

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kanker Nasofaring

Kanker nasofaring adalah tumor ganas yang terdapat pada sel epitel pada nasofaring yang terletak di bagian belakang cavum nasi, di bagian atas palatum mole dan bagian dinding posteriornya terdapat tonsilla pharyngeal (Diniati, dkk., 2016).

1. Etiologi

Kanker nasofaring disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain:

a. *Epstein-Barr virus* (EBV)

Epstein-Barr Virus (EBV) adalah virus herpes yang dapat menyerang semua organ tubuh manusia, virus ini menginfeksi 90% populasi orang dewasa di dunia. Sebagian besar sampel pada penderita kanker nasofaring terdeteksi adanya EBV terutama pada tipe *undifferential*. *International Agency for Research on Cancer* (IARC) mengkategorikan EBV sebagai kelompok karsinogenik karena keterkaitannya dengan kanker nasofaring. pada penelitian *in vitro* didapatkan bahwa infeksi EBV yang menetap pada sel epitel yang mengakibatkan sel epitel menjadi rentan terhadap paparan zat karsinogenik (Sudiono, Hassan., 2013).

b. *Life Style*

Life style (gaya hidup) yang tidak sehat juga menjadi salah satu faktor pencetus kejadian kanker nasofaring. Sebagai contoh merokok atau mengonsumsi tembakau, sejak tahun 1950 hingga saat ini dinyatakan bahwa rokok menjadi salah satu penyebab penyakit kanker. Merokok mengakibatkan kematian dengan angka kejadian 4 sampai 5 juta pertahun dan akan meningkat menjadi 10 juta pertahun pada 2030. Tembakau atau rokok memiliki lebih dari 4000 zat karsinogenik, salah satunya adalah nitrosamin yang meningkatkan faktor risiko terjadinya kanker nasofaring (Xue, dkk., 2013).

c. Pajanan Pekerjaan

Pajanan pekerjaan seperti debu, asap, atau bahan kimia lain dapat meningkatkan risiko kanker nasofaring 2 sampai 6 kali lipat. Diperkuat dengan penelitian yang dilakukan pada tikus, bahwa pajanan pekerjaan formaldehide meningkatkan risiko kanker nasofaring 2 samai 4 kali. Formaldehide menyebabkan inflamasi pada jalan nafas, berkurangnya kemampuan pembersihan mukosiliar, dan perubahan pada sel epitel karena tertumpuknya debu, asap, dan pelarut serta pengawet kayu (Ariwibowo, 2013).

d. Makanan

Konsumsi ikan asin merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker nasofaring karena kandungan nitrosiamin. Nitrosiamin merupakan suatu molekul yang terdiri dari nitrogen dan oksigen. Nitrosiamin dibagi menjadi 2, yaitu nitrosiamin endogen dan eksogen. Nitrosiamin endogen berasal dari berbagai makanan yang di cerna, sedangkan nitrosiamin eksogen berasal dari bahan makanan, kosmetik, limbah industri, rokok (tembakau) yang mengandung bahan nitrosiamin.

Ikan asin juga mengandung bakteri mutagen dan komponen yang dapat mengaktifkan *Epstein-Barr* virus. Apabila dikonsumsi dalam jangka waktu lama dan terus-menerus akan meningkatkan risiko kanker nasofaring

e. Genetik

Genetik juga tidak kalah berpengaruh terhadap risiko terjadinya kanker nasofaring. *Human leucocyte antigen* (HLA) menjadi salah satu faktor yang membuat genetik berisiko terhadap kanker nasofaring. Riwayat keluarga dengan kanker nasofaring membuat peningkatan risiko 2 sampai 4 kali. Selain itu, kelainan genetik juga dapat menjadi risiko terjadinya kanker nasofaring. reseptor immunoglobulin PI3R (*Polymeric Immunoglobulin Receptor*) pada sel epitel dapat menjadi penghantar masuknya

Epstein-Barr virus ke nasofaring (Rahman, Budiman, dan Subroto., 2015).

f. Riwayat infeksi di area nasofaring

Riwayat infeksi di area nasofaring memperlihatkan adanya proses menahun yang berpotensi berubah menjadi kanker sel epitel nasofaring. Berdasarkan hasil pencarian dari beberapa sumber tidak didapatkan data spesifik yang menyebutkan bahwa infeksi kronis nasofaringitis dapat menyebabkan kanker nasofaring, namun secara patologis umum jelas dapat diketahui bahwa infeksi yang kronis memainkan peranan yang penting pada karsinogenesis (Prasetyo *et al.*, 2013).

g. Jenis Kelamin

Angka Insiden kanker nasofaring pada populasi pria dua sampai tiga kali lipat dibandingkan dengan wanita. Beberapa sumber menyebutkan bahwa jenis kelamin dapat mempengaruhi kanker nasofaring karena wanita memiliki angka kesintasan yang lebih baik. Namun, terdapat sebuah penelitian yang menghubungkan efek proteksi dari esterogen sebagai penyebab angka insiden kanker nasofaring lebih rendah pada wanita (Faisal, 2016).

2. Tanda Gejala

Penelitian yang dilakukan Wijaya dan Soeseno (2017) tanda dan gejala yang sering muncul pada penderita kanker nasofaring dapat dibagi menjadi 4 (empat), yaitu:

a. Leher

Lebih dari 50% pasien kanker nasofaring datang ke tenaga medis dengan keluhan benjolan di leher. Benjolan ini tidak menimbulkan nyeri, dan terjadi akibat pembesaran kelenjar getah bening yang terletak di bagian atas leher.

b. Hidung

Gejala yang dapat muncul pada telinga, antara lain hidung tersumbat, epistaksis (dalam bahasa awam sering disebut dengan mimisan), dan post nasal drip bercampur dengan darah.

c. Telinga

Gejala yang muncul pada telinga, antara lain gangguan pendengaran, otalgia (nyeri pada telinga dengan sensasi terbakar), otore (cairan yang keluar dari telinga dapat berupa nanah atau darah bercampur dengan nanah), tinnitus (telinga berdenging namun dengan intensitas yang sering dan sudah berlangsung lama).

d. Saraf Kranial

Kanker nasofaring melibatkan kelainan pada saraf-saraf kranial. Apabila tumor melebar ke arah superior akan melibatkan

saraf kranial III sampai VI, dan bila tumor melebar ke arah lateral akan melibatkan saraf kranial IX sampai XII. Jadi, saraf kranial yang sering terlibat dalam penyakit kanker nasofaring adalah III, VI, IX, dan XII.

Gejala lain dari kanker nasofaring dapat berupa gejala umum pada penderita kanker, antara lain anoreksia dan penurunan berat badan yang tidak normal. Namun, gejala awal pada kanker nasofaring sering tidak spesifik. Hal tersebut yang menyebabkan penderita kanker nasofaring terlambat dalam mengobati penyakitnya karena datang ke tenaga medis sudah pada stadium lanjut dengan benjolan di leher (Rahman, 2014).

3. Stadium Kanker Nasofaring

Tumor Nodus Metastasis (TNM) kanker nasofaring dibagi menjadi:

- a. T : menggambarkan kondisi tumor primer, dari besar dan luasannya.
 - T₁ : terbatas pada nasofaring, atau meluas ke oropharynx atau rongga hidung tanpa keterlibatan parapharyngeal.
 - T₂ : dengan perluasan ke parapharyngeal atau infiltrasi pterygoid medial, pterygoid lateral, dan otot prevertebral.
 - T₃ : menginvasi struktur tulang vertebra servikal tengkorak, struktur pterygoid, dan sinus pranasal.
 - T₄ : dengan perluasan intrakranial atau keterlibatan saraf

krania, hipofaring, orbit, kelenjar parotid atau infiltrasi di luar permukaan lateral otot pterygoid lateral.

- b. N : menggambarkan kondisi kelenjar limfe.
 - NX : nodus limfatik regional tidak dapat dinilai.
 - N₀ : tidak terdapat metastasis kelenjar getah bening regional.
 - N₁ : metastasis unilateral, di nodus limfa serviks, dan metastasis unilateral atau bilateral di kelenjar getah bening retropharyngeal, 6 cm atau kurang dari dimensi terbesar, di atas batas kaudari kartilago krikoid.
 - N₂ : metastasis bilateral di nodus limfa servikal (s), 6 cm atau kurang dari dimensi terbesar, di atas batas kaudari kartilago krikoid.
 - N₃ : metastasis di kelenjar getas bening serviks (s) lebih besar dari 6 cm dalam dimensi atau eksistensi di bawah batas kaos kartilago krikoid.
- c. M : menggambarkan metastasis jauh.
 - M₀ : tidak ada metastasis jauh.
 - M₁ : metastasis jauh (Brierley et al., 2017 dan Kemenkes RI, 2017).

4. Klasifikasi Kanker Nasofaring

Klasifikasi gambaran histopatologi dari kanker nasofaring menurut WHO dalam Ariwibowo (2013) dibagi menjadi 3 tipe, yaitu:

- a. Karsinoma sel skuamosa ber kreatin (tipe I).

- b. Karsinoma sel skuamosa tidak berkreasin (tipe II).
- c. Karsinoma *undifferential* (tipe III).

Tipe atau klasifikasi kanker nasofaring yang banyak terjadi adalah tipe III atau *undifferential*.

5. Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Endoskopi

Pemeriksaan dengan endoskopi akan memberikan gambaran terkait metastasis tumor dan keterlibatan mukosa. Pemeriksaan ini juga akan sangat membantu pada saat dilakukan biopsi. Pemeriksaan endoskopi dapat dilakukan dengan anastesi lokal. Namun, pemeriksaan endoskopi tidak dapat melihat metastasis tumor ke arah dalam dan penyebaran tumor pada dasar kranial (Wijaya, Soeseno., 2017)

b. Pencitraan *Cross-Sectional*.

Kemajuan teknologi membuat berbagai alat pemeriksaan penunjang menjadi semakin maju dan modern, salah satunya adalah pencitraan *cross-sectional*. Pencitraan *cross-sectional* dapat melakukan pemeriksaan yang tidak bisa dilakukan oleh beberapa pemeriksaan klinis seperti endoskopi. Pada pemeriksaan ini dapat memperlihatkan metastasis tumor primer dan regional (Wihartato 2016).

c. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Pemeriksaan dengan MRI dapat memperlihatkan bagian lunak superfisial dan regional dari kanker nasofaring, selain itu juga dapat membedakan antara tumor dengan jaringan normal pada nasofaring (Rahman, 2014).

d. *Computed Tomography* (CT-Scan)

CT-Scan juga sangat penting digunakan untuk melihat adanya erosi tulang akibat kanker nasofaring dan juga dapat digunakan untuk melihat perluasan (metastasis) tumor ke parafaring (Rahman, 2014).

Beberapa pemeriksaan diatas dapat digunakan sebagai penunjang untuk menegakkan diagnosa kanker nasofaring.

6. Penatalaksanaan Kanker Nasofaring

Penelitian yang dilakukan Rahman (2014), terdapat beberapa penatalaksanaan untuk kanker nasofaring, antara lain:

a. Radioterapi

Radioterapi merupakan salah satu penatalaksanaan kanker nasofaring yang masih terbatas lokoregional karena kanker nasofaring bersifat radiosensitif. Namun, sudah terdapat kemajuan dibidang teknologi kesehatan yang penting bagi radioterapi yaitu IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*). Kelebihan dari

IMRT adalah dapat memberikan radioterapi conformal pada target yang tidak beraturan (*irregular*).

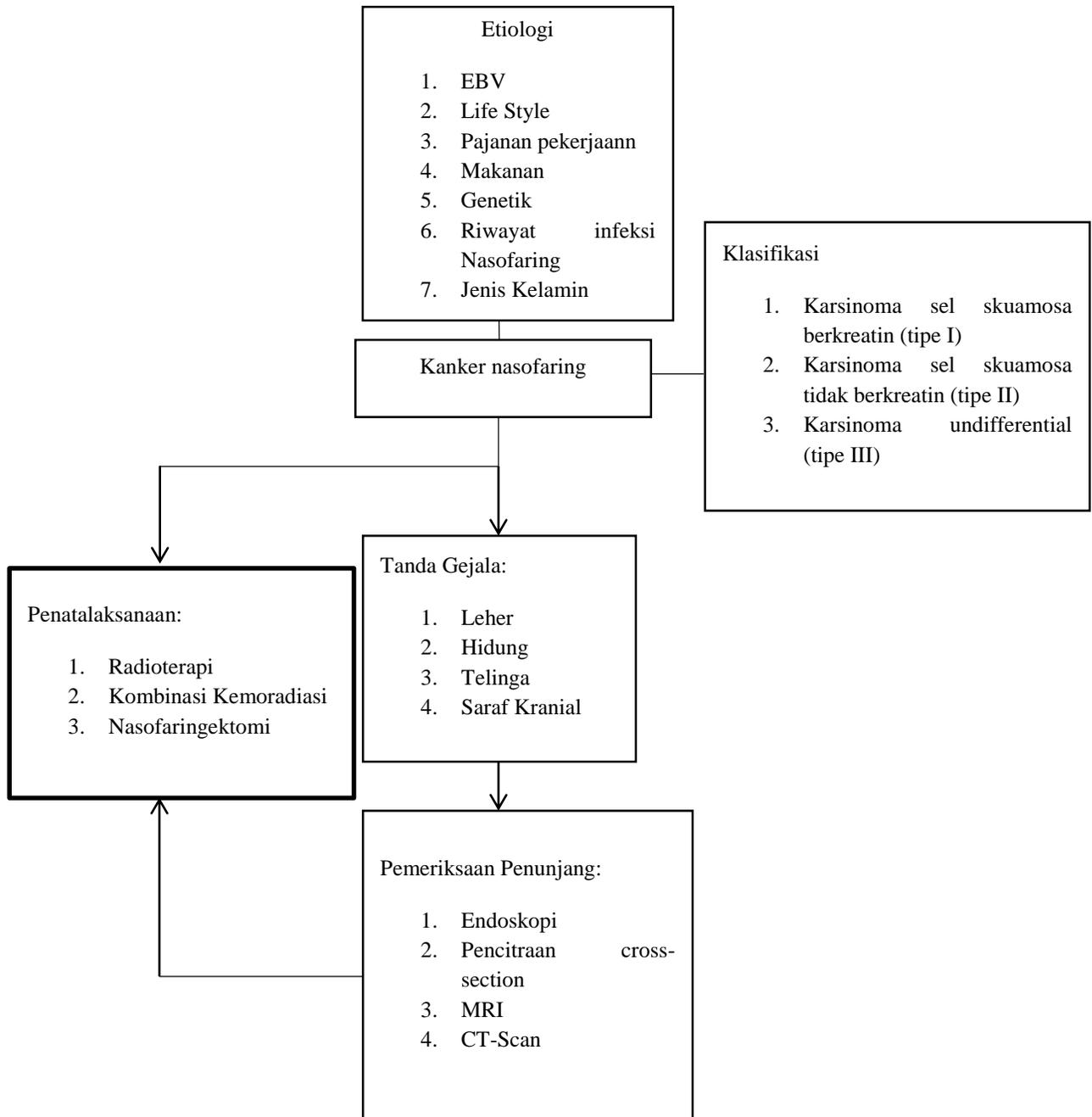
b. Kombinasi Kemoradiasi

Kemoradiasi konkuren dapat menjadi terapi pilihan pada kanker nasofaring lokoregional yang advance. Kemoradiasi ini dapat dibedakan menjadi induction/neoadjuvan (sebelum), concurrent (selama), dan adjuvan (sesudah).

c. Nasofaringektomi

Terapi ini menjadi pilihan terakhir apabila berbagai terapi sudah tidak dapat dilakukan. Nasofaringektomi diindikasikan pada pasien dengan tumor persisten atau rekuren yang sudah terlalu besar dan sudah bermetastasis ke parafari.

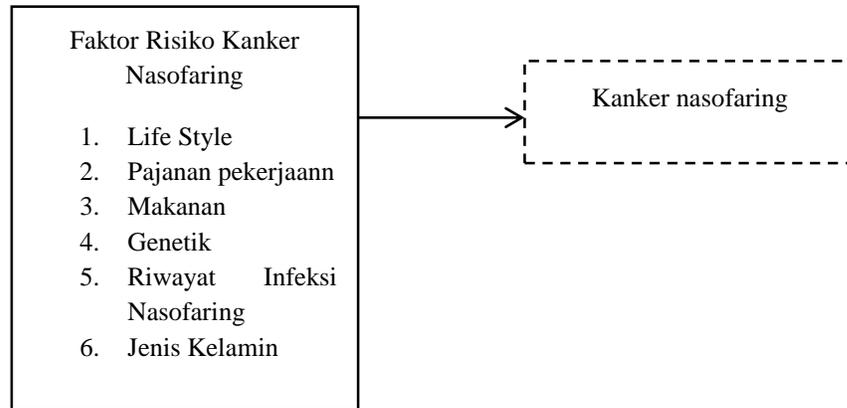
B. Kerangka Teori



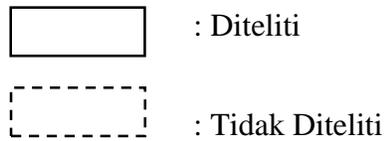
Gambar 1. Kerangka Teori

Sumber: Diniati, dkk., 2016; Sudiono, Hassan., 2013; Xue, dkk., 2013; Ariwibowo, 2013; Budiman, Subroto., 2015; Wijaya, Soeseno., 2017; Rahman, 2014; Wihartato, 2016).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep



D. Pertanyaan Penelitian

1. Apakah faktor risiko kanker nasofaring di Kabupaen Sleman Yogyakarta?