

GAMBARAN PENDERITA KANKER NASOFARING (UMUR, JENIS KELAMIN, STADIUM, HISTOPATOLOGI, RIWAYAT KEBIASAN, FAKTOR RESIKO) DI INDONESIA

M. Fikriy Alaudin Faiq^{1*}, Ahmad Ardhani Pratama², Hasma Idris Nohong³

Program Studi Profesi Dokter FK UMI¹, Bagian THT-KL FK UMI Makassar/ KSM THT-KL RS Ibnu Sina YW UMI Makassar², Klinik Bagian THT-KL FK UMI Makassar/KSM THT-KL RSUD Kota Makassar³

*Corresponding Author : fikriyaf2017@gmail.com

ABSTRAK

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang berasal dari sel epitel pada nasofaring yang diakibatkan oleh *Virus Epstein-Barr (EBV)*. kanker nasofaring berada pada urutan ke-4 kanker terbanyak setelah kanker payudara, kanker leher rahim, dan kanker paru. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penderita karsinoma berdasarkan data umur, Jenis Kelamin, Stadium, Histopatologi, Riwayat Kebiasaan, dan Faktor Resiko. Penelitian ini menggunakan metode *literatur Review* dengan desain *Narrative Review*. Hasilnya didapatkan 15 jurnal yang membahas karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mencakup seluruh kriteria inklusi yang dibutuhkan seperti umur, jenis kelamin, stadium, histopatologi, Riwayat Kebiasaan, dan Faktor Resiko dari beberapa jurnal tersebut menyatakan bahwa laki-laki merupakan jenis kelamin yang paling banyak pada penderita Karsinoma Nasofaring dengan kelompok usia yang memiliki resiko tinggi terkena kanker nasofaring kisaran usia 40-60 tahun, Stadium paling sering ditemukan yaitu pada stadium IV dengan histopatologi kanker nasofaring jenis karsinoma tanpa deferensiasi paling banyak ditemukan, Riwayat kebiasaan sering pada pasien dengan kebiasaan makan makanan yang diawetkan dengan garam, Faktor risiko paling sering disebabkan oleh paparan asap rokok. Berdasarkan hasil review dapat disimpulkan karsinoma Nasofaring paling sering pada laki – laki dengan rentan usia 40-60 tahun dengan stadium IV jenis non deferensiasi yang diakibatkan oleh kebiasaan makan makanan yang diawetkan dan kebiasaan merokok pada laki-laki.

Kata kunci : faktor resiko, karakteristik, karsinoma nasofaring

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a malignant tumor originating from epithelial cells in the nasopharynx caused by the Epstein-Barr Virus (EBV). The aim of this research is to determine the description of carcinoma sufferers based on data on age, gender, stage, histopathology, habitual history and risk factors. This research uses the literature review method with a Narrative Review design. The results showed that there were 15 journals that discussed the characteristics of nasopharyngeal carcinoma patients which included all the required inclusion criteria such as age, gender, stage, histopathology, habitual history and risk factors. Several of these journals stated that men were the most common gender among sufferers. Nasopharyngeal Carcinoma in the age group that has a high risk of developing nasopharyngeal cancer, the age range is 40-60 years. The most frequently found stage is stage IV with histopathology of nasopharyngeal cancer without carcinoma. differentiation is most often found, history of frequent habits in patients with the habit of eating foods preserved with salt, the risk factor is most often caused by exposure to cigarette smoke. Based on the results of the review, it can be concluded that Nasopharyngeal carcinoma is most common in men aged 40-60 years with stage IV non-differentiated type which is caused by the habit of eating preserved foods and smoking habits in men.

Keywords : nasopharyngeal carcinoma, characteristics, risk factors

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization (WHO)* karsinoma adalah pertumbuhan disertai penyebaran sel tidak terkendali hingga dapat bermetastasis ke jaringan di sekitarnya.

Karsinoma nasofaring menjadi salah satu kanker dengan prevalensi terbanyak pada regio kepala dan leher (WHO, 2014). Karsinoma nasofaring adalah tumor ganas yang berasal dari sel epitel pada nasofaring yang terletak dibelakang kavum nasi, diatas palatum mole dan pada dinding posteriornya terdapat *tonsilla pharyngeal*. Karsinoma nasofaring merupakan salah satu keganasan yang diakibatkan oleh *Virus Epstein-Barr (EBV)* dan memiliki distribusi geografis yang khas, paling banyak ditemukan di wilayah Cina selatan (Gazali, 2019).

Insiden tertinggi terdapat di Cina bagian Selatan khususnya di daerah Guangdong dan Guangxi ditemukan > 50 kasus per 100.000 penduduk pertahun. Secara global, Insiden kasus Karsinoma Nasofaring biasanya hanya ditemukan sebesar <0,5% dari seluruh kejadian karsinoma. Di Amerika bagian Utara ditemukan kasus Karsinoma Nasofaring (KNF) sebesar 1 kasus per 100.000 penduduk pertahun. Insiden kasus KNF menengah terdapat di Eskimo Alaska dan daerah pesisir Mediterian (Afika Utara, Italia bagian Selatan, Yunani dan Turki) ditemukan 15-20 kasus per 100.000 penduduk pertahun. Karsinoma nasofaring juga banyak ditemukan pada negara Asia Tenggara (Thailand, Filipina, Vietnam) dan Arctic, terhitung sampai 18% dari semua tumor ganas (Zhou, et al., 2007) (Chang & Adami, 2006).

Menurut GLOBOCAN (*Global Cancer Statistics*) tahun 2018, memperkirakan kasus baru karsinoma nasofaring/KNF yang terjadi di dunia mencapai 129.000 dan angka kematian sebanyak 73.000 kasus. Pada tahun 2020, terjadi peningkatan kasus baru KNF dibandingkan tahun 2018, yaitu 133.354 kasus dengan angka kematian mencapai 80.000 kasus dan wilayah dengan insiden karsinoma nasofaring tertinggi adalah Asia (Sung, et al., 2021). Di Indonesia, kanker nasofaring berada pada urutan ke-4 kanker terbanyak setelah kanker payudara, kanker leher rahim, dan kanker paru dengan dengan jumlah kejadian sebesar 6 kasus per 100.000 penduduk, dengan hampir sekitar 13.000 kasus baru. Karsinoma nasofaring ini berasal dari fossa Rosenmulleri pada nasofaring yang merupakan daerah transisional dimana epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa (Trimonika, et al., 2018).

Insidensi kasus KNF khususnya di Makassar provinsi Sulawesi Selatan, dilaporkan pada Rumah Sakit Dr.Wahidin Sudirohusodo selama periode 8 tahun (2011-2019) ditemukan 280 kasus KNF dengan perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1, dimana didapatkan 188 kasus pada laki-laki (67%) dan 92 kasus pada perempuan (33%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Miskad pada tahun 2014 di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin, selama periode 10 tahun, dari tahun 2005 – 2014, didapatkan 339 kasus KNF dari total sampel 11.023 kanker, dimana KNF menduduki urutan ke-9, dengan kanker payudara menduduki urutan pertama.

Adanya perbedaan jumlah kasus KNF di antara wilayah geografis dan populasi menyiratkan bahwa faktor lingkungan dan genetik berperan dalam perkembangan terjadinya Karsinoma nasofaring. Studi epidemiologis telah menghubungkan asupan makanan yang diawetkan serta lingkungan juga dapat mempercepat terjadinya KNF, misalnya, paparan asap atau polutan kimia. Adanya faktor lingkungan seperti kebiasaan di lingkungan sekitar dalam mengkonsumsi ikan asin termasuk kedalam faktor lingkungan penyebab karsinoma nasofaring. (Erfinawati, et al., 2014). Hal ini disebabkan karena Ikan asin karena mengandung nitrosamin yang merupakan zat karsinogenik. Nitrosamin dapat mengaktifkan virus EBV yang dapat menyebabkan mutasi DNA akibatnya terjadi perubahan gen regulator apoptosis sehingga apoptosis menjadi terganggu. Hal ini menyebabkan pertumbuhan sel secara terus menerus sehingga dapat timbulnya Karsinoma Nasofaring.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penderita karsinoma berdasarkan data umur, Jenis Kelamin, Stadium, Histopatologi, Riwayat Kebiasaan, dan Faktor Resiko.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literatur Review* dengan desain *Narrative Review*. *Literatur Review* adalah sebuah studi literatur secara sistematis, jelas, menyeluruh dengan

mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mengumpulkan data-data penelitian yang sudah ada. Kriteria inklusi : artikel penelitian dengan tahun publikasi 2014 hingga 2024, sesuai kata kunci, dan artikel dapat diakses penuh. Kriteria eklusi : artikel berbayar dan tidak sesuai dengan kata kunci. Penelitian ini menggunakan startegi pencarian literatur melalui media online yang meliputi, penarian pada *Google Scholar*, dan *National Centre for Biotechnology Information* (NCBI).

HASIL

Pada hasil literature review, didapatkan 15 jurnal yang membahas karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mencakup seluruh kriteria inklusi yang dibutuhkan seperti umur, jenis kelamin, stadium dan riwayat kebiasaan. Kriteria inklusi dan eksklusi digunakan untuk mengeliminasi jurnal yang tidak berhubungan sehingga diperoleh 15 jurnal dari 42 jurnal. Alur penelitian yang dilakukan pada penulisan skripsi berawal dari penentuan topik, penelusuran literatur berdasarkan database artikel terkait, seleksi literatur, pengolahan data & kesimpulan.

Tabel 1. Hasil Penelusuran Artikel

Peneliti	Tahun	Sumber
Henny et al.,	2022	Google Scholar
Permata et al.,	2022	Google Scholar
Mustajaba hetal et al.,	2022	Google Scholar
Faiza et al.,	2019	Google Scholar
Prayogi et al.,	2024	Google Scholar
Arohmah et al.,	2019	Google Scholar
Utami et al.,	2019	Google Scholar
Yusuf et al.,	2023	Google Scholar
Alfiyana Alimin et al.,	2024	Google Scholar
Hakim et al.,	2023	NCBI
Siahaan et al.,	2024	Google Scholar
Akhmad., CN. Pieter., NA.	2023	Google Scholar
Savitri, E., Haryana, SM.	2014	Google Scholar
Kuswandi et al.,	2020	Google Scholar
Lanqi Gong et al.,	2021	NCBI

Tabel 2. Hasil Sintesis

No	Author/ Tahun	Judul Penelitian	Metode	Outcomes
1	Gong et al, 2021	Comprehensive Single-Cell Sequencing Reveals The Stromal Dynamics And Tumor-Specific Characteristics In The Microenvironment Of Nasopharyngeal Carcinoma	Experiment al design	<ul style="list-style-type: none"> Hasil penelitian ini mengatakan ditemukan penderita KNF pada usia pasien yang lebih tua memiliki profil imun khususnya sel T yang kelelahan/<i>exhausted</i> Hasil penelitian ini mengatakan usia penderita KNF berhubungan dengan prognosis penyakit, pasien yang lebih muda mungkin memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang lebih tua Hasil penelitian ini mengatakan pada sistem imun khususnya sel T yang kelelahan/<i>exhausted</i> menunjukkan peningkatan ekspresi gen yang terkait dengan imun supresi, yang dapat mempengaruhi respons imun terhadap tumor

				<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini mengatakan peran genetic berperan penting dalam prognosis penyakit KNF, bahwa ekspresi gen tertentu, misal Pasien dengan ekspresi tinggi CXCL13 menunjukkan hasil yang lebih baik dalam hal kelangsungan hidup bebas progresi.
2	Hakim et al., (2023)	Effects of Combination of Cisplatin and Paclitaxel Chemotherapy on Tumor Mass in Nasopharyngeal Carcinoma Patients at DR. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar with the RECIST Method Jan 2019-Des 2021	Deskriptif Retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 41-50 tahun dan paling sedikit di usia 21-30 tahun. • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (71%) dibandingkan dengan perempuan (29%) • Hasil yang didapat penderita terbanyak datang pada stadium IVA sebesar 66% • Hasil yang didapat paling banyak ditemukan tipe <i>Undifferentiated Carcinoma (WHO-Tipe 3)</i> sebesar 65,7% • Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa efek kemoterapi kombinasi dari <i>Cisplatin</i> dan <i>Paclitaxel</i> memiliki respon paling baik pada terapi pasien KNF
3	Siahaan et al., (2024)	Hubungan Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring yang Mendapat Kemoterapi dengan <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)</i> di DR. Wahidin Sudirohusodo Jan-Juli 2023	Analitik <i>Cross sectional</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 40-59 tahun dan paling sedikit di usia 20-39 tahun. • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (64%) dibandingkan dengan perempuan (36%) • Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa kemoterapi kombinasi yang paling banyak digunakan pada rentang waktu saat dilakukan penelitian ini di RS Wahidin adalah kombinasi dari <i>Cisplatin+Paclitaxel</i> dan yang paling sedikit digunakan adalah <i>Brexel+Cisplatin</i>
4	Akhmad., CN. Pieter., NA. (2023)	Profile of Nasopharyngeal Carcinoma in DR Wahidin Sudirohusodo 2011-2021	Observasional Descriptive	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 46-60 tahun dan yang paling sedikit 1-15 tahun • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (70%) dibandingkan dengan perempuan (30%) • Diperoleh distribusi KNF paling banyak berdasarkan etnis/suku ditemukan pada suku Makassar (42,2%) dan paling sedikit suku Mandar (10,1%) • Diperoleh distribusi KNF dengan riwayat genetik lebih banyak (22,1%) dibandingkan tidak memiliki riwayat genetik (15,8%) • Diperoleh distribusi KNF dengan riwayat merokok lebih banyak (24,9%) dibandingkan tidak merokok (17,9%)

				<ul style="list-style-type: none"> • Diperoleh distribusi KNF dengan riwayat konsumsi sirih lebih banyak (8,7%) dibandingkan tidak konsumsi sirih (7,9%) • Diperoleh distribusi KNF dengan riwayat minum alkohol lebih banyak (9,8%) dibandingkan tidak minum alkohol (8,9%) • Diperoleh distribusi KNF dengan riwayat konsumsi ikan asin banyak (28,1%) dibandingkan tidak konsumsi ikan asin (18,8%) • Hasil yang didapat gejala klinis terbanyak adalah massa di leher.
5	Savitri, E., Haryana, SM. (2014)	Hubungan Kadar IL-8 Dan IL-10 Dengan Stadium Karsinoma Nasofaring Di RS Wahidin Sudirohusodo Nov 2006-Juni 2008	Cross sectional	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil yang didapat penderita KNF terbanyak berdasarkan histopatologinya pada WHO Tipe 3 (<i>Undifferentiated Carcinoma</i>) sebesar 64,1% • Hasil yang didapat kadar IL-8 paling tinggi ditemukan di stadium 4 • Hasil yang didapat kadar IL-10 paling tinggi ditemukan di stadium 2
6	Kuswandi et al., (2020)	Karakteristik Histopatologi Dan Stadium Klinis KNF di RSUD DR H. Abdul Moeloek Tahu 2016-2019	Deskriptif Retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 46-55 tahun (32.2%) paling sedikit adalah rentan usia 0-5 tahun (0.6%), 5 – 12 tahun (0.6%) • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (68.9%) dibandingkan dengan perempuan (31.11%) • Hasil yang didapat penderita terbanyak datang pada stadium III dan stadium IV • Hasil yang didapat paling banyak ditemukan tipe <i>Undifferentiated Carcinoma (WHO-Tipe 3)</i>
7.	Henny et al., (2018)	Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring di RSUD Dr. Pirngadi Medan	Deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak yaitu yaitu 47 orang (69,1%) dan selebihnya berjenis kelamin perempuan yaitu (30,9%). • Dari 68 kasus KNF yang menunjukkan bahwa sebagian besar adalah umur 40-50 tahun yaitu 48 orang (63,2%) dan paling sedikit usia <40 tahun (11.8%) • Dari 68 kasus KNF, sebagian besar responden stadium IV yaitu 26 orang (20,6%) dan yang paling sedikit pada stadium I yaitu 7orang (10,3%).
8.	Permata et al., (2022)	Penilaian Kualitas Hidup Pasien Kanker Nasofaring Dengan Menggunakan EORTC QLQ-C30 di RSUD dr. Kariadi Semarang	Observasi analitik dengan desain Cross sectional	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian menunjukan bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak yaitu 65% daripada pasien wanita 35% • Hasil yang di dapat pada penelitian ini rentang usia penderita kanker yaitu usia 51-60 tahun (45%), Kemudian disusul oleh kelompok usia 41-50 (25%), 31-40 (15%), 18-30 (10%) dan >60 (5%) • Dalam tingkat pendidikan, menunjukkan Sekolah Menengah Umum menempati tingkat Pendidikan terbanyak di

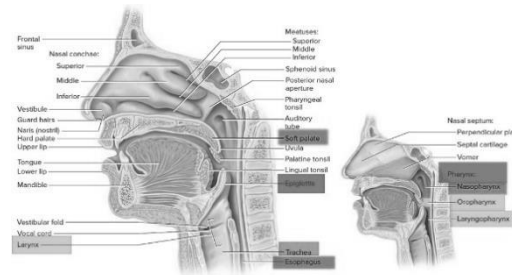
					penelitian ini yaitu 40%
9.	Mustajabah et al., (2014)	Pola Terapi Pada Pasien Kanker Nasofaring di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo	Observasional analitik dengan desain Cross sectional		<ul style="list-style-type: none"> • Hasil yang di dapat pada penelitian ini, jumlah pasien terbanyak dengan umur 51-60 tahun (32,2%), • Hasil yang didapat dari 199 pasien lebih dari 70% pasien berjenis kelamin laki-laki. • Hasil yang didapat berdasarkan gambaran histopatologinya pasien paling banyak dengan tipe karsinoma tanpa diferensiasi.
10	Faiza et al (2016)	Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr.M.Djamil Padang	Deskriptif		<ul style="list-style-type: none"> • Hasil yang di dapat dari 44 kasus KNF ditemukan 52,27% penderita adalah laki-laki dan 47,72% adalah perempuan • Hasil Penderita terbanyak ditemukan pada dewasa tua dengan kisaran umur 41-65 tahun sebesar 68,18%, diikuti oleh dewasa muda dengan kisaran umur 21- < 41 tahun sebesar 24,99%, kemudian remaja dengan kisaran umur 13- < 21 tahun sebesar 4,54%, dan kisaran umur yang paling sedikit ditemukan pada manula dengan umur > 65 tahun sebesar 2,27%. • Hasil yang didapat gejala klinis terbanyak adalah massa di leher (90,91%), obstruksi hidung dan gangguan pendengaran (79,55%), epistaksis (68,18%), sakit kepala (63,64%), dan tinnitus (56,82). • Hasil yang didapat penderita terbanyak datang pada stadium IV sebesar 75% • Hasil yang didapat paling banyak ditemukan tipe histopatologi <i>nonkeratinizing carcinoma-undifferentiated type</i> (72,73%)
11	Prayogi et al (2024) ¹⁰	Karakteristik Penderita Nasofaring Di Indonesia	Pasien Karsinoma	Narrative review	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil yang didapat, penyebab umum terjadinya karsinoma nasofaring dikarenakan oleh adanya infeksi virus Epstein-Barr (EBV), disertai factor predisposisi (tingginya asupan makanan yang diawetkan dan merokok), dan kecenderungan genetik. • Hasil yang di dapat prevalensi KNF pada laki-laki dipengaruhi kebiasaan hidup dan pekerjaan • Hasil yang di dapat penderita terbanyak ditemukan pada kisaran umur 40-60 tahun • Hasil yang didapat gejala klinis terbanyak pada penderita KNF adalah massa di leher. • Hasil yang didapat paling banyak ditemukan tipe histopatologi adalah tipe karsinoma tidak berdiferensiasi (WHO Tipe 3)
12	Arohmah et al., (2020) ¹¹	Gambaran Klinis dan Faktor Risiko Penderita Kanker Nasofaring		Narrative review	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil yang di dapat prevalensi KNF paling banyak rata-rata pada usia 40-65 tahun dan menurun setelah usia 71-80 tahun • Hasil yang di dapat prevalensi KNF pada laki-laki lebih banyak dari perempuan

				dengan perbandingan 2-4 : 1
				<ul style="list-style-type: none"> • Penelitian ini mengatakan mengonsumsi daging/sayuran asin setidaknya sebulan sekali ditemukan memiliki risiko 2x lipat untuk mengembangkan kanker nasofaring • Penelitian ini mengatakan adanya faktor risiko lingkungan (paparan karsinogen/formaldehida, debu kayu, alkohol dan merokok) dapat mengembangkan kanker nasofaring • Hasil yang di dapat prevalensi KNF tertinggi berdasarkan pekerjaan adalah petani dan paling sedikit PNS • Hasil yang di dapat prevalensi KNF tertinggi berdasarkan factor social ekonomi adalah yang memiliki social ekonomi menengah ke bawah • Hasil yang didapatkan gejala KNF yang paling sering ditemui adalah hidung tersumbat (49,09%), benjolan di leher (43,64%), dan mimisan (36,36%)
13	Utami et al., (2022)	Gambaran Penderita Karsinoma Nasofaring di poliklinik THT RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau	Deskriptif retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 46-55 tahun. Paling sedikit berada pada kelompok usia 0-15 dan 5-12 tahun. • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (68,9%) dibandingkan dengan perempuan (31,1%) • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada penderita yang tidak bekerja (30,9%) • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan dengan keluhan utama benjolan di leher (41,9%) dan yang paling sedikit yaitu sakit kepala (6,1%) • Diperoleh distribusi KNF berdasarkan jenis histopatologisnya paling banyak ditemukan pada karsinoma tidak berdiferensiasi • Diperoleh distribusi KNF berdasarkan stadium paling banyak stadium IV A • Diperoleh distribusi KNF berdasarkan domisili kabupaten paling banyak ditemukan pada daerah kota Pekanbaru (28,1%) dan yang paling sedikit yaitu pada daerah Bukit tinggi (0,2%).
14	Yusuf et al, 2023	Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring Di RS. Pelamonia Makassar Tahun 2020-2022	Deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Diperoleh distribusi KNF paling banyak diantara tahun 2020-2022 adalah terbanyak di tahun 2022. • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada usia >51 tahun (52,5%), kemudian diikuti kelompok umur 41-50 (20.0%), Kelompok usia 31-40 (17.5%) dan paling sedikit didapatkan pada kelompok umur 21-30 (10%) dari total 40 sampel penelitian

			<ul style="list-style-type: none"> • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan (57,5%) dibandingkan dengan laki-laki (42,5%) • Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan dengan keluhan utama obstruksi nasal (37,5%) dan yang paling sedikit yaitu sakit kepala (2,5%) • Diperoleh distribusi KNF berdasarkan stadium paling banyak stadium IV A • Diperoleh distribusi KNF berdasarkan jenis histopatologisnya paling banyak ditemukan pada <i>Undifferentiated Carcinoma (WHO-3)</i>
15	Alimin, Alfiyana et al, 2024	Perbandingan Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring Yang Merokok dan Tidak Merokok di Rumah Sakit Pelamonia Makassar Tahun 2020-2022	<p>Deskriptif</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian ini menyatakan bahwa mayoritas subjek penelitian yang terdiagnosa karsinoma nasofaring adalah dengan merokok sebanyak 25 (55,56%), hasil histopatologi Non-Keratinizing carcinoma (WHO2) dan Undifferentiated Carcinoma (WHO3) dengan merokok sebanyak 10 (22,22%) sedangkan hasil histopatologi Keratinizing Squamous Cell Carcinoma (WHO1 dengan merokok sebanyak 5 (11,11%). • Hasil subjek yang merokok yang terdiagnosa karsinoma nasofaring adalah dengan merokok sebanyak 25 (55,56%), hasil histopatologi NonKeratinizing carcinoma (WHO2) dan Undifferentiated Carcinoma (WHO3) dengan merokok sebanyak 10 (22,22%) sedangkan hasil histopatologi Keratinizing Squamous Cell Carcinoma (WHO1 dengan merokok sebanyak 5 (11,11%). • Hasil penelitian pasien KNF yang tidak merokok sebanak 20 (44,44%). Hasil histopatologi Non-Keratinizing carcinoma (WHO2)) dan Keratinizing Squamous Cell Carcinoma (WHO1) dengan tidak merokok sebanyak 8 (17,78%) sedangkan hasil histopatologi Undifferentiated Carcinoma (WHO3dengan tidak merokok sebanyak 4 (8,89%) • penelitian ini prevalensi KNF berdasarkan stadium paling banyak stadium IV

PEMBAHASAN

Nasofaring merupakan bagian atas tenggorokan (faring) yang terletak di belakang hidung. Nasofaring berbentuk seperti sebuah kotak berongga. Terletak di bagian lunak atap mulut (soft palate) dan terletak di belakang hidung.



Gambar 2. Anatomi Nasofaring Tampak Lateral

Usia

Karsinoma Nasofaring adalah usia produktif antara 40 - 60 tahun. Pasien yang lebih muda tampaknya memiliki tingkat ketahanan hidup yang lebih baik daripada pasien yang lebih tua. karena semakin meningkatnya usia > 40 tahun akan menyebabkan imunitas semakin menurun. Hal ini menyebabkan *virus Epstein Barr* (EBV) lebih rentan menginfeksi individu > 40 tahun, infeksi *virus Epstein Barr* (EBV) akan menstimulasi pembelahan sel Nasofaring terutama pada Fossa Rosenmuller yang abnormal dan tidak terkendali. Fossa Rosenmuller merupakan daerah transisional dimana epitel kuboid berubah menjadi skuamosa.

Resiko tingginya terjadinya kanker nasofaring akan konsisten seiring pertambahan usia. Hal ini sejalan dengan penelitian Gong et al (2021) yang mengatakan bahwa usia penderita KNF berhubungan dengan prognosis penyakit, pasien yang lebih muda mungkin memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang lebih tua. Hasil penelitian ini mengatakan ditemukan penderita KNF pada usia pasien yang lebih tua memiliki profil imun khususnya sel T yang menurun atau kelelahan/*exhausted*. Prevalensi kelompok usia yang memiliki resiko tinggi terkena kanker nasofaring kisaran usia 40 sampai 60 tahun dan diikuti pada rentan usia 21 sampai 39 tahun. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hakim et al., (2023), menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 41-50 tahun dan paling sedikit di usia 21-30 tahun. Hal yang sama pula didapatkan pada penelitian Siahaan et al., (2024) menunjukkan bahwa distribusi KNF paling banyak ditemukan pada rentang umur 40-59 tahun dan paling sedikit di usia 20-39 tahun.

Jenis Kelamin

Laki-laki memiliki resiko 2-3 kali lebih besar terkena kanker nasofaring dibandingkan dengan perempuan. Perbandingan angka kejadian laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan perbandingan rata-rata 2-4 : 1. Persentase lebih tinggi pada laki-laki kemungkinan disebabkan perbedaan kebiasaan hidup serta pekerjaan yang menyebabkan laki-laki lebih sering kontak dengan karsinogen penyebab karsinoma nasofaring seperti kebiasaan merokok pada laki-laki. Laki-laki juga bekerja diluar rumah sehingga lebih banyak terpapar asap, debu dan bahan kimia yang berpotensi menyebabkan proliferasi sel secara tidak terkendali. Analisis ini didukung teori Soepardi, dkk yang menyatakan Pajanan Pekerjaan terhadap fume, asap, debu atau bahan kimia lain meningkatkan resiko Karsinoma Nasofaring 2 sampai 6 kali lipat. Peningkatan resiko Karsinoma Nasofaring karena pajanan kerja terhadap formaldehid sekitar 2 sampai 4 kali lipat, didukung oleh penelitian pada tikus, terutama untuk tipe I tetapi tidak untuk tipe II dan III. Sejumlah besar senyawa kimia bersifat karsinogenik.

Kontak dengan senyawa kimia dapat terjadi akibat pekerjaan seseorang, makanan, atau gaya hidup. Adanya interaksi senyawa kimia karsinogen dengan DNA dapat mengakibatkan kerusakan pada DNA. Kerusakan ini ada yang masih dapat diperbaiki dan ada yang tidak. Kerusakan pada DNA yang tidak dapat diperbaiki dianggap sebagai penyebab timbulnya proses karsinogenesis. Hal ini sejalan sebagian besar penelitian yang mengatakan prevalensi kasus karsinoma nasofaring terbanyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan oleh perbedaan gaya hidup dan riwayat kebiasaan antara pria dan wanita, pola

hidup dan kebiasaan pada laki-laki seperti merokok dan mengonsumsi alkohol. Hal ini sebagian besar sejalan dengan penelitian yang di peroleh dari hasil *literature review* yang di telaah. Menurut Utami (2022) Diperoleh distribusi KNF paling banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (68,9%) dibandingkan dengan perempuan (31,1%). Namun pada penelitian Moh. Adrezki et al (2023) tidak sejalan dengan teori, yang menemukan distribusi penderita kanker nasofaring di RS Pelamonia Makassar pada tahun 2020-2022 didapatkan pasien KNF terbanyak pada jenis kelamin perempuan (57,5%) dibandingkan dengan laki-laki (42,5%).

Stadium Penyakit

Menurut Shofi Faiza et al (2019) mengatakan hubungan stadium dengan angka harapan hidup pada pasien KNF engan kemoradiasi secara keseluruhan sebesar 60%. Pada bulan ke 24, pasien stadium II memiliki angka harapan hidup diatas 80%, pasien stadium IV sebesar 60%, dan pasien stadium III hanya sebesar 40%. Dari hasil penelitian ini menunjukan, hampir semua *literature* mangatakan bahwa ditemukan distribusi terbanyak pasien karsinoma nasofaring menurut stadium penyakit yaitu pada stadium IV. Menurut penelitian Moh. Adrezky et al (2023) didapatkan jumlah pasien Karsinoma Nasofaring Di Rumah Sakit Pelamonia Makassar Periode 2020 – 2022 dengan distribusi terbanyak menurut stadium penyakit yaitu pada stadium IV A dan stadium III , dimana stadium IV A sebanyak 15 (37.5%) dan stadium III sebanyak 12 (30%). Dengan distribusi yang sama pada stadium I dan Stadium IV B yaitu sebanyak 4 (10%) . disusul secara berurutan stadium II sebanyak 3 (7.5%), stadium IV C sebanyak 2 (5 %).

Menurut Alimin et al (2024) mengatakan bahwa banyaknya prevalensi kasus KNF berdasarkan kelompok stadium ditemukan terbanyak stadium IV disebabkan kurangnya kesadaran masyarakat mengunjungi dokter sampai keluhannya memburuk disertai kurangnya pengetahuan masyarakat terhadap penyakit karsinoma nasofaring, sehingga banyak yang tidak menyadari tanda-tanda kanker. Kurangnya pengetahuan juga menyebabkan banyak pasien yang memutuskan untuk melakukan pengobatan alternatif, sehingga menyebabkan kanker dapat menjadi lebih parah dan menyebar ke organ tubuh lainnya. Hal ini lah yang menyebabkan terlambatnya diagnosis dini dan tatalaksana awal pada penderita KNF.

Histopatologi Kanker

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) dan Kemenkes 2017 ada 3 klasifikasi histologi kanker nasofaring antara lain : (1) Tipe I: karsinoma sel skuamosa berkeratinisasi (*keratinizing squamous cell carcinoma*). Sel tumor menunjukkan differensiasi skuamosa dengan adanya jembatan interseluler dan atau keratinisasi di atasnya. (2) Tipe II: karsinoma sel skuamosa tidak berkeratinisasi (*non-keratinizing squamous cell carcinoma*). Sel tumor menunjukkan diferensiasi dengan rangkaian maturasi yang terjadi di dalam sel, terdiri dari sel-sel yang bervariasi mulai dari sel matur sampai anaplastik dan hanya beberapa yang membuat keratin atau tidak sama sekali. (3) Tipe III: karssinoma tidak berdiferensiasi (*undifferentiated carcinoma*). Karsinoma yang tidak berdiferensiasi dan tidak berkeratinisasi memiliki sifat yang sama, yaitu bersifat radiosensitif dan mempunyai titer antibodi terhadap virus Epstein-Barr. Sedangkan jenis karsinoma yang berkeratinisasi kurang radiosensitif dan tidak menunjukan hubungan dengan virus Epstein-Barr.

Menurut Laeli Mustajabah et al (2022) mengatakan bahwa di Indonesia menemukan 85,0% kasus kanker nasofaring dengan karsinoma tanpa deferensiasi dan 2,3% kasus dengan karsinoma sel skuamosa. Hal ini sejalan dengan sebagian besar *literature* yang di *review* pada jurnal ini. Namun, menurut penelitian Alimin Alfiyana et al (2024) mengatakan bahwa prevalensi KNF berdasarkan jenis histopatologisnya paling banyak ditemukan pada *Non-Keratinizing Carcinoma (WHO-1)*. Tipe karsinoma tidak berdiferensiasi merupakan tipe yang paling banyak ditemui di Asia Tenggara. Karsinoma tipe ini sering terjadi pada fossa

rosenmuller, yang mengindikasikan bahwa karsinogen masuk melalui saluran pernapasan baik dari udara yang berasal dari atmosfer atau komponen volatil dari makanan.

Riwayat Kebiasaan

Menurut Nuha Khoirunnisa et al (2020) mengatakan bahwa riwayat kebiasaan terutama seringnya konsumsi ikan dan makanan yang memiliki kandungan tinggi garam dapat meningkatkan resiko terjadinya karsinoma nasofaring. Hal ini disebabkan makanan yang diawetkan dengan garam seperti 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. Ikan asin juga mengandung mutagen bakteri dan komponen yang dapat mengaktifkan virus Epstein Barr. 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.

Setelah ikan asin bereaksi dengan asam lambung dan nitrit. Hal ini menunjukkan bahwa nitrosamin dapat dibuat secara endogen pada proses pencernaan ikan asin di lambung. Selain nitrosamin, diduga ada substrat atau bahan kimiawi lain yang terdapat di ikan asin yang dapat menyebabkan replikasi dan aktivasi *virus EB* yang secara laten berada dalam *epitel nasofaring dan limfosit B*. Menurut Rahmi Hijriani (2022) kasus KNF terbanyak di China lebih banyak pada pasien dengan riwayat sering mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung garam. Dalam penelitian lain juga yang dilakukan oleh Kasim dkk, 2020 didapatkan hasil penelitian berdasarkan makan ikan asin pada pasien karsinoma nasofaring didapatkan bahwa prevalensi kebiasaan konsumsi ikan asin pasien karsinoma nasofaring lebih banyak daripada tidak mengkonsumsi, sebanyak 33 (63,5%) dari total 52 orang responden.

Faktor Resiko

Risiko terjadinya kanker nasofaring dapat meningkat seiring dengan faktor resiko pada lingkungan seperti paparan debu, asap rokok, dan polusi yang terakumulasi dalam jangka waktu lama. Paparan debu, asap rokok, dan polusi dapat menyebabkan iritasi dan inflamasi pada epitel nasofaring sehingga mengurangi bersihan mukosiliar dan perubahan sel epitel di nasofaring. Dilaporkan juga bahwa risiko terkena KNF pada perokok yang merokok lebih dari 20 batang sehari ternyata dua kali lipat lebih besar dari pada yang bukan perokok. Bahan karsinogenik di asap rokok yang diperkirakan berperan sebagai promotor terjadinya KNF yaitu *3,4- benzyppylene dan polycyclic aromatic hydrocarbon*.

Namun demikian, Roezin mengatakan bahwa meskipun kebiasaan merokok lebih sering dijumpai pada kelompok penderita KNF (49,38%) dibandingkan non KNF (32,10%) ternyata tidak menunjukkan kemaknaan secara statistik. Bahan lainnya yang diduga dapat mengaktifkan *virus EB* antara lain debu yang mengandung kromium, nikel, arsen, asap dari pembakaran dupa, rumput, tembakau, Salah satu kandungan rokok yaitu tembakau dapat menyebabkan aktivasi virus Epstein barr. Karena paparan jangka panjang terhadap asap tembakau dan zat karsinogen didalam rokok inilah gen bermutasi dan mengalami perubahan pada sel epitel.

Menurut Nuha Khoirunnisa (2020) mengatakan bahwa kelompok kanker nasofaring terbanyak ditemukan pada pasien dengan riwayat merokok durasi >10 tahun sebesar 50,7%. Menurut Alfiyana Alimin (2024) didapatkan pada hasil penelitian ini dari 45 sampel penelitian di RS Pelamonia Makassar pada September tahun 2023 ditemukan penderita KNF terbanyak pada pasien dengan riwayat merokok sebesar 55,56% dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat merokok. Menurut Arohmah dkk (2020) mengatakan mengatakan adanya faktor risiko lingkungan (paparan karsinogen/ formaldehida, debu kayu, alkohol dan merokok) dapat mengembangkan kanker nasofaring.

KESIMPULAN

Pada hasil *literature review*, didapatkan 15 jurnal yang membahas karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang mencakup seluruh kriteria inklusi yang dibutuhkan seperti umur, Jenis Kelamin, Stadium, Histopatologi, Riwayat Kebiasaan, dan Faktor Resiko. Dari beberapa *literature* diatas dapat disimpulkan bahwa prevalensi kelompok usia yang memiliki resiko tinggi terkena kanker nasofaring kisaran usia 40-60 tahun. Persentase lebih tinggi pada laki-laki sebagai penderita KNF kemungkinan disebabkan perbedaan kebiasaan hidup yang menyebabkan laki-laki lebih sering kontak dengan karsinogen penyebab karsinoma nasofaring seperti kebiasaan merokok pada laki-laki.

Hampir semua *literature* mengatakan bahwa ditemukan distribusi terbanyak pasien karsinoma nasofaring menurut stadium penyakit yaitu pada stadium IV. Di Indonesia menemukan 85,0% kasus kanker nasofaring dengan karsinoma tanpa deferensiasi dan 2,3% kasus dengan karsinoma sel skuamosa. Riwayat kebiasaan terutama seringnya konsumsi ikan dan makanan yang memiliki kandungan tinggi garam dapat meningkatkan resiko terjadinya karsinoma nasofaring. Risiko terjadinya kanker nasofaring dapat meningkat seiring dengan faktor resiko pada lingkungan seperti paparan debu, asap rokok, dan polusi yang terakumulasi dalam jangka waktu lama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah memberikan arahan, bimbingan, kritik dan saran dalam terselesaikannya artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. *Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation*. *Chin J Cancer*. 2012;31(4): 185-197.
- Akhmad., CN. Pieter., NA. (2023). *Profile of Nasopharyngeal Carcinoma in DR Wahidin Sudirohusodo 2011-2021*. Fakultas Kedokteran Universitas Hanuddin.
- Alimin Alfiyana et al., 2024. Perbandingan karakteristik pasien karsinoma nasofaring yang merokok dan tidak merokok di rumah sakit pelamonia makassar periode 2020-2022. Fakultas Kedokteran. Universitas Muslim Indpnesia
- Amirah Febrianti Ismail. 2017. Karakteristik pasien Karsinoma Nasofaring Di Rumah Sakit Wahidin Sudiruhusodo dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin periode Tahun 2012-2016. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin Makassar
- Buku Ajar Ilmu Kesehatan. Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher. Edisi 6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 2007
- Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2006;15(10):1765–77.
- 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
- Faiza, Shofi, Sukri Rahman, and Aswiyanti Asri. "Karakteristik klinis dan patologi karsinoma nasofaring di bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang." *Jurnal Kesehatan Andalas* 5.1 (2016)
- Faradina Amelia. 2021. Hubungan fator risiko dengan kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari- Desember 2020. Fakultas Kedokteran. Universitas Sriwijaya

- Gazali, F. A. Al. (2019). *Laporan Pendahuluan Tumor Nasofaring Ruang Perawatan Lontara 4 Atas Depan RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo*. <https://id.scribd.com/document/441311302/LP-TUMOR-NASOFARING-docx>
- Gong et al, 2021. Comprehensive Single-Cell Sequencing Reveals The Stromal Dynamics And Tumor-Specific Characteristics In The Microenvironment Of Nasopharyngeal Carcinoma. Departement of clinical onkology. The universitas of Hong Kong
- Hakim et al., (2023). Effects of Combination of Cisplatin and Paclitaxel Chemotherapy on Tumor Mass in Nasopharyngeal Carcinoma Patients at DR. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar with the RECIST Method Jan 2019-Des 2021. Faculty Medicine Of Haanuddin Makassar.
- Kasim, Muslim, Upik Pebriyani, and Eva Aprillya. "Konsumsi Ikan Asin dan Daging Asap dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring." *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada* 9.1 (2020): 62-71.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/684/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Karsinoma Nasofaring
- Kuswandi et al., (2020). Karakteristik Histopatologi Dan Stadium Klinis KNF di RSUD DR H. Abdul Moeloek Tahu 2016-2019. Fakultas Kedokteran. Universitas Malahayati
- LinJH, Wen CP, Jiang Cetall. (2021). Smoking and nasopharyngeal cancer: individual data meta-analysis of six prospective studies on 334935 men. *International Journal of Epidemiology*
- Mila Habibasari.2021. Ekspresi Kadar PD-L1 Sebagai Penanda Prognosis pada Pasien Karsinoma Nasofaring. *Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher*. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Milda inayah. 2012. Karakteristik Penderita Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Juni 2012. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Muslim Kasim Dkk. Konsumsi Ikan Asin dan Daging Asap dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring The Consumption of Salted Fish and Smoked Meats with the Incidence of Nasopharyngeal Carcinoma, Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
- Mustajabah et al.,2012. Pola terapi pada pasien karsinoma nasofaring di RSUD. Prof. Dr. Margono Soekarno. Fakultas Farmasi. Universitas Purwokerto.
- Nasopharyngeal carcinoma: A review of current updates LEI WU* , CHURONG LI* and LI PAN Sichuan Cancer Hospital and Institute, Chengdu, Sichuan 610000, P.R. China Received October 16, 2017; Accepted December 13, 2017 DOI: 10.3892/etm.2018.5878
- Nurhaida Utami dkk.2022.Gambaran Penderita Karsinoma Nasofaring poliklinik THT RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dari tahun 2016-2020. Bagian THT_KL Fakultas Kedokteran. Universitas Riau.
- Putu Diva Dharma Suta dkk.2019. Profil Penderita Kanker Nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Januari – Desember Tahun 2014. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
- Resti arania.2016. Hubungan Faktor Usia, Jenis Kelamin dan Gejala Klinis Dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK Provinsi Lampung Tahun 2013 – 2014. Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Lampung
- Roezin A, Adham M. Karsinoma nasofaring. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD (eds). *Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorokan, kepala dan leher*. 7th ed. Jakarta, Indonesia: Balai Penerbit FK UI; 2018
- Savitri, E., Haryana, SM. (2014). Hubungan Kadar IL-8 Dan IL-10 Dengan Stadium Karsinoma Nasofaring Di RS Wahidin Sudirohusodo Nov 2006-Juni 2008. Universitas Hasanudin.
- Siahaan et al., (2024). Hubungan Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring yang Mendapat

- Kemoterapi dengan *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)* di DR. Wahidin Sudirohusodo Jan-Juli 2023. Fakultas Kedokteran. UNHAS
- Soepardi, dkk. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher. Edisi ke-6. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007. pp.182.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
- Trimonika, U., Yusmawan, W., & Marliyawati, D. (2018). Perbandingan Respon Klinis Penderita Karsinoma Nasofaring Yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin Neoadjuvant Dengan Concurrent. *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*, 7(2), 574-585.
- Yusuf et al.2023. Karakteristik pasien karsinoma nasofaring di rumah sakit pelamonia makassar. Periode 2020-2022. Fakultas kedokteran. UMI
- Zhou XJ, Cui AA, Kajdacsy BH, Ye J, Wang PN, Rao. *The progress on genetic analysis of nasopharyngeal carcinoma. Comparative and Functional Genomics*; 2007.