

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan yang terjadi pada lapisan mukosa nasofaring (daerah diatas tenggorok dan di belakang hidung).^{1,2} Penyakit ini memiliki distribusi yang tidak merata dan sangat bervariasi di seluruh dunia. Masalah ini umum terjadi di beberapa wilayah seperti Cina, Afrika Utara, Kutub Utara, dan Asia Tenggara seperti Malaysia, Thailand dan Indonesia. Insiden KNF tertinggi terdapat di Cina di bagian Selatan di Provinsi Guang Dong dan Guangxi dengan 20–40 kasus per 100.000 penduduk per tahun.^{3,4} Kasus KNF sangat rendah pada negara seperti negara-negara Eropa dan Amerika yang peringkatnya dibawah 1 kasus per 100.000 penduduk.^{1,5}

Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2020, kasus KNF di Indonesia menduduki peringkat kelima penyakit kanker terbanyak dari semua jenis kanker dengan 19.943 kasus baru dan kematian sebanyak 13.399 kasus. Kasus KNF pada laki-laki terdapat 15.427 kasus dari 183.368 total kasus kanker yang baru terjadi pada tahun 2020.⁶ Persentase terkait jenis kelamin ini didapatkan laki-laki memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan perempuan.⁷ Hal ini juga sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2018–2020, laki-laki sebanyak 181 kasus (70,7%) dan perempuan sebanyak 75 kasus (29,3%) dari total 256 kasus.⁸ 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 dapat disimpulkan kasus KNF khususnya di Sumatera Barat menunjukkan angka yang sangat tinggi.⁹

Inflamasi merupakan reaksi yang terjadi sebagai respon fisiologis pada tubuh untuk menghilangkan zat berbahaya dan mengembalikan respon jaringan kembali normal terhadap rangsangan infeksi atau cedera jaringan.¹⁰ Inflamasi diperlukan sebagai sistem pertahanan tubuh. Umumnya inflamasi dapat berhenti sendiri, namun ada yang terjadi secara terus menerus (kronis). Peradangan kronis

terjadi ketika proses peradangan akutnya gagal dan antigen terus berlanjut sehingga menimbulkan berbagai penyakit termasuk kanker.^{11,12}

Peradangan kronis telah dikaitkan dengan berbagai proses yang berhubungan dengan tumorigenesis termasuk transformasi sel, proliferasi, kelangsungan hidup, invasi, angiogenesis, dan metastasis. Hubungan antara tumorigenesis dan peradangan melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik. Peristiwa genetik pada jalur intrinsik menyebabkan neoplasia mengawali ekspresi program terkait peradangan yang memandu pembangunan lingkungan mikro inflamasi. Kondisi inflamasi ini memfasilitasi perkembangan kanker pada jalur ekstrinsik.¹³

Selama dekade terakhir, rasio neutrofil limfosit (RNL), rasio platelet limfosit (RPL), dan rasio limfosit monosit (RLM) diidentifikasi dapat menjadi prognostik dan prediktif populasi kanker yang berbeda. Penanda inflamasi ini dapat dilihat dari hasil pemeriksaan darah yang terbilang cukup mudah dan murah untuk dilakukan di Rumah Sakit.¹⁴ Suatu penelitian yang di Australia menyimpulkan bahwa semakin tinggi nilai RNL dan RPL, semakin buruk prognosis kanker yang diderita. Nilai RLM yang rendah juga akan menunjukkan prognosis yang buruk.^{15,16} Sebuah penelitian lain di RS PKU Muhammadiyah Gombong terkait RNL dan RPL menemukan adanya dominasi aktivitas sel inflamasi yang tinggi pada pasien KNF yaitu 70,4% dan 62,9%. Pasien stadium lanjut mendominasi penelitian ini hingga 66,7%.¹⁷ Penelitian dilakukan di RS Dr. Sardjito Yogyakarta juga menemukan adanya hubungan antara nilai RNL dan RPL yang tinggi dengan prognosis yang buruk.¹⁸ Penelitian oleh Rahmat Cahyanur et al yang dilakukan di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo punya kesimpulan berbeda. Hasil dari penelitian ini mengambil kesimpulan tidak ada keterkaitan antara nilai RNL dengan kesintasan tiga tahun pasien, namun peneliti menemukan bahwa jumlah RNL lebih tinggi pada pasien yang mengalami metastasis.¹⁹

Perubahan nilai RNL, RPL, dan RLM berkaitan dengan peran inflamasi dalam keganasan. Sel inflamasi pada kanker dibagi menjadi dua kelompok yaitu sel inflamasi dengan regulasi meningkatkan pertumbuhan kanker dan menurunkan pertumbuhan atau bersifat anti kanker.^{5,14} Sel inflamasi seperti neutrofil, monosit, dan platelet akan meningkatkan perkembangan kanker. Neutrofil berperan dalam melepaskan substansi yang diperlukan dalam perkembangan kanker sehingga

proliferasi kanker lebih cepat. Platelet akan meningkatkan perkembangan tumor melalui angiogenesis. Monosit akan berdiferensiasi menjadi *tumor-associated macrophages* (TAMs) yang berkontribusi dalam proses infiltrasi dan metastasis tumor. Limfosit bekerja sebaliknya dengan mengeliminasi sel kanker. Patogenesis KNF juga berkaitan dengan infeksi Epstein-Barr Virus (EBV). Adanya peningkatan leukosit dapat menandakan bahwa tubuh sedang melakukan perlawanan terhadap serangan infeksi tersebut.^{14,20}

Peningkatan RNL dan RPL serta penurunan RLM ini dapat dilakukan sebagai pemantauan dari perkembangan KNF. Perkembangan kanker biasanya dinilai dari derajat stadium klinis. Semakin berat derajat stadium klinis, maka semakin buruk prognosis karena stadium klinis mewakili luasnya kanker dan perkembangan penyakit.²¹ Klasifikasi kanker nasofaring yang digunakan sebagai standar penentuan stadium klinis adalah klasifikasi TNM menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Indikator-indikator ini dapat menunjukkan karakteristik dari ukuran tumor, kelenjar getah bening yang terkena dan tingkat metastasis kanker ke organ lain.²²

Berdasarkan data yang telah dipaparkan, bahwa sudah ada penelitian tentang nilai RNL, RPL dan RLM khususnya kaitannya dengan prognosis KNF, namun masih sedikit penelitian yang dilakukan mengenai hubungan penanda inflamasi tersebut terhadap stadium klinis KNF di Provinsi Sumatera Barat. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul “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”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik dasar pasien karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Bagaimana distribusi frekuensi hitung jenis neutrofil karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Bagaimana distribusi frekuensi hitung jenis limfosit karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

4. Bagaimana distribusi frekuensi hitung jenis monosit karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
5. Bagaimana distribusi frekuensi platelet pada karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
6. Bagaimana distribusi frekuensi RNL karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
7. Bagaimana distribusi frekuensi RPL karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang ?
8. Bagaimana distribusi frekuensi RLM karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
9. Bagaimana hubungan antara RNL dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
10. Bagaimana hubungan antara RPL dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
11. Bagaimana hubungan antara RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis KNF di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2020–Desember 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dasar pasien karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui distribusi frekuensi hitung jenis neutrofil karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui distribusi frekuensi hitung jenis limfosit karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui distribusi frekuensi hitung jenis monosit karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

5. Mengetahui distribusi platelet pada karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
6. Mengetahui distribusi frekuensi RNL karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
7. Mengetahui distribusi frekuensi RPL karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
8. Mengetahui distribusi frekuensi RLM karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
9. Mengetahui hubungan antara RNL dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
10. Mengetahui hubungan antara RPL dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
11. Mengetahui hubungan antara RLM dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil penelitian diharapkan dapat membantu mengasah kemampuan peneliti dalam menulis karya ilmiah, menambah pengalaman untuk menerapkan ilmu yang telah diterima, dan menambah pengetahuan tentang hubungan RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis KNF.

1.4.2 Bagi Praktisi Klinis

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi tambahan informasi lebih lanjut mengenai hubungan rasio RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis KNF sehingga tenaga kesehatan dapat mempertimbangkan tindakan yang tepat salah satunya dalam pemilihan obat nantinya dan penentuan prognostik KNF mengingat pemeriksaan yang tergolong mudah dan murah dalam penggunaannya.

1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya di karsinoma nasofaring.

1.4.4 Bagi Institusi

Hasil penelitian diharapkan dapat memberi manfaat dalam menambah pengetahuan sesama akademisi terkait hubungan rasio RNL, RPL, dan RLM dengan stadium klinis KNF.

