

Artikel Penelitian

Gambaran Terapi dan Respon Terapi Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Raina Maghri Jodie 1), Sukri Rahman 2), Aladin 3)

1) Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, 2) Bagian THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, 3) Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

ABSTRAK

Pendahuluan: Terapi KNF terdiri atas radioterapi, kemoterapi, maupun kombinasi keduanya. Penilaian terhadap perubahan ukuran tumor menjadi hal yang penting dalam evaluasi klinis terapi kanker. Terdapat kriteria respon tumor yang telah distandarisasi, salah satunya yaitu kriteria WHO. Respon terapi dikelompokkan menjadi 4 kategori yaitu *complete response* (CR), *partial response* (PR), *progressive disease* (PD), dan *stable disease* (SD). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran terapi dan respon terapi karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif yang mengambil data dari bagian rekam medik dan poliklinik THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang pada periode Januari 2018 – Desember 2020. **Hasil:** Hasil didapatkan 28 pasien KNF yang telah selesai menjalani seluruh rangkaian terapi. Dari 28 pasien, 67,8% adalah laki-laki. Kelompok usia paling banyak terdapat pada rentang usia 50-59 tahun (35,7%), berasal dari suku Minang (93%) dengan tingkat pendidikan paling banyak adalah SMA (78,5%). Sebagian besar pasien didiagnosis dengan stadium IV (57,2%) dengan jenis KNF WHO tipe 3 (82,2%). Pilihan terapi yang paling banyak diberikan pada pasien KNF yaitu kemoterapi neoadjuvan yang dilanjutkan dengan radioterapi (64,3%). **Kesimpulan:** Hasil respon terapi dari semua pasien KNF yang telah menjalani rangkaian pengobatan adalah CR (46,4%), PR (46,4%), PD (7,2%), dan tidak terdapat pasien dengan SD.

Kata kunci: Karsinoma nasofaring, radioterapi, kemoterapi, respon terapi

ABSTRACT

Introduction: NPC treatment consists of radiotherapy, chemotherapy, or both combinations. Assessment of the change in tumor size is an important feature of the clinical evaluation of cancer treatments. There are treatment response criteria that have been standardized, one of them is WHO criteria. Treatment response is grouped into 4 categories, namely *complete response* (CR), *partial response* (PR), *progressive disease* (PD), and *stable disease* (SD). This study aims to determine the description of therapy and treatment response of nasopharyngeal carcinoma in Dr. M. Djamil Hospital Padang. **Methods:** This study is a descriptive observational study with a retrospective approach that obtained data from medical record and ENT-HN department of Dr. M. Djamil Hospital Padang in the period January 2018 – December 2020. **Results:** The results obtained 28 NPC patients who had completed the entire series of treatment. Of the 28 patients, 67,8% were male. The most common age group is in the range of 50-59 years (35,7%), coming from the Minang tribe (93%) with the level of education is high school (78,5%). Most of the patients were diagnosed with stage IV (57,2%) with WHO type 3 NPC (82,2%). The most common treatment option that given to NPC patients was neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy (64,3%). **Conclusion:** The results of treatment response of all NPC patients that had completed the entire series of treatment were CR (46,4%), PR (46,4%), PD (7,2%), and no patients with SD.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, radiotherapy, chemotherapy, treatment response

Korespondensi

Raina Maghri Jodie, Pendidikan Dokter FK UNAND, rainmgghr84@gmail.com

PENDAHULUAN

Di Indonesia, KNF menjadi tumor ganas daerah kepala dan leher yang paling umum ditemukan.¹ Terapi KNF terdiri atas radioterapi, kemoterapi, maupun kombinasi keduanya.² Pada pasien dengan stadium I, terapi yang diberikan berupa radioterapi

tunggal pada tumor primer dan elektif pada daerah leher.³

KNF lokoregional lanjut membutuhkan lebih dari radioterapi saja. Oleh karena itu, kemoterapi yang dikombinasikan dengan radioterapi menjadi perkembangan yang sangat penting dalam terapi KNF lokoregional lanjut.⁴ Selain

bersifat radiosensitif, KNF juga bersifat kemosisensitif dan telah menunjukkan respon yang baik terhadap berbagai agen kemoterapi. Terapi ini dapat diberikan secara neoadjuvan, konkuren, dan adjuvan.⁵

Penilaian terhadap perubahan tumor menjadi hal yang penting dalam evaluasi klinis terapi kanker. Terdapat kriteria respon tumor yang telah distandardisasi salah satunya yaitu kriteria *World Health Organization* (WHO). Kriteria ini memperkenalkan konsep pengukuran *bidimensional* dengan mengalikan antara diameter terpanjang dan diameter tegak lurus terpanjang pada lesi. Respon terapi dikelompokkan menjadi 4 kategori yaitu *complete response* (CR), *partial response* (PR), *progressive disease* (PD), dan *stable disease* (SD).⁶⁻⁸ RSUP Dr. M. Djamil Padang menggunakan kriteria WHO dalam menilai respon tumor setelah diterapi.

Berbagai penelitian mengenai KNF telah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang, namun belum terdapat penelitian mengenai jenis terapi yang dilakukan kepada pasien dan respon terapinya. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Gambaran Terapi dan Respon Terapi Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. M Djamil Padang”.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif menggunakan data rekam medik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis karsinoma nasofaring berdasarkan diagnosis klinis dan/atau histopatologi dan telah selesai menjalani seluruh rangkaian terapi di Poliklinik THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2018 sampai Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan data akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase.

Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor surat 243/KEPK/2021.

HASIL

Selama periode 2018-2020 terdapat 245 pasien yang didiagnosis KNF yang tercatat sebagai kasus baru maupun pasien yang datang untuk melakukan *follow-up*. Dari 245 pasien, 151 pasien tercatat menjalani terapi setelah didiagnosis KNF. Dari sejumlah pasien tersebut, beberapa pasien tidak diikutsertakan sebagai sampel penelitian karena tidak memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi seperti pasien meninggal selama terapi, pasien tidak datang kembali untuk melanjutkan sesi radioterapi dan kemoterapi, tidak terdapat laporan tertulis mengenai respon terapi yang didapatkan oleh pasien, maupun data tidak lengkap atau hilang, sehingga total akhir didapatkan sebanyak 28 pasien yang dimasukkan dalam analisis.

Pada tabel 1 didapatkan bahwa dari 28 pasien yang telah selesai menjalani seluruh rangkaian terapi, usia pasien terbanyak pada rentang usia 50-59 tahun (35,7%) dengan rerata usia yaitu 50,43 tahun, nilai tengah 52, usia termuda 20 tahun, dan tertua 75 tahun.

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik karsinoma nasofaring

Karakteristik	n	%
Usia		
0-24 tahun	2	7,2
25-49 tahun	9	32,2
50-59 tahun	10	35,7
60-69 tahun	6	21,4
70-79 tahun	1	3,5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	19	67,8
Perempuan	9	32,2
Suku Bangsa		
Minang	26	93
Jawa	1	3,5
Lain-lain (Mentawai)	1	3,5
Tingkat Pendidikan		
SMP	4	14,3
SMA	22	78,5
PT	2	7,2
Stadium		
I	6	21,4
II	3	10,7
III	3	10,7

IVA	13	46,5
IVB	3	10,7
Tipe Histopatologi		
<i>Keratinizing SCC</i> (WHO tipe 1)	0	0
<i>Non-keratinizing SCC</i> <i>differentiated subtype</i> (WHO tipe 2)	5	17,8
<i>Non-keratinizing SCC</i> <i>undifferentiated subtype</i> (WHO tipe 3)	23	82,2
<i>Basaloid SCC</i>	0	0
Total	28	100

Sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki (67,8%), berasal dari suku Minang (93%), dengan tingkat pendidikan SMA (78,5%). Mayoritas pasien didiagnosis dengan stadium IV (57,2%) dan jenis KNF *non-keratinizing SCC undifferentiated subtype* (WHO tipe 3).

Tabel 2. Distribusi frekuensi terapi yang didapatkan pasien karsinoma nasofaring

Jenis Terapi	Jumlah	
	n	%
Radioterapi	6	21,4
Kemoterapi neoadjuvan + radioterapi	18	64,3
Kemoterapi neoadjuvan + radioterapi + kemoterapi adjuvan	4	14,3
Total	28	100

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa pasien KNF diberikan 3 pilihan terapi dari 4 pilihan terapi yang tersedia. Terapi yang diberikan dapat berupa radioterapi saja; kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan dengan radioterapi; atau kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan radioterapi dan kemoterapi adjuvan. Terapi yang paling banyak didapatkan yaitu kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan radioterapi (64,3%).

Tabel 3 menunjukkan bahwa dari semua pasien yang telah menjalani seluruh rangkaian terapi, 13 pasien (46,4%) mendapatkan hasil respon terapi berupa CR, 13 pasien (46,4%) dengan PR, 2 pasien (7,2%) dengan PD, dan tidak terdapat pasien dengan SD.

Berdasarkan jenis terapi yang diberikan, 6 pasien yang hanya menjalani radioterapi mendapatkan hasil respon terapi berupa CR dan PR sebesar 83,3% dan 16,7%. Enam dari 18 pasien yang diberikan kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan dengan radioterapi mendapatkan hasil respon terapi berupa CR dan 12 pasien lainnya dengan PR. Empat pasien yang mendapatkan kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan dengan radioterapi dan kemoterapi adjuvan mendapatkan hasil respon terapi yaitu CR dan PD dengan persentase masing-masing sebesar 50%.

Tabel 3. Distribusi frekuensi respon terapi pasien karsinoma nasofaring

Jenis terapi	Respon Terapi (n, %)				Jumlah	
	CR	PR	SD	PD	f	%
RT	5(83,3)	1(16,7)	0	0	6	100
Kemo neoadjuvan + RT	6(33,3)	12(66,7)	0	0	18	100
Kemo neoadjuvan + RT + kemo adjuvan	2(50)	0	0	2(50)	4	100
Total	13(46,4)	13(46,4)	0	2(7,2)	28	100

Keterangan: RT: Radioterapi; Kemo: Kemoterapi; CR: *Complete response*; PR: *Partial response*; SD: *Stable disease*; PD: *Progressive disease*

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring

Pasien KNF paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50-59 tahun yaitu sebanyak 10 kasus (35,7%). Hasil ini serupa dengan penelitian sebelumnya oleh Faiza *et al.* (2016) di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang menyatakan bahwa penderita KNF lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 41-65 tahun dengan persentase sebesar 68,18%.⁹

Penderita laki-laki lebih banyak ditemukan dibandingkan perempuan dengan persentase masing-masing sebesar 67,8% dan 32,2%. Insidensi KNF pada laki-laki sekitar 2-3 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan. Perbedaan ini kemungkinan terjadi karena kebiasaan hidup yang berbeda (seperti kebiasaan merokok pada laki-laki) maupun perbedaan biologis diantara keduanya.¹⁰ Dominansi pria dalam insidensi KNF diduga karena adanya efek protektif estrogen yang

berperan dalam keterlambatan perkembangan KNF pada wanita, terutama sebelum usia menopause.¹¹

Asal suku penderita KNF tergantung pada suku mayoritas dimana lokasi penelitian tersebut dilakukan.¹² RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagai rumah sakit rujukan di Sumatera Barat umumnya menerima rujukan pasien yang juga berasal dari Sumatera Barat dimana suku mayoritas di provinsi tersebut adalah suku Minang. Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan bahwa pasien KNF yang telah menjalani seluruh rangkaian terapi lebih banyak didominasi oleh pasien yang berasal suku Minang diantara suku lainnya dengan jumlah sebanyak 26 orang (93%).

Penderita KNF yang menjalani terapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang lebih banyak ditemukan berpendidikan SMA (78,5%). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Soraya *et al.* (2013) di RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta yang menyatakan bahwa penderita KNF di rumah sakit tersebut lebih banyak berpendidikan SMA (43,1%) dan menunjukkan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan kejadian KNF.¹³ Namun, berbeda dengan penelitian Handayani *et al.* (2020) di RS Hasan Sadikin Bandung yang menyatakan bahwa penderita KNF di rumah sakit tersebut lebih banyak diderita oleh individu yang memiliki tingkat pendidikan rendah.¹⁴

Sebanyak 16 pasien (57,2%) yang telah menjalani seluruh rangkaian terapi didiagnosis dengan stadium IV. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bangun *et al.* (2018) di RSUD Dr. Pirngadi Medan yang menunjukkan bahwa stadium IV ditemukan pada sebagian besar pasien.¹⁵

Pada umumnya, mayoritas pasien KNF didiagnosis ketika tumor sudah mencapai stadium lanjut. Hal ini karena tidak terdapatnya gejala spesifik KNF dan sulitnya melakukan pemeriksaan klinis pada nasofaring secara keseluruhan.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Fles *et al.* menyatakan bahwa 6 dari 12 pasien didiagnosis lebih dari 6 bulan setelah timbulnya gejala dengan KNF stadium lanjut. Alasan utama keterlambatan

diagnosis adalah kurangnya kesadaran pasien terhadap gejala KNF.¹⁷

Sebagian besar pasien (82,2%) dikategorikan sebagai *non-keratinizing SCC undifferentiated subtype* atau WHO tipe 3 berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Suta *et al.* (2019) di RSUP Sanglah Denpasar yang melaporkan bahwa dari 50 kasus KNF pada penelitian tersebut didapatkan sebagian besarnya merupakan jenis *non-keratinizing SCC undifferentiated subtype* atau WHO tipe 3 (84%).¹⁸ KNF jenis *non-keratinizing SCC undifferentiated subtype* (WHO tipe 3) merupakan jenis KNF yang paling sering ditemukan di Asia Tenggara dan daerah lain dengan insidensi tinggi. KNF jenis ini paling erat berkaitan dengan infeksi EBV.¹

Jenis Terapi yang Didapatkan Pasien Karsinoma Nasofaring

Berdasarkan hasil penelitian ini, sebanyak 28 pasien telah menjalani seluruh rangkaian terapi. Dari 28 pasien, 6 pasien (21,4%) didiagnosis dengan stadium I dan hanya mendapatkan radioterapi. Hal ini sesuai dengan rekomendasi *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) versi 1.2021 yaitu pasien dengan stadium I (T1N0M0) hanya diberikan radioterapi pada tumor primer dan radioterapi elektif pada leher.³

Sementara itu, sebagian besar pasien lainnya (78,6%) menjalani kemoradiasi karena didiagnosis dengan KNF stadium II sampai IV. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Bangun *et al.* (2018) di RSUD Dr. Pirngadi Medan yang menyatakan bahwa kemoradiasi menjadi pilihan terapi terbanyak yang diberikan kepada pasien KNF di rumah sakit tersebut karena banyaknya pasien dengan stadium IV (stadium lanjut).¹⁵

KNF secara histopatologis lebih banyak berasal dari jenis *non-keratinizing SCC differentiated* dan *undifferentiated subtype* yang bersifat sangat radiosensitif sehingga hal ini menjadi alasan utama pertimbangan radioterapi menjadi terapi utama pada KNF.¹⁹ Mayoritas pasien didiagnosis dengan KNF stadium lanjut lokal sehingga ketika diberikan radioterapi saja, hasil akhir dari terapi tidak

memuaskan. Angka kesintasan 5 tahun telah dilaporkan sekitar 34-52%.⁵

Berbagai penelitian selama 2 dekade terakhir menunjukkan bahwa kemoradioterapi konkuren memiliki peran penting dalam terapi karsinoma nasofaring lanjut lokal. Dalam panduan manajemen terapi terbaru oleh NCCN juga merekomendasikan pemberian radioterapi dan kemoterapi konkuren sebagai salah satu terapi standar pada KNF lanjut lokal.^{3,20} Namun, tidak tersedianya kemoterapi konkuren di RSUP Dr. M. Djamil Padang karena keterbatasan fasilitas menyebabkan pertimbangan pemilihan kemoterapi neoadjuvan yang dilanjutkan radioterapi sebagai salah satu terapi utama pada karsinoma nasofaring stadium II sampai IV.

Wang *et al.* (2020) dalam penelitiannya membandingkan antara kemoterapi neoadjuvan yang dilanjutkan kemoradioterapi konkuren dengan kemoterapi neoadjuvan yang dilanjutkan radioterapi sebagai terapi KNF lanjut lokal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kemoterapi neoadjuvan yang dilanjutkan dengan radioterapi memiliki hasil kesintasan yang serupa dengan kemoterapi neoadjuvan yang dilanjutkan kemoradioterapi konkuren, terlepas dari teknologi radioterapi 2 dimensi ataupun non 2 dimensi yang digunakan.²¹

Respon Terapi

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat 6 pasien yang menjalani radioterapi saja. Keenam pasien hanya diberikan radioterapi karena didiagnosis dengan KNF stadium I. Dari keenam pasien tersebut, 5 pasien (83,3%) mendapatkan hasil respon terapi berupa *complete response* (CR) sedangkan 1 pasien (16,7%) dengan hasil *partial response* (PR).

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Permana (2008) di RS Hasan Sadikin Bandung. Penelitian tersebut menyatakan bahwa dari 45 pasien dengan jenis KNF WHO tipe 3 yang menjalani radioterapi, 30 pasien (66,7%) mendapatkan respon terapi berupa CR, 14 pasien (31,1%) dengan PR, dan 1 pasien (2,2%) dengan PD.

Namun, hasil yang berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Satya *et. al* (2008) di RS Dr. Soetomo

Surabaya. Dari 54 pasien, 13% mendapatkan hasil CR, 75% dengan PR, dan 13% PD. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa stadium III memiliki risiko untuk mendapatkan hasil CR 10,8 kali lebih tinggi dibandingkan stadium IV. Dengan demikian, radiasi dengan dosis 70 Gy pada pasien KNF stadium lebih awal memiliki hasil respon terapi yang lebih baik. Penelitian tersebut tidak menemukan adanya hubungan antara usia, jenis kelamin, tipe histopatologi, dan kadar hemoglobin dengan respon radioterapi. Sedikitnya pasien dengan *complete response* pada penelitian tersebut disebabkan oleh beberapa faktor seperti banyaknya pasien yang didiagnosis dengan KNF stadium III dan IV. Selain itu, waktu yang dibutuhkan antara diagnosis KNF dengan mulainya terapi rata-rata 3 bulan karena kondisi pasien yang menjadi lebih parah seiring dengan perjalanan penyakitnya.²²

Dari 18 pasien yang menjalani terapi berupa kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan dengan radioterapi, 6 pasien (33,3%) mendapatkan hasil respon terapi berupa CR dan 12 pasien (66,7%) mendapatkan PR. Stadium pasien yang mendapatkan hasil CR bervariasi yaitu stadium II sampai IVA. Sedangkan pada pasien yang mendapatkan hasil PR mayoritas didiagnosis dengan stadium lanjut (III dan IV). Fibrian (2010) dalam penelitiannya menyatakan bahwa semakin lanjut stadium tumor maka respon terapi akan semakin berkurang karena terdapatnya kegagalan respon lokal dan tingginya kemungkinan metastasis jauh.²³

Pada penelitian ini juga terdapat 4 pasien yang menjalani kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan radioterapi dan kemoterapi adjuvan. Hasil respon terapi menunjukkan bahwa terdapat 2 pasien (50%) yang mendapatkan CR sedangkan 2 pasien lainnya (50%) dengan PD. Dua pasien yang mendapatkan respon terapi berupa CR didiagnosis dengan KNF stadium IVA dan IVB, sedangkan 2 pasien lain dengan hasil PD didiagnosis dengan KNF stadium II dan IVA. Adanya jeda penundaan terapi selama 7 bulan setelah diberikan radioterapi terakhir ke rencana terapi berikutnya kemungkinan menjadi penyebab pasien dengan KNF stadium II mendapatkan hasil PD, dimana setelah

penilaian respon terapi, pasien didiagnosis dari KNF stadium II menjadi stadium IV.

Secara umum, penundaan terapi berhubungan dengan perkembangan tumor menjadi progresif. Durasi radioterapi yang memanjang juga dapat berkontribusi terhadap kontrol tumor yang buruk dengan memicu repopulasi sel tumor.²⁴ Pemberian kemoterapi umumnya diulang setiap 3 minggu (21 hari) bertujuan untuk memberikan kesempatan pada sel normal untuk memperbaiki diri dari efek kemoterapi. Adanya penundaan terapi dapat memberikan kesempatan bagi sel tumor untuk memperbaiki diri dan berproliferasi. Pada penundaan kemoterapi, sel tumor akan membuat pertahanan terutama pada membran sel sehingga terjadi penurunan *drug uptake* pada sel target. Proses inflamasi pada sel tumor yang berkepanjangan menyebabkan proses nekrotik pada jaringan menjadi lebih luas sehingga terjadi hambatan pada aliran darah. Hal ini dapat menyebabkan resistensi terhadap obat kemoterapi.²⁵

Pada 1 pasien lainnya yang mendapatkan hasil PD didiagnosis dengan KNF stadium IVA. Stadium tumor yang semakin lanjut akan mengurangi respon tumor terhadap terapi.²³ Hal ini dapat menjadi alasan pasien dengan KNF stadium IV walaupun telah diberikan kemoradiasi dapat memberikan hasil respon berupa *progressive disease*. Selain itu, faktor lain seperti anemia perlu diperhatikan sebelum terapi diberikan kepada pasien. Pada pasien kanker, anemia telah dihipotesiskan menjadi hal yang menyebabkan timbulnya hipoksia, angiogenesis, dan resistensi terhadap radioterapi dan kemoterapi.²⁶

Hipoksia dapat memengaruhi respon kemoterapi secara langsung melalui pengurangan pembentukan oksigen reaktif dan secara tidak langsung memperlambat laju siklus sel. Sel tumor hipoksik cenderung lebih resisten terhadap dosis letal radiasi yang diberikan. Selain itu, hipoksia dapat menurunkan kontrol tumor melalui pelepasan sejumlah gen khususnya HIF-1. Gen tersebut akan menginduksi gen lainnya seperti VEGF, erythropoietin, dan TNF- α yang akan meningkatkan terjadinya angiogenesis dan pengangkutan oksigen sehingga mendukung pertumbuhan tumor. HIF-1 juga mengontrol keasaman jaringan

tumor dan selanjutnya dapat meningkatkan pertumbuhan tumor dan radioresistensi.^{26,27}

KESIMPULAN

Pasien KNF paling banyak ditemukan pada rentang usia 50-59 tahun, berjenis kelamin laki-laki, berasal dari suku Minang, dengan tingkat pendidikan SMA, mayoritas stadium IV, dan dengan jenis *non-keratinizing SCC undifferentiated subtype* (WHO tipe 3). Pilihan terapi yang paling banyak diberikan pada pasien KNF yaitu kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan dengan radioterapi. Sementara itu, hasil respon terapi dari semua pasien KNF yang telah menjalani seluruh rangkaian pengobatan adalah *complete response* (CR) pada 13 pasien (46,4%), *partial response* (PR) pada 13 pasien (46,4%), *progressive disease* (PD) pada 2 pasien (7,2%), dan tidak terdapat pasien dengan *stable disease* (SD).

DAFTAR PUSTAKA

1. 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. *Chinese Journal of Cancer*. 2012;31(4):185-96.
2. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran kanker nasofaring. 2017.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines) head and neck cancers version 1.2021. 2021.
4. Chen YP, Chan ATC, Le QT, Blanchard P, Sun Y, Ma J. Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*. 2019;394(10192):64-80.
5. Paiar F, Cataldo VD, Zei G, Pasquetti EM, Cecchini S, Meattini I, et al. Role of chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *Oncology Reviews*. 2012;6(1):1-6.
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST

- guideline (version 1.1). European Journal of Cancer. 2009;45(2):228-47.
7. Tirkes T, Hollar MA, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K. Response criteria in oncologic imaging: Review of traditional and new criteria. Radiographics. 2013;33(5):1323-41.
8. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: WHO Offset Publication; 1979. p22-4.
9. Faiza S, Rahman S, Asri A. Karakteristik klinis dan patologis karsinoma nasofaring di bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2016;5(1):90-6.
10. Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavi N. Nasopharyngeal cancer in the world: Epidemiology, incidence, mortality and risk factors. World Cancer Research Journal. 2018;5(1):1-8.
11. Xie SH, Yu ITS, Tse LA, Mang OWK, Yue L. Sex difference in the incidence of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong 1983-2008: Suggestion of a potential protective role of oestrogen. European Journal of Cancer. 2013;49(1):150-5.
12. Astang A. Karakteristik penderita karsinoma nasofaring pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juni 2016-Juni 2017 [Skripsi]. Universitas Hasanuddin; 2017.
13. Soraya H, Triwulandari E. Association of educational level and alcohol consumption in patients with nasopharyngeal carcinoma in dental clinic RSCM Jakarta between 2006-2009. Jurnal Universitas Indonesia. 2013:1-16.
14. Handayani R, Dewi YA, Madani DZ. Prevalence of nasopharyngeal carcinoma patients in the Department of ORL-HNS Hasan Sadikin General Hospital 2010-2017. International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma. 2020;2(1):1-3.
15. Bangun HA, Simanjuntak AM. Karakteristik penderita kanker nasofaring di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2018. Wahana Inovasi. 2018;7(2):1-5.
16. Wei WI, Kwong DLW. Current management strategy of nasopharyngeal carcinoma. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology. 2010;3(1):1-12.
17. Fles R, Bos ACRK, Supriyati, Rachmawati D, Waliyanti E, Tan IB, et al. The role of Indonesian patients' health behaviors in delaying the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. BMC Public Health. 2017;17(1):510.
18. Suta PDD, Saputra KAD, Sutanegara SWD. Profil penderita kanker nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Januari-Desember tahun 2014. E-Jurnal Medika. 2019;8(2):1-14.
19. Kentjono WA. Perkembangan terkini penatalaksanaan karsinoma nasofaring. Majalah Kedokteran Tropis Indonesia. 2003;14(2):1-39.
20. Huncharek M, Kupelnick B. Combined chemoradiation versus radiation therapy alone in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. American Journal of Clinical Oncology. 2002;25(3):219-23.
21. Wang Q, Xu G, Xia Y, Zuo J, Zeng G, Xue Z, et al. Comparison of induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy and induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncology. 2020;111(104925):1-9.
22. Satya N, Suwitodihardjo S. Treatment response and acute toxicity evaluation of 70 gray radiation in nasopharyngeal carcinoma patients in Dr. Soetomo Hospital Surabaya. Folia Medica Indonesiana. 2008;44(2):98-101.
23. Fibrian KC. Hubungan antara klasifikasi histopatologis dengan respon kemoradiasi berdasarkan gambaran CT Scan pada penderita karsinoma nasofaring [Skripsi]. Universitas Diponegoro; 2010.
24. Chen PC, Liu WS, Huang WL, Wu CJ, Yang CC, Lee CC. The impact of time factors on overall survival in patients with nasopharyngeal carcinoma: A

- population-based study. *Radiation Oncology*. 2016;11(62):1-7.
25. Marliyawati D, Antono D, Yusmawan W. Respon neoadjuvant chemotherapy platinum based pada penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Oto Rhino Laryngologica Indonesiana*. 2013;43(2):101-9.
 26. Varlotto J, Stevenson MA. Anemia, tumor hypoxemia, and the cancer patient. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005;63(1):25-36.
 27. Jones GDD, Symonds P. Molecular, cellular, and tissue effects of radiotherapy. In: Symonds P, Mills JA, Duxbury A, editors. *Walter and Miller's textbook of radiotherapy: Radiation physics, therapy and oncology*. 8th ed. China: Elsevier; 2019. p253-9.