terbitan 10 tahun terakhir, sesuai surat edaran

kebijakan Fakultas No. 0070/H6-4/5.05.2020 yaitu minimal 5 artikel jurnal internasional (non predator), 5 artikel jurnal nasional terakreditasi (sinta 1, sinta 2 dan sinta 3), 5 artikel jurnal nasional terakreditasi (sinta 4, sinta 5 dan sinta 6) atau tidak terakreditasi membahas tentang gambaran kanker nasofaring.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran faktor risiko usia pada kanker nasofaring.

Berdasarkan berbagai penelitian tentang distribusi usia pada kanker nasofaring risiko kanker nasofaring rata-rata meningkat pada usia 40-65 tahun dan menurun setelah usia 71-80 dikarenakan seiring dengan menurunnya jumlah populasi pada usia ini (Kumar et al, 2012). Insiden kanker meningkat sejalan dengan umur. Ada beberapa kemungkinan yang dapat diterangkan, yaitu resiko kumulatif dari jejas bahan karsinogen sejalan dengan meningkatnya umur, waktu interval laten yang lama antara mulai terkena agen karsinogenik sampai manifestasi klinis sebagai hasil terjadinya tumor. (Underwood, J.C.E., 1999).

Gambaran faktor risiko jenis kelamin pada kanker nasofaring.

Pada berbagai penelitian secara keseluruhan didapat angka kejadian laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan perbandingan rata-rata 2-4 : 1. Kanker nasofaring banyak ditemukan pada pria usia produktif dengan perbandingan pasien pria dan wanita adalah 2,18:1 (KPKN, 2015). Faktor risiko jenis kelamin berbeda dikarenakan pengaruh dari pola hidup dan kebiasaan pada laki-laki seperti merokok dan mengkonsumsi alkohol (Diniati et al., 2016). Hal lain seperti lebih sering terpapar zat-zat karsinogen (rokok) di lingkungan kerjanya juga menyebabkan laki-laki mendapatkan prevalensi tertinggi dalam pengembangan kanker nasofaring (Faiza et al., 2016).

Gambaran faktor risiko makanan (Ikan asin, sayuran asin, daging asin dan daging asap) pada kanker nasofaring.

Penelitian yang dilakukan oleh Yong et al. (2017) mengenai hubungan antara mengonsumsi daging asin setidaknya sebulan sekali ditemukan memiliki risiko dua kali lipat untuk mengembangkan kanker nasofaring (OR = 2,04, 95% CI 1,18-3,50), selain daging asin, sayuran asin yang dikonsumsi setidaknya sekali seminggu juga ditemukan berhubungan secara signifikan dengan peningkatan risiko pengembangan kanker nasofaring (OR = 3,70, 95% CI 1,58-8,64). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Rizal et al. (2019) mengenai konsumsi daging asin dimana prevalensi konsumsi daging asin dalam mengembangkan kanker nasofaring sebanyak (23.50%).

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kasim et al. (2020) dimana terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi ikan asin dengan kejadian kanker nasofaring (p.value 0,003: OR : 4,2) dan terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi daging asap dengan kejadian kanker nasofaring (p.value 0,002: OR : 4,7). Penelitian lain mengenai konsumsi ikan asin sebelum usia 10 meningkat 3 kali lipat terhadap kanker nasofaring (3,94; 95% CI, 1.47-10.55) (Yang et al., 2015).

Penelitian lain yang menunjukkan prevalensi konsumsi ikan asin terbanyak dalam populasi untuk mengembangkan kanker nasofaring yaitu penelitian yang dilakukan oleh Hardiati et al. (2019) dengan hasil konsumsi ikan asin sebesar (39,7%) dan penelitian Rizal et al. (2019) dengan prevalensi konsumsi ikan asin sebesar (64.70%).

Ikan asin mengandung nitrosamin yang muncul karena proses pengasinan dan pengeringan di bawah terik matahari, dimana prosesnya sinar matahari akan bereaksi dengan nitrat dalam daging ikan asin dan

membentuk senyawa nitrosamin yang meningkatkan karsinogenesis dalam sel epitel nasofaring (Hardianti *et al.* 2019). Ikan asin juga mengandung mutagen bakteri dan komponen yang dapat *mengaktifkan virus Epstein Barr* (Rizal *et al.*, 2019). Makanan yang diawetkan dengan diasinkan seperti sayur asin dan daging asin juga dapat meningkatkan kanker nasofaring karena bahan yang digunakan didalamnya yang berperan sebagai pengawet (Rahmat *et al.*, 2015).

Ikan atau daging asap merupakan makanan berpengawet yang mengandung formaldehid (Kasim *et al.*, 2020). Formaldehid dalam *LARC (International agency for research on cancer)* merupakan grup I sebagai bahan karsinogen di dalam tubuh manusia (Lin *et al.*, 2015).

Gambaran faktor risiko lingkungan (paparan karsinogen (formaldehida), debu kayu, alkohol dan merokok) pada kanker nasofaring.

Penelitian Ekburnawat *et al.* (2010) mengenai debu kayu memiliki hubungan yang signifikan dengan kanker nasofaring (OR = 1,63, 95% CI 1,02-2,61). Penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Yang *et al.* (2015) risiko yang terkait dengan paparan kayu kumulatif meningkatkan 5 kali terhadap kanker nasofaring (5.10; 95% CI, 1,50-17,34).

Risiko terjadinya kanker nasofaring juga meningkat terhadap paparan debu kayu yang terakumulasi dalam jangka waktu lama, debu kayu menyebabkan iritasi dan inflamasi pada epitel nasofaring sehingga mengurangi bersihan mukosiliar dan perubahan sel epitel di nasofaring (Rahman *et al.*, 2015). Penelitian Hardianti *et al.* (2019) faktor risiko penggunaan obat nyamuk bakar (43,2%) masuk dalam tiga besar untuk faktor risiko kanker nasofaring.

Indonesia adalah negara pengguna obat nyamuk bakar sebesar 48,8%, obat nyamuk bakar mengandung bahan-bahan karsinogenik dalam bentuk formaldehida dan asetaldehida yang dapat mengiritasi saluran pernapasan bagian atas (Hardianti *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Yong *et al.* (2017) merokok secara signifikan dikaitkan dengan risiko kanker nasofaring (perokok aktif OR = 4,50, 95 % CI 2,61-7,78 mantan perokok OR = 2,37, 95 % CI 1,48-3,79). Penelitian lain yang menunjukkan hubungan yang signifikan antara merokok dengan meningkatnya kejadian kanker nasofaring adalah penelitian Ekburnawat *et al.* (2010) (OR = 2,41, 95% CI 1,61-3,6).

Penelitian yang dilakukan Hardianti *et al.* (2019) faktor risiko terbesar untuk kelompok kanker nasofaring adalah dengan riwayat merokok dengan durasi merokok lebih dari 10 tahun menyumbang prevalensi sebesar 50,7%. Tembakau merupakan salah satu zat pengaktif virus Epstein barr dan kandungan nitrosiamin yang mudah menguap ditemukan di asap tembakau (Yong *et al.*, 2017). Karena paparan jangka panjang terhadap asap tembakau dan zat karsinogen didalam rokok inilah gen bermutasi dan mengalami perubahan pada sel epitel (Hsu *et al.*, 2009).

Penelitian Yong *et al.* (2017) dan Ekburnawat *et al.* (2010) mengenai konsumsi alkohol dalam meningkatkan kejadian kanker nasofaring menunjukkan hubungan yang tidak signifikan. Penelitian lain mengenai prevalensi faktor risiko konsumsi alkohol oleh Hardianti *et al.* (2019) dengan prevalensi konsumsi alkohol (14,1%) dan penelitian Rizal *et al.* (2019) dengan prevalensi konsumsi alkohol (5.90%) menunjukkan jumlah prevalensi terendah dibandingkan dengan faktor risiko lain yang diteliti.

Gambaran faktor risiko pekerjaan pada kanker nasofaring

Hasil penelitian Kasim *et al.* (2014) berdasarkan prevalensi pekerjaan pasien kanker nasofaring tertinggi pada petani sebanyak 17 (32,7%) responden dan paling sedikit pegawai swasta dan PNS masing-masing sebanyak 2 (6,2%) responden. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Diniati *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa prevalensi kanker nasofaring tertinggi pada responden dengan pekerjaan petani 16,1%. Namun terdapat perbedaan pada penelitian Melani *et al.* (2013) dimana penderita kanker nasofaring

terbanyak bekerja sebagai wiraswasta sebanyak 52 orang (34,4%) dan yang terendah bekerja sebagai nelayan sebanyak satu orang (0,7%).

Penelitian Erfinawati *et al.* (2014) juga menerangkan responden yang memiliki pekerjaan yang beresiko (orang yang terpapar dengan asap, debu, pestisida) (81,8%) lebih banyak ditemukan pada penderita kanker nasofaring daripada yang memiliki pekerjaan yang tidak beresiko (pekerja profesional dalam berbagai bidang) (18,2%). Hubungan antara kasus kanker nasofaring dengan pekerjaan, didapat dimana para pekerja yang terpapar zat karsinogen selama kurang lebih 10 tahun akan menimbulkan gejala kanker nasofaring, seperti petani yang terpapar oleh pestisida (Diniati *et al.*, 2016).

Gambaran faktor sosial ekonomi pada kanker nasofaring

Hasil penelitian Erfinawati *et al.* (2014) responden yang memiliki sosial ekonomi menengah kebawah (86,4%) lebih banyak ditemukan pada penderita kanker nasofaring daripada yang memiliki sosial ekonomi menengah ke atas (13,6 %). Faktor ekonomi sosial kebawah yang kesulitan untuk mengimbangi makanan yang mengandung gizi seimbang seperti makan sayur dan buah dan lebih memilih makan dengan menggunakan ikan asin yang didalamnya terkandung nitrosiamin, sayur dan buah mengandung zat antioksidan dan zat antikanker yang dapat merubah struktur kimia nitrosamin. (Rahman *et al.*, 2015). Faktor lain seperti rumah sempit dan kurang ventilasi menyebabkan mudah terpapar debu, asap kayu bakar, dan rokok (Erfinawati *et al.*, 2014).

Gambaran gejala klinis kanker nasofaring

Gejala klinik kanker nasofaring menurut penelitian yang dilakukan Dawolo *et al.* (2017) yang paling sering ditemui adalah hidung tersumbat (49,09%), benjolan di leher (43,64%), dan mimisan (36,36%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Melani *et al.* (2011) di RS H. Adam Malik Medan bahwa gejala klinik Kanker nasofaring yang paling sering ditemui adalah benjolan di leher (89,4%), hidung tersumbat (64,2%), dan hidung berdarah (50,3%). Penelitian yang dilakukan Faiza *et al.* (2016) menyatakan gejala klinik yang paling banyak ditemui adalah pembesaran kelenjar getah bening (93,17%) diikuti tuli (79,54%) dan cranial nerve palsy sebesar (29,55%).

Gejala klinis yang paling banyak ditemui adalah benjolan pada leher, karena leher merupakan penyebaran terdekat secara limfogen dari sel kanker di nasofaring. Kemudian keluhan lain yang sering terjadi adalah keluhan pada hidung yaitu sebanyak 56-79% dikarenakan tumor meluas ke arah anterior menuju rongga hidung dan menimbulkan gejala seperti pilek yang lama (kronis), ingus kental dan berbau busuk, serta epistaksis yang makin sering dan banyak disertai hidung tersumbat dan suara sengau. Pada jaringan tumor ini, terbentuk pembuluh-pembuluh darah baru untuk memenuhi nutrisi sel-sel yang berkembang, namun pembuluh darah pada tumor ini rentan pecah sehingga dapat menyebabkan perdarahan pada hidung (Dawolo *et al.*, 2017).

Melemahnya pendengaran merupakan manifestasi klinis dari massa tumor yang awalnya tumbuh di daerah Fossa Rostenmuller biasanya akan menginfiltrasi daerah tuba eustachius di dekatnya dan menyebabkan penyumbatan tuba sehingga menyebabkan ke tulian (Faiza *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Gambaran penderita kanker nasofaring paling banyak terjadi pada laki-laki dan rata-rata meningkat pada usia 40-65 tahun. Faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker nasofaring antara lain faktor risiko makanan (Ikan asin, sayuran asin, daging asin dan daging asap), faktor risiko lingkungan (paparan karsinogen (formaldehida), debu kayu, alkohol dan merokok. Gejala klinis yang paling sering ditemui adalah benjolan dileher, hidung tersumbat, dan mimisan.

DAFTAR PUSTAKA

- Diniati, Alni., Wiwit A.F.W., dan Harianto. 2016. Distribusi Kanker Nasofaring Berdasarkan Pemeriksaan Histopatologi Pada Rumah Sakit Di Kota Pekanbaru Tahun 2009-2013. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*, 3(1) : 1-15.
- Ekburanawat, W., et al. 2010. Evaluation of nonviral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Thailand: results from a case-control study. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 11 : 929-32.
- Erfinawati, E. Kadrianti, dan M. Basri. 2014. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kanker nasofaring di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 4(2): 163-8.
- Faiza, Shofi., Sukri Rahman, dan Aswiyanti Asri. 2016. Karakteristik Klinis dan Patologis Kanker Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal kesehatan Andalas*, 5(3): 90-95.
- Hardiati, S.R.A., Yussy A.D, dan Rina D.U. 2019. Risk Factor of Nasopharyngeal Carcinoma DR. Hasan Sadikin General Hospital Bamdung. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*, 1(03) : 110-111.
- Kasim, Muslim., et al. 2020. Konsumsi Ikan Asin dan Daging Asap dengan Kejadian Kanker Nasofaring. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1) : 62-71.
- KPKN-Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2015. *Panduan Nasional Penanganan Kanker : Kanker Nasofaring*. <http://kanker.kemkes.go.id/> [diakses Pada 19 Oktober 2019].
- Kumar et al. 2012. *Buku Ajar Patologi Edisi 7*. Jakarta : EGC.
- Lin, C.Q.J., et al. 2015. Smoking and nasopharyngeal carcinoma mortality: a cohort study of 101,823 adults in Guangzhou, Cina. *BMC Cancer*, 15(1): 906.
- Melani, Wulan dan Ferry Sofyan. 2013. Karakteristik Kanker Nasofaring di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan Tahun 2011. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara*.
- Rahman, S., B. J. Budiman, dan H. Subroto. 2015. Faktor risiko non viral pada kanker nasofaring. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3): 988-94.
- Rizal, N.I dan Denny Satria Utama. 2019. Role Of Dietary Intake As Risk Factor For Nasopharyngeal Carcinoma in Muhammadiyah Hospital Palembang June 2017-September 2018. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*, 1(03) : 105-106.
- Underwood, J.C.E., 1999. *Patologi Umum dan Sistemik Volume 1*. Jakarta : EGC
- Yang, X.R., et al. 2015. Evaluation of risk factors for nasopharyngeal carcinoma in high-risk nasopharyngeal carcinoma families in Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14(4) : 900-5.
- Yong, S.K.H., et al. 2017. Associations of lifestyle and diet with the risk of nasopharyngeal carcinoma in Singapore: a case-control study. *Chinese Journal of Cancer*, 36(1): 3.