Artikel Penelitian

Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit, Rasio Platelet Limfosit, dan Rasio Limfosit Monosit dengan Stadium Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Rifna Alya Rahman[1], Sukri Rahman[2], Almurdi[3], Elfira Yusri[3], Malinda Meinapuri[4], Lili Irawati[5]

1) Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang 2) Departemen THT–KL Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang 3) Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang 4) Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang 5) Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

ABSTRAK

Latar Belakang: Karsinoma nasofaring merupakan penyakit kanker ke-5 tersering di Indonesia yang berkaitan dengan infeksi Epsteinn-Barr Virus. Rasio neutrofil limfosit (RNL), rasio platelet limfosit (RPL), rasio limfosit monosit (RLM) merupakan biomarker inflamasi yang dapat mewakili respon inflamasi sehingga dapat menggambarkan progresivitas kanker. Stadium klinis juga digunakan untuk menentukan progresivitas kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional* dengan menggunakan data rekam medis pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling.* Total sampel yang digunakan sebanyak 64 sampel. Uji statistik menggunakan uji *Chi-square.* Hasil penelitian ini didapatkan kasus karsinoma nasofaring lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki (65,6%), kelompok umur 25–49 tahun dan terdiagnosis pada stadium IV A. Hasil pemeriksaan darah rutin berada pada rentang normal yaitu neutrofil (51,5%), limfosit (76,9%), monosit (57,8%), dan platelet (54,7%). Nilai RNL, RPL, dan RLM mengalami peningkatan yaitu RNL (85,9%), RPL (68,8%), dan RLM (50%). Hasil uji *Chi-square* didapatkan tidak ada hubungan RNL (p>0,05), RPL (p>0,05), dan RLM (p>0,05) dengan stadium klinis. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara RNL, RPL dan RLM dengan stadium klinis KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Kata kunci: Karsinoma Nasofaring, Rasio Neutrofil Limfosit, Rasio Platelet Limfosit, Rasio Limfosit Monsosit, Stadium Klinis

ABSTRACT

Background: *Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is the 5th most common cancer in Indonesia which is related to Epstein-Barr Virus infection. The neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR), and lymphocyte monocyte ratio (LMR) are inflammatory biomarkers that can represent the inflammatory response and thus describe cancer progression. Clinical staging is also used to determine cancer progression. This study aims to determine the relationship between NLR, PLR, and LMR with the clinical stage of nasopharyngeal carcinoma. This study used a cross-sectional research design using patient medical record data at RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampling was carried out using consecutive sampling technique. There were 64 samples used in this study. The statistical that used in this study was the Chi-square test. The results of this study showed that NPC cases occurred more frequently in men (65,6%), in the age group 25–49 years and were diagnosed at stage IVA. The results of routine blood test were in the normal range, namely neutrophils (51,5%), lymphocytes (76,9%), monocytes (57,8%), and platelets (54,7%). The values of NLR, PLR, and LMR have increased, namely RNL (85,9%), RPL (68,8%), and RLM (50%). The results of Chi-square test showed that there was no relationship between RNL (p>0,05), RPL (p>0,05), and RLM (p>0,05) with clinical stage. From this study, it can be concluded that there was no significant relationship between RNL, RPL, and RLM with the clinical stage of NPC at RSUP Dr. M, Djamil Padang.*

Keywords: *Nasopharyngeal Carcinoma, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lympchocyte Ratio, Lymphocyte Monocyte Ratio, Clinical Stage*

Korespondensi
Rifna Alya Rahman, Pendidikan Dokter FK UNAND, rfnaalya@gmail.com

Article Information
Received: June 17, 2024
Available online: December 1, 2023

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan yang terjadi pada lapisan mukosa nasofaring.[1] Penyakit ini memiliki distribusi yang tidak merata. Umumnya karsinoma nasofaring terjadi di beberapa wilayah Cina, Afrika Utara, Kutub Utara, dan Asia Tenggara seperti Indonesia.[2] Kasus karsinoma nasofaring menduduki peringkat kelima penyakit kanker terbanyak di Indonesia dengan 19.943 kasus baru dan

kematian sebanyak 13.399 kasus.[3] RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2018-2020 tercatat kasus KNF sebanyak 245 kasus baik pasien yang baru terdiagnosis maupun yang datang untuk melakukan *follow-up* sehingga disimpulkan bahwa kasus karsinoma nasofaring khususnya di Sumatera Barat menunjukkan angka yang cukup tinggi.[4]

Inflamasi merupakan reaksi yang terjadi sebagai respon fisiologis yang diperlukan sebagai sistem pertahanan tubuh. Peradangan akut yang gagal dan terjadi secara terus menerus akan menjadi peradangan kronis. Peradangan kronis telah dikaitkan dengan tumorigenesis termasuk transformasi sel, proliferasi, invasi, angiogenesis dan metastasis akibat sifat plastisitas sel darah terhadap lingkungan mikro tumor.[5] Sel inflamasi seperti neutrofil, monosit dan platelet akan meningkatkan perkembangan kanker melalui perannya dalam angiogenesis dan metastasis kanker, sedangkan sel limfosit berperan dalam apoptosis sel tumor.[6] Selain itu, patogenesis karsinoma nasofaring juga berkaitan dengan infeksi Epsteinn-Barr Virus. Adanya perubahan pada jumlah sel darah seperti leukosit dan trombosit dapat menandakan bahwa tubuh sedang melakukan perlawanan terhadap serangan virus tersebut.[7] Peran sel inflamasi ini dapat diamati melalui biomarker sederhana seperti rasio neutrofil limfosit (RNL), rasio platelet limfosit (RPL), dan rasio limfosit monosit (RLM).

Perubahan nilai RNL, RPL, dan RLM telah banyak dikaitkan dengan prognosis kanker. Penelitian Mandaliya et al menyimpulkan bahwa semakin tinggi nilai RNL dan RPL, semakin buruk prognosis kanker yang diderita. Nilai RLM rendah juga menunjukkan prognosis yang buruk. Perkembangan kanker biasanya dinilai dari derajat stadium klinis. Semakin berat derajat stadium klinisnya, maka semakin buruk prognosisnya karena stadium klinis mewakili luasmya kanker dan penyebaran kanker.[8]

Biomarker inflamasi seperti RNL, RPL, dan RLM hanya dikaitkan dengan prognosis karsinoma nasofaring, dan masih sedikit penelitian yang menghubungkan biomarker inflamasi tersebut dengan stadium klinis karsinoma nasofaring yang sama-sama mewakili perkembangan kanker.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit, rasio platelet limfosit, dan rasio limfosit monosit dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2020-2022.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* yang menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2020-2022.

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh data rekam medis pasien yang terdiagnosis karsinoma nasofaring di bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2020-2022. Sampel penelitian berjumlah 64 orang. Kriteria inklusi: (1) Pasien terdiagnosis karsinoma nasofaring. (2) Dilakukan pemeriksaan hematologi rutin sebelum mendapatkan terapi. Kriteria eksklusi: (1) Pasien dengan data yang tidak lengkap, (2) Pasien yang telah mendapatkan terapi, (3) Pasien dengan infeksi, keganasan hematologi, dan penyakit inflamasi.

HASIL

Pada penelitian ini, digunakan analisis univariat pada 64 sampel untuk melihat karakteristik sampel dan disajikan pada tabel dibawah.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring

Karakteristik	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	42	65,6
Perempuan	22	34,4
Usia		
0 – 14 tahun	3	4,7
15 – 24 tahun	3	4,7
25 – 49 tahun	32	50
50 – 74 tahun	24	37,5
>75 tahun	2	3,1
Stadium Klinis		
I	0	0
II	6	9,4
III	12	18,8
IV A	36	56,3
IV B	10	15,6

Pasien terdiagnosis KNF paling sering ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (65,6%). Kelompok usia terbanyak berada pada rentang usia 25–49 tahun (50%) diikuti oleh kelompok usia 50–74 tahun (37,5%). Lebih dari setengah pasien pada

pemeriksaan pertamanya didiagnosis dengan KNF stadium IVA (56,3%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Darah Rutin pasien Karsinoma Nasofaring

Hitung Jenis Neutrofil	**n**	**%**
<2500/mm^3	5	7,8
2500/mm^3-7000/mm^3	33	51,6
>7000/mm^3	26	40,6
Hitung Jenis Limfosit		
<1000/mm^3	13	20
1000/mm^3- 4000/mm^3	50	76,9
>4000/mm^3	1	1,5
Hitung Jenis Monosit		
<200/mm^3	1	1,6
200/mm^3- 800/mm^3	37	57,8
>800/mm^3	26	40,6
Platelet		
<150.000/mm^3	3	4,7
150.000/mm^3- 400.000/mm^3	35	54,7
>400.000/mm^3	26	40,6
Total	64	100

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien karsinoma nasofaring mendapatkan hasil pemeriksaan darah rutin yang normal yaitu hitung jenis neutrofil (51,6%), limfosit (76,9%), monosit (57,8%), dan platelet (54,7%).

Tabel 3 Distribusi Frekuensi RNL, RPL, dan RLM pada Karsinoma Nasofaring

RNL	**n**	**%**
RNL rendah (<2,28)	9	14,1
RNL tinggi (≥2,28)	55	85,9
RPL	**n**	**%**
RPL rendah (<174)	20	31,3
RPL tinggi (≥174)	44	68,8
RLM	**n**	**%**
RLM rendah (<2,26)	32	50
RLM tinggi (≥2,26)	32	50
Total	64	100

Pada tabel 3 menunjukkan bahwa sebanyak 55 sampel (85,9%) memiliki hasil perhitungan RNL ≥2,28. Sebanyak 44 sampel (68,8%) dengan hasil perhitungan RPL ≥174. Sebanyak 32 sampel (505) memiliki hasil perhitungan RLM (<2,26).

Analisis bivariat digunakan dalam penelitian ini dengan menggunakan uji *Chi-square* untuk mengetahui hubungan antara RNL, RPL dan RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring yang disajikan pada tabel dibawah.

Tabel 4 Hubungan RNL, RPL, dan RLM dengan Stadium Klinis Karsinom Nasofaring

	Stadium Klinis		Total	*p value*
	Stadium Dini	Stadium Lanjut		
RNL	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	
RNL rendah	2 (3,1)	7 (10,9)	9 (14)	0,196
RNL tinggi	4 (6,3)	51 (79,7)	55 (86)	
RPL				
RPL rendah	1 (1,6)	19 (29,7)	20 (31,3)	0,656
RPL tinggi	5 (7,8)	39 (60,9)	44 (68,7)	
RLM				
RLM rendah	2 (3,1)	30 (46,9)	32 (50)	0,672
RLM tinggi	4 (6,3)	28 (43,7)	32 (50)	

Berdasarkan uji bivariat yang telah dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square* didapatkan data tidak terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji *Fisher's Exact Test* didapatkan nilai p>0,05 yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring.

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring

Berdasarkan penelitian ini didapatkan kasus lebih banyak pada laki-laki (65,6%) dibanding perempuan (34,4%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kuswandi et al di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek pada tahun 2020 dengan presentasi laki-laki sebanyak 65%. Hal ini disebabkan oleh hormon androgen yang lebih tinggi pada pria daripada wanita mempengaruhi dalam meningkatkan regulasi pertumbuhan sel kanker. Selain itu, faktor-faktor yang menjadi risiko KNF lebih sering ditemukan pada laki-laki seperti merokok dan pajanan bahaya dari pekerjaan.[9]

Sebanyak 32 sampel yang didapatkan berada pada kelompok usia 25–

49 tahun. Berdasarkan survei yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2019, kasus tertinggi banyak dijumpai pada usia produktif yaitu 36–55 tahun. Adanya peningkatan kejadian KNF pada rentang usia produktif kemungkinan dipengaruhi oleh tingginya tingkat paparan karsinogen yang diterima ketika bekerja seperti asap industri, gas kimia, dan asap kayu. Tingkat imunitas juga semakin menurun pada usia >40 tahun sehingga kerentanan terhadap terinfeksi EBV juga lebih tinggi.[10-11]

Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa pasien KNF paling sering terdiagnosis ketika kanker sudah mencapai stadium IV A (56,3%). Penelitian yang dilakukan oleh Faiza S di RSUP Dr. M. Djamil Padang juga mempunyai hasil yang serupa yang menunjukkan bahwa stadium IV merupakan stadium yang paling banyak ditemukan yaitu 75%. Hal ini disebabkan gejala yang tidak khas dan anatomi nasofaring yang tersembunyi, sehingga pasien sering mengabaikan keluhan yang dirasakan. Gejala yang umumnya dirasakan pasien adalah benjolan pada leher, namun pasien juga dapat mengeluhkan hal lain seperti hidung tersumbat, epistaksis dan sakit kepala yang membuat pasien tidak merasa waspada dengan keluhan yang dialami.[12-13]

Hasil pemeriksaan Darah Rutin Pasien Karsinoma Nasofaring

Pada penelitian ini ditemukan bahwa jumlah neutrofil pada sebagian pasien didapatkan hasil yang normal sebanyak 51,6%. Pada studi oleh Hartono B et al pada kanker payudara mendapatkan jumlah hitung jenis neutrofil dengan rata-rata $6.681/mm^3$. Hartono B et al mendapatkan jumlah neutrofil yang normal sebelum pemberian terapi.[14] Neutrofil dapat menghambat ataupun mendorong pertumbuhan tumor tergantung keadaan polarisasinya. Neutrofil memproduksi dan melepaskan zat DNA genotoksik yang meningkatkan ketidakstabilan DNA dan menyebabkan jaringan lebih rentan terhadap patogen, lalu terjadi inflamasi kronis. Neutrofil juga mampu berperan dalam pembunuhan sel tumor melalui sekresi ROS yang bergantung pada ekspresi sel tumor TRPM2. Ketika sel tumor ini diaktifkan, ion kalsium akan masuk dan membunuh sel tumor. Neutrofil yang memiliki SIFAT plastisitas dapat mempengaruhi fungsinya tergantung lingkungan mikro tumornya. Hal ini dapat menggambarkan bagaimana respon imun dan inflamasi tubuh bekerja.[15]

Pasien KNF ditemukan sebagian besar berada dalam rentang jumlah limfosit yang normal (76,9%). Penelitian Hartono B et al memperoleh jumlah limfosit sebelum terapi dengan rata-rata $2.157/mm^3$ yang merupakan rentang normal jumlah limfosit absolut.[14] Peran plastisitas limfosit juga menjadi faktor yang memungkinkan perubahan fungsi limfosit terhadap kanker. Limfosit berperan dalam kekebalan anti tumor dengan mekanisme apoptosis oleh limfosit T perifer dan menekan proliferasi serta migrasi sel tumor. Limfosit yang teraktivasi berperan dalam kematian sel sitotoksik sehingga menghambat proliferasi dan migrasi tumor. Namun, respon ini dapat dihambat oleh sel Treg yang ikut direkrut tumor sebagai penghambat imunitas antitumor yang kuat. Sel Treg menjadi hambatan terbesar bagi imunoterapi kanker yang memungkinkan fungsi limfosit berubah terhadap kanker.[16]

Jumlah hitung jenis monosit pada penelitian didapatkan 57,8%. Penelitian Feng et al pada kanker perut menunjukkan kadar monosit dengan rata-rata dibawah $500/mm^3$.[17] Monosit bersikulasi menjadi makrofag dan mengeluarkan sitokin yang mendorong angiogenesis, tumorigenesis dan metastasis. Monosit juga dapat tampil dalam fungsi anti-tumor. Hal ini tergantung dari perbedaan jenis jaringan asal kanker dan perbedaan lingkungan mikro tumor.[18]

Hasil penelitian didapatkan jumlah platelet pasien KNF sebanyak 54,7% berada pada rentang normal ($150.000/mm^3$ – $400.000/mm^3$). Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Reyani (2020) yang mendapatkan jumlah sampel terbanyak pasien KNF berada pada kelompok platelet yang tinggi. Perbedaan ini didapatkan karena acuan pengelompokkan nilai platelet yang berbeda. Reyani menggunakan rentang normal platelet pada nilai $150.000/mm^3$ – $300.000/mm^3$ yang mempengaruhi pengelompokkan hasil platelet.[19]

Distribusi frekuensi RNL, RPL, dan RLM Pasien Karsinoma Nasofaring

Rasio neutrofil limfosit yang didapat dari penelitian ini dengan nilai ≥2,28

sebanyak 55 sampel dari 64 total sampel. Kondisi ini dapat ditafsirkan bahwa rata-rata pasien KNF preterapi memiliki nilai RNL yang tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian Aulia *et al* yang memperoleh RNL preterapi KNF yang tinggi dengan nilai rata-rata 5,8 dari total 33 sampel. Peningkatan RNL menunjukkan keterlibatan proses inflamasi kronis pada tumor. RNL yang tinggi dapat menunjukkan nilai neutrofil yang tinggi dan/atau penurunan jumlah limfosit.[20] Pada penelitian Howard et al, menilai RNL dengan analisis yang dilakukan pada komponen ALC dan ANC. Nilai yang didapatkan berbeda-beda pada setiap karakteristik klinis dan jenis kanker. RNL cenderung lebih tinggi pada pasien berkulit putih, usia diatas 60 tahun dan pasien dengan kanker ovarium dan pankreas. Hal ini dapat terjadi oleh perbedaan mekanisme imunologi. Peningkatan RNL meningkat ketika terjadinya tumor namun faktor lain seperti demografi ataupun karakteristik klinis penyakit harus dipertimbangkan juga karena dapat menjadi faktor dalam peningkatan nilai RNL.[21]

Rasio platelet limfosit yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebanyak 68,8% ditemukan pasien dengan RPL ≥174. Penelitian Gundog M *et al* juga memperoleh nilai RPL yang tinggi pada KNF yaitu sebanyak 66,3%.[22] Platelet memfasilitasi hiperkoagulasi kanker dengan menciptakan lingkungan mikro prokoagulan sehingga platelet dapat menutupi sel kanker. Sel kanker akan menginduksi aktivasi dan agregasi platelet. Platelet juga mengeluarkan VEGF yang dapat mendorong proses pro-metastasik. Platelet yang teraktivasi berkumpul di sekitar CTC melindunginya dari serangan sel imun.[23] Jumlah platelet dapat meningkat ketika efek inflamasi ini terjadi sehingga meningkatkan nilai RPL. Hal ini juga dapat dikaitkan dengan prognosis kanker

Rasio limfosit monosit pada penelitian ini didapatkan distribusi yang rata yaitu 50% memiliki nilai RLM <2,26 dan 50% dengan RLM ≥2,26. Penelitian oleh Purba *et al* mendapatkan nilai preoperasi RLM yang rendah sebanyak 56% dan RLM yang tinggi sebanyak 44% pada osteosarkoma.[24] Monosit terlihat pada jaringan neoplastik yang menunjukkan aktivitas angiogenesis. Monosit mengambil peran dalam menginduksi angiogenesis tersebut dengan mensekresikan TNF-α, VEFG, angiogenin dan urokinase. Peran monosit dalam angiogenesis memang penting bagi pertumbuhan normal, namun juga merugikan jika sudah berkaitan dengan sel tumor. Makrofag berfungsi sebagai reaksi pertahanan tubuh terhadap benda asing. Makrofag berada di ruang ekstraseluler yang dikenal dengan TAMs dan diketahui bahwa TAMs mejadi salah satu komponen seluler utama dari kanker. Oleh karena itu, perubahan nilai RLM dapat mewakili biologis tumor tersebut sehingga dapat memberi gambaran terhadap progresivitas penyakit.[25]

Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit, Rasio Platelet Limfosit, Rasio Limfosit Monosit dengan Stadium Klinis

Berdasarkan uji analisis data *chi-square* diperoleh nilai p >0,05 yang menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan signifikan antara RNL dengan stadium klinis. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Kurnianda J *et al* yang mendapatkan kesimpulan rasio neutrofil limfosit ditemukan berhubungan dengan ukuran tumor (T), namun tidak ditemukan hubungan dengan keterlibatan kelenjar getah bening (N), dan metastasis jauh (M). Pada studi yang dilakukan oleh Haryanti (2023) pada kanker payudara didapatkan adanya hubungan yang signifikan.[26] Hal tersebut mungkin disebabkan oleh perbedaan nilai *cut off* RNL yang digunakan. Nilai *cut off* RNL hingga saat ini memang masih diperdebatkan pada studi-studi sebelumnya dan belum menemukan titik yang sama sehingga pada studi yang dilakukan terhadap RNL memungkinkan masing-masing peneliti menggunakan titik potong yang berbeda. Peningkatan RNL dikaitkan dengan kondisi prognosis yang buruk, namun tidak membuat RNL linier dengan stadium klinis pasien, karena stadium yang sama tidak menghasilkan biologis tumor yang sama.

Berdasarkan uji analisis data menggunakan *chi-square* didapatkan *p value* >0,05. Hal ini memperlihatkan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara RPL dengan stadium klinis karsinoma nasofaring. Pada penelitian oleh Yudistira G *et al* di RS Hasan Sadikin Bandung didapatkan hasil yang berbeda. Yudistira

menyimpulkan adanya hubungan RPL dengan stadium lanjut dan metastasis jauh.[27] Penelitian Cen *et al* menyimpulkan bahwa peningkatan RPL hanya berkaitan dengan prognosis yang buruk pada KNF. Studi yang meneliti mengenai hubungan RPL dengan stadium klinis kanker nasofaring masih terbilang sedikit.[28] Penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan RPL tidak sejalan dengan peningkatan tahapan stadium akibat heterogenitas biologis tumor yang berbeda meskipun dengan stadium yang sama. Namun, penelitian ini dapat menunjukkan bahwa RPL dapat menjadi indikator dalam menilai buruknya perkembangan kanker.

Berdasarkan uji analisis data menggunakan *chi-square* didapatkan *p value* >0,05 sehingga disimpulkan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring. Penelitian yang mengaitkan RLM dengan stadium klinis kanker juga masih sedikit, meskipun begitu RLM sebelum pemberian terapi dijadikan faktor prognostik independen pasien KNF. Studi oleh Lu *et al* memperoleh hasil bahwa tidak adanya kaitan RLM dengan usia, jenis kelamin, tipe histopatologis, dan pengelompokkan stadium klinis KNF. Studi yang dilakukan oleh Lu *et al* juga menggunakan nilai *cut off* yang sama dengan penelitian ini. Peningkatan RLM tidak sejalan dengan peningkatan tahapan stadium akibat heterogenitas biologis tumor yang berbeda meskipun dengan stadium yang sama.[29]

Rasio neutrofil limfosit, rasio platelet limfosit, dan rasio limfosit monosit bisa mencerminkan heteregenitas tumor dan dapat dijadikan faktor prognostik bagi karsinoma nasofaring. Sama halnya dengan stadium klinis yang dapat menggambarkan perkembangan kanker dan menjadi standar emas dalam prediktor prognosis karsinoma nasofaring. Namun, kedua standar ini berperan sebagai prognostik independen dan tidak berkaitan karena karakteristik tumor yang sama dapat memiliki perjalanan klinis yang berbeda.

KESIMPULAN

Gambaran karakteristik pasien karsinoma nasofaring terbanyak berjenis kelamin laki-laki dengan rentang usia 25 – 49 tahun. Rata-rata pasien baru terdiagnosis ketika kanker sudah mencapai stadium IVA. Hasil pemeriksaan darah rutin sebelum terapi pasien karsinoma nasofaring sebagian besar berada pada rentang yang normal. Nilai RNL, dan RPL mengalami peningkatan pada sebagian besar pasien, sedangkan RLM didapatkan persebaran yang rata. Tidak ditemukan hubungan antara RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring secara statistik, namuan biomarker inflamasi ini dapat dipertimbangkan dalam menentukan prognosis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zeng MS, Zeng YX. Pathogenesis and etiology of nasopharyngeal carcinoma. In: Lu JJ, Cooper JS, Lee AWM, editors. Nasopharyngeal cancer multidisciplinary management. 1st ed. Germany: Springer; 2010. p9–25.
2. Iskandar N, Bashiruddin J, Resturi RD, Soepardi EA. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala & leher. 7th edition. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2018. p156–157.
3. Global Cancer Observatory. Indonesia Cancer Fact Sheet [Internet]. 2020. Diakses melalui: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360- indonesia-fact-sheets.pdf - Diunduh Februari 2023.
4. Jodie RM, Rahman, S, Aladin. Gambaran Terapi dan Respon Terapi Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang. 2021;1(1):20–27.
5. Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, Pujari VB. Inflammation and cancer. Annals of African medicine. 2019;18(3):121–6.
6. Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(15):1–14.
7. Liew KY, Zulkiflee AB. Neutrophil–lymphocyte ratios in the prognostication of primary non-metastatic nasopharyngeal carcinoma.

Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84(6):764–771.
8. Mandaliya H, Jones M, Oldmeadow C, Nordman IIC. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI). Transl Lung Cancer Res. 2019;8(6):886–894.
9. Kuswandi A, Kuswandi NH, Kasim M, Tan'im, Wulandari M. Karakteristik Histopatologi dan Stadium Klinis Kanker Nasofaring. 2020;11(1):243–251.
10. Saraswati I, Nuaba I, Suanda I. Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014-2016. 2019;8(1): 56–60.
11. Hibatullah H, Mohamad PB, Heriady Y. Karakteristik Penderita Karsinoma Nasofaring di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung Periode 2017-2019. Prosiding Kedokteran. 2021;7(1):54–62.
12. 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):90–96.
13. Naomi SM, Dewi YA, Agustina H. Association between Histopathological Grading and Clinical Staging in Nasopharyngeal Carcinoma. Journal of Medicine and Health. 2018;2(2):730–737.
14. Hartono B, Pontoh Victor, Merung M. Penilaian Jumlah Neutrofil, Limfosit, dan Trombosit, Kadar Protein Reaktif C, Kadar Albumin, Rasio Neutrofil Limfosit, serta Rasio Trombosit Limfosit Sebelum dan Setelah Terapi Pada Penderita Karsinoma Payudara. Jurnal Biomedik. 2015;7(3):163–170.
15. Giese M, Hind L, Huttenlocher A. Neutrophil Plasticity in The Tumor Microenviroment. Blood. 2019;133(20):2159–2167.
16. Ivanova E, Oekhov A. T helper Lymphocyte Subsets and Plasticity in Autoimmunity and Cancer: An Overview. Biomed Research Internaional. 2015:1–9.
17. Feng F, Zheng G, Wang Q, Liu S, Liu Z, Xu G, et al. Low Lymphocyte Count and High Monocyte Count Predicts Poor Prognostic of Gastric Cancer. BMC Gastroenterology. 2018;18(148):1–7.
18. Olingy C, Dinh H, Hedrick C. Monocyte Heterogenity and Functions in Cancer. Journal of Leukocyte Biology. 2019;106:309–322.
19. Reyani NN. Hubungan Jumlah Trombosit dengan Stadium Karsinoma Nasofaring di RSUD Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia. 2023;4(1):1–14.
20. Aulia NH, Irawiraman H, Susanti E. Hubungan Antara Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Preterapi Dengan Angka Harapan Hidup Pasien Karsinoma Nasofaring Di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Tahun 2018. Jurnal Kesehatan Andalas. 2023;12(1):27–32.
21. Xion S, Dong L, Cheng L. Neutrophils in cancer carcinogenesis and metastasis. Journal of Hematology and Oncology. 2021;14(173):1–17.
22. Gundog M, Basaran H. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in nasopharyngeal cancer. JBUON. 2020;25(1):367–375.
23. Zhou L, Zhang Z, Tian Y, Li Z, Liu Z, Zhu S. The Crtiical Role of Platelet in Cancer Progression and Metastasis. European Journal of Medical Research. 2023;28(385):1–12.
24. Purba DM, Siregar C, Winanto ID. Hubungan Rasio Limfosit Monosit Pre Operasi Dengan Prognosis Pasien Osteosarkoma. Jurnal Kesehatan Prima. 2017;11(2):118–123.
25. Bonardo B, Christina H, Fransisca C, Croline L, Sudiono J. Peran Monosit (Makrofag) pada Proses Angiogenesis dan Fibrosis. Seminar Nasional Cendekiawan. 2015:254–259.

26. Kurnianda J, Achmad AF, Hutajulu SH. Peripheral neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as prognostic factors in patients with nasopharyngeal carcinoma. InaJCC. 2021;1(2):44–49.
27. Yudistira G, Dewi YA, Sudiro M. Platelet to Lymphocytes Ratio in the Clinical Stage of Nasopharyngeal Carcinoma. Atlantis Press. 2023;243–247.
28. Cen RX, Li YG, Li Y. Platelet-to-lymphocyte ratio as a potential prognostic factor in nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. Medicine (United States). 2019;98(38):1–8.
29. Lu A, Li H, Zheng Y, Tang M, Li J, Wu H, et al. Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio, and platelet to lymphocyte ratio in patients with nasopharyngeal carcinoma. Biomed Res Int.2017;2017:1–7.