

Kemoterapi Neoadjuvan pada Karsinoma Nasofaring

M. Abduh Firdaus, Jon Prijadi

Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

Abstrak

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas terbanyak di bagian Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala dan leher di Indonesia. Karsinoma nasofaring sering terjadi pada pria dan penyebabnya bersifat multifaktor. Modalitas yang sering diberikan pada KNF berupa kemoterapi neoadjuvan. Dilaporkan seorang pria berumur 20 tahun dengan diagnosa karsinoma nasofaring stadium III yang ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan.

Kata kunci : Karsinoma nasofaring, multifaktor, stadium, kemoterapi neoadjuvan

Abstract

Nasopharyngeal cancer is the most malignancy cases at Ear, Nose, Throat, Head and Neck in Indonesia. Nasopharyngeal cancer commonly suffered by man and caused by multifactor. Neoadjuvant chemotherapy is the most common modality in treatment Nasopharyngeal cancer. A 20 years old man reported with stage III nasopharyngeal cancer who's treat with neoadjuvant chemotherapy.

Keywords: Nasopharyngeal cancer, multifactor, stage, neoadjuvant chemotherapy

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan kepala leher terbanyak di temukan di Indonesia. Tumor ini sifatnya menyebar secara cepat ke kelenjar limfe leher dan organ jauh, seperti paru, hati, dan tulang.¹

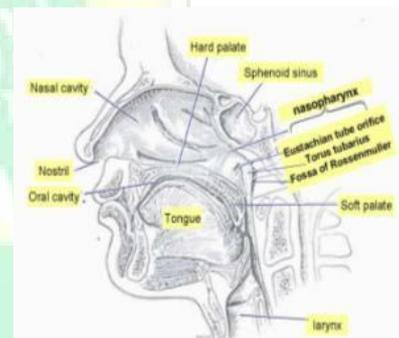
Insiden tertinggi penyakit ini didapatkan di Negara Cina bagian selatan terutama di propinsi Guangxi dan di daerah yang banyak dihuni oleh imigran Cina di Asia Tenggara (Hongkong, Singapura), Taiwan dan USA (California). Insiden yang lebih rendah dibandingkan dengan tempat tersebut diatas dijumpai pada orang Eskimo di Greenland, penduduk yang hidup di Kanada, Malaysia, Thailand, Vietnam dan Indonesia.²

Meningkatnya angka kasus kejadian karsinoma nasofaring terjadi pada usia 40 sampai 50 tahun, tetapi dapat juga terjadi pada anak-anak dan usia remaja. Angka perbandingan (rasio) laki-laki dan perempuan pada karsinoma nasofaring adalah 2-3 : 1.³

Anatomi Nasofaring

Nasofaring merupakan suatu ruangan yang berbentuk mirip kubus, terletak dibelakang rongga hidung.

Diatas tepi bebas palatum molle yang berhubungan dengan rongga hidung dan ruang telinga melalui koana dan tuba eustachius. Atap nasofaring dibentuk oleh dasar tengkorak, tempat keluar dan masuknya saraf otak dan pembuluh darah.⁴

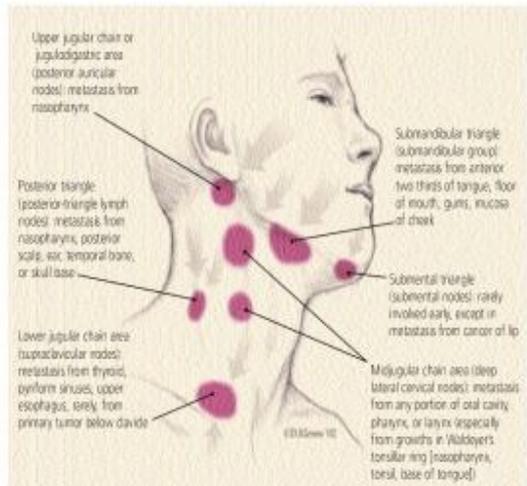


Gambar 1. Batas-batas Nasofaring⁶

Dasar nasofaring dibentuk oleh permukaan atas palatum molle. Dinding depan dibentuk oleh koana dan septum nasi dibagian belakang. Bagian belakang berbatasan dengan ruang retrofaring, fascia prevertebralis dan otot dinding faring. Pada dinding lateral terdapat orifisium yang berbentuk segitiga, sebagai muara tuba eustachius dengan batas superoposterior berupa tonjolan tulang rawan yang disebut torus tubarius. Sedangkan kearah superior terdapat fossa rosenmuller atau resessus lateral.⁵

Nasofaring diperdarahi oleh cabang arteri karotis eksterna, yaitu faringeal asenden dan desenden serta cabang faringeal arteri sfenopalatina. Darah vena dari pembuluh darah balik faring pada permukaan luar dinding muskuler menuju pleksus pterigoid dan vena jugularis interna.⁶

Daerah nasofaring dipersarafi oleh saraf sensoris yang terdiri dari nervus glossofaringeus (N.IX) dan cabang maksila dari saraf trigeminus (N.V2), yang menuju ke anterior nasofaring.⁷



Gambar 2. Kelompok kelenjar limfe leher dan kemungkinan letak lesi primernya ⁷

Sistem limfatik daerah nasofaring terdiri dari pembuluh getah bening yang saling menyilang dibagian tengah dan menuju ke kelenjar *Rouviere* yang terletak pada bagian lateral ruang retrofaring, selanjutnya menuju ke kelenjar limfa disepanjang vena jugularis dan kelenjar limfa yang terletak dipermukaan superfisial. ⁸

KARSINOMA NASOFARING Etiologi

Meskipun penelitian untuk mengetahui penyebab penyakit ini telah dilakukan diberbagai negara dan telah memakan biaya yang tidak sedikit, namun sampai sekarang penyebab pasti belum diketahui. Dikatakan bahwa beberapa faktor saling berkaitan sehingga akhirnya disimpulkan bahwa penyebab penyakit ini adalah multifaktor. Keganasan ini berhubungan dengan infeksi EBV (Epstein Barr Virus) karena titer anti EBV yang lebih tinggi didapatkan pada hampir semua pasien. ⁹

Kaitan antara virus Epstein-Barr dan konsumsi ikan asin dikatakan sebagai penyebab utama timbulnya penyakit ini. Virus tersebut dapat masuk ke dalam tubuh dan tetap tinggal disana tanpa menyebabkan suatu kelainan dalam jangka waktu yang lama. ^{9,10}

Untuk mengaktifkan virus ini dibutuhkan suatu mediator. Sebagai contoh, kebiasaan untuk mengkonsumsi ikan asin secara terus-menerus mulai dari masa kanak-kanak, merupakan mediator utama yang dapat mengaktifkan virus ini sehingga menimbulkan karsinoma nasofaring. ^{10,11}

Mediator yang dianggap berpengaruh untuk timbulnya karsinoma nasofaring ialah ¹¹:

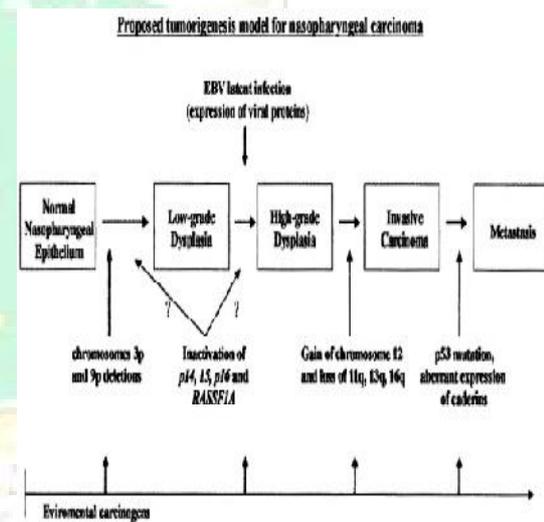
1. Zat Nitrosamin. Didalam ikan asin terdapat nitrosamin yang ternyata merupakan mediator penting. Nitrosamin juga ditemukan dalam ikan / makanan yang diawetkan di Greenland juga pada "Quadid" yaitu daging kambing yang dikeringkan di Tunisia, dan sayuran yang difermentasi (asinan) serta taoco di Cina.
2. Keadaan sosial ekonomi yang rendah, lingkungan dan kebiasaan hidup. Dikatakan bahwa udara yang penuh asap di rumah-rumah yang kurang baik ventilasinya di Cina, Indonesia dan Kenya, meningkatkan jumlah kasus

KNF. Di Hongkong, pembakaran dupa rumah-rumah juga dianggap berperan dalam menimbulkan KNF.

3. Sering kontak dengan zat yang dianggap bersifat karsinogen yaitu zat yang dapat menyebabkan kanker, antara lain Benzopyrene, Benzoathracene (sejenis Hidrokarbon dalam arang batubara), gas kimia, asap industri, asap kayu dan beberapa ekstrak tumbuhan - tumbuhan.
4. Ras dan keturunan. Kejadian KNF lebih tinggi ditemukan pada keturunan Mongoloid dibandingkan ras lainnya. Di Asia terbanyak adalah bangsa Cina, baik yang negara asalnya maupun yang perantauan. Ras melayu yaitu Malaysia dan Indonesia termasuk yang banyak terkena.
5. Radang Kronis di daerah nasofaring. Dianggap dengan adanya peradangan, mukosa nasofaring menjadi lebih rentan terhadap karsinogen lingkungan.

PATOGENESIS

Infeksi laten EBV sangat penting dalam perkembangan menuju displasia yang berat pada KNF. Seperti yang ditemukan pada keganasan umumnya, terdapat beberapa tahap gambaran histologi yang mencerminkan perubahan genetik pada KNF.



Gambar 3. Proposed tumorigenesis model for nasopharyngeal carcinoma (personal communication KW Load ad DP Huong)

Displasia merupakan lesi awal yang dapat terdeteksi, yang diperkirakan dipengaruhi oleh beberapa karsinogen lingkungan. Hal ini berkaitan dengan kehilangan alel pada lengan pendek kromosom 3 dan 9 yang menyebabkan inaktivasi beberapa *tumor suppressor genes*, terutama p14, p15, dan p16. ¹²

Karsinogen yang berkaitan belum ditemukan namun terdapat hubungan antara konsumsi ikan asin pada masyarakat Cina dan makanan asin lain dengan perkembangan KNF. Area displasia ini merupakan asal dari tumor namun belum cukup untuk menyebabkan perkembangan yang progresif. Pada stadium laten ini, infeksi EBV dapat mengacu pada perkembangan displasia yang lebih berat. Didapatkan kerusakan gen pada

kromosom 12 dan kehilangan alel pada 11q, 13q dan 16q dapat memicu terjadinya kanker invasif dan metastasis sering dihubungkan dengan mutasi p53 dan ekspresi cadherin yang menyimpang.¹³

PATOLOGI

Patologi pada KNF dapat ditinjau secara makroskopis dan mikroskopis

1. Makroskopis

Secara makroskopis, pertumbuhan KNF dibedakan menjadi 3 bentuk¹³:

a. Ulseratif

Biasanya berupa lesi kecil disertai jaringan nekrotik. Terbanyak dijumpai di dinding posterior nasofaring atau *fossa Rossemuller* yang lebih dalam dan sebagian kecil dinding lateral. Tipe ini sering tumbuh progresif infiltratif, meluas pada bagian lateral, atap nasofaring dan tulang basis kranium. Lesi ini juga sering merusak foramen laserus dan meluas pada fossa serebralis media melibatkan beberapa saraf kranial (II,III,IV,V,VI) yang menimbulkan kelainan neurologik.

b. Nodular

Biasanya berbentuk anggur atau polipoid tanpa adanya ulserasi tetapi kadang-kadang terjadi ulserasi kecil. Lesi terbanyak muncul di area tuba eustachius sehingga menyebabkan sumbatan tuba. Tumor dapat meluas pada retrosphenoidal dan tumbuh disekitar saraf kranial namun tidak menimbulkan gangguan neurologik. Pada stadium lanjut tumor dapat meluas pada fossa serebralis media dan merusak basis kranium atau meluas ke daerah orbita melalui fossa orbitalis inferior dan dapat menginvasi sinus maksilaris melalui tulang ethmoid.

c. Eksofitik

Biasanya non-ulseratif, tumbuh pada satu sisi nasofaring, kadang-kadang bertangkai dan permukaan licin. Tumor muncul dari bagian atap, mengisi kavum nasi dan menimbulkan penyumbatan hidung. Tumor ini mudah nekrosis dan berdarah sehingga menyebabkan epistaksis. Tumor bentuk ini cepat mencapai sinus maksilaris dan rongga orbita sehingga menyebabkan eksoftalmus unilateral. Tipe ini jarang melibatkan saraf kranial.

2. Mikroskopis

a. Perubahan pra keganasan

Perubahan ini merupakan sebagai kondisi dari jaringan atau organ yang tumbuh menjadi ganas secara perlahan. Penelitian yang dilakukan Teoh¹³ (1957) mendapatkan bahwa metaplasia skuamosa merupakan keadaan yang paling bermakna untuk terjadinya KNF. Dari penelitian Li dan Chen¹⁴ (1976) ditemukan juga adanya hiperplasia dari sel-sel nasofaring yang berkembang kearah keganasan. Dari berbagai penelitian diatas menyokong bahwa metaplasia dan hiperplasia nasofaring merupakan perubahan pra keganasan dari karsinoma nasofaring.

b. Perubahan patologik pada mukosa nasofaring

▪ Reaksi radang

Radang akut dan kronis sering dijumpai pada mukosa nasofaring. Bentuk perubahan ini biasanya dihubungkan dengan tukak mukosa yang mengandung sejumlah leukosit PMN, sel plasma dan eosinofil. Pada peradangan kronis akan dijumpai limfosit dan jaringan fibrosis. Ada anggapan yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara proses regenerasi pada ulserasi epitel nasofaring dengan perubahan metaplasia dan displasia dari epitel tersebut.

▪ Hiperplasia

Hiperplasia yang sering terlihat pada lapisan sel mukosa kelenjar dan salurannya maupun pada jaringan limfoid. Hiperplasia kelenjar sering dihubungkan dengan proses radang. Sedang hiperplasia jaringan limfoid dapat terjadi dengan atau tanpa proses radang.

▪ Metaplasia

Sering terlihat metaplasia pada epitel kolumnar nasofaring berupa perubahan kearah epitel skuamosa bertingkat.

▪ Neoplasia

Liang¹⁴ (1962) menemukan bahwa neoplasia mulai tumbuh di bagian basal lapisan sel epitel. Lapisan basal ini yang mulanya sangat kecil akan bertambah besar, jumlah sel bertambah banyak dan bentuknya akan menjadi bulat atau pleomorfik.

Histopatologi

Klasifikasi gambaran histopatologi yang direkomendasikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sebelum tahun 1991, dibagi atas 3 tipe, yaitu :¹⁴

1. Karsinoma sel skuamosa (KSS) berkeratinisasi (*Keratinizing Squamous Cell Carcinoma*)

Tipe ini dapat dibagi lagi menjadi diferensiasi baik, sedang dan buruk.

2. Karsinoma non-keratinisasi (*Non-keratinizing Carcinoma*)

Pada tipe ini dijumpai adanya diferensiasi, tetapi tidak ada diferensiasi sel skuamosa tanpa jembatan intersel. Pada umumnya batas sel cukup jelas.

3. Karsinoma tidak berdiferensiasi (*Undifferentiated Carcinoma*)

Pada tipe ini sel tumor secara individu memperlihatkan inti yang vesikuler, berbentuk oval atau bulat dengan nukleoli yang jelas.

Pada umumnya batas sel tidak terlihat dengan jelas. Terdapat kesamaan antara tipe II dan III sehingga selanjutnya disarankan pembagian stadium KNF terbaru hanya dibagi atas 2 tipe, yaitu:^{15,16}

1. KSS berkeratinisasi (*Keratinizing Squamous Cell Carcinoma*).

2. Karsinoma non-keratinisasi (*Non-keratinizing Carcinoma*).

Tipe ini dapat dibagi lagi menjadi berdiferensiasi dan tidak berdiferensiasi.¹⁶

Histologi Nasofaring

Permukaan nasofaring berbenjol-benjol, karena dibawah epitel terdapat banyak jaringan limfositid, sehingga berbentuk seperti lipatan atau kripta. Hubungan antara

epitel dengan jaringan limfoid ini sangat erat, sehingga sering disebut "Limfoepitel".¹⁷ Dikutip dari Roezin¹⁷, Bloom dan Fawcett membagi mukosa nasofaring atas empat macam epitel:

1. Epitel selapis torak bersilia "Simple Columnar Ciliated Epithelium"
2. Epitel torak berlapis "Stratified Columnar Epithelium".
3. Epitel torak berlapis bersilia "Stratified Columnar Ciliated Epithelium".
4. Epitel torak berlapis semu bersilia "Pseudo-Stratified Columnar Ciliated Epithelium"

Mengenai distribusi epitel ini, masih belum ada kesepakatan diantara para ahli. 60 % persen dari mukosa nasofaring dilapisi oleh epitel berlapis gepeng "Stratified Squamous Epithelium", dan 80 % dari dinding posterior nasofaring dilapisi oleh epitel ini, sedangkan pada dinding lateral dan depan dilapisi oleh epitel transisional, yang merupakan epitel peralihan antara epitel berlapis gepeng dan torak bersilia.¹⁸

Epitel berlapis gepeng ini umumnya dilapisi keratin, kecuali pada kripta yang dalam. Dipandang dari sudut embriologi, tempat pertemuan atau peralihan dua macam epitel adalah tempat yang subur untuk tumbuhnya suatu karsinoma. Di sekitar koana dan atap terdiri dari epitel torak bersilia, sedangkan dinding lateral diliputi oleh epitel skuamosa dan epitel torak bersilia.¹⁹

Jaringan limfoid terdapat didinding lateral, terutama disekitar muara tuba eustachius, dinding posterior dan atap nasofaring. Jaringan limfoid di nasofaring ini merupakan lengkung atas cincin Waldeyer.^{2,6,7}

Gejala Klinik

- Gejala dini
- Gejala lanjut
- Gejala akibat metastasis

Gejala Dini

Karena KNF bukanlah penyakit yang dapat disembuhkan, maka diagnosis dan pengobatan yang sedini mungkin memegang peranan penting untuk mengetahui gejala dini KNF dimana tumor masih terbatas di rongga nasofaring.⁸

Gejala telinga:

1. Sumbatan tuba eustachius / kataralis. Pasien mengeluh rasa penuh di telinga, rasa berdengung kadang-kadang disertai dengan gangguan pendengaran. Gejala ini merupakan gejala yang sangat dini.
2. Radang telinga tengah sampai perforasi membran timpani.
Keadaan ini merupakan kelainan lanjutan yang terjadi akibat penyumbatan muara tuba, dimana rongga telinga tengah akan terisi cairan. Cairan yang diproduksi makin lama makin banyak, sehingga akhirnya terjadi perforasi membran timpani dengan akibat gangguan pendengaran.

Gejala Hidung:⁸

1. Epistaksis
Dinding tumor biasanya rapuh sehingga oleh rangsangan dan sentuhan dapat terjadi perdarahan hidung atau epistaksis. Keluarnya darah ini biasanya

berulang-ulang, jumlahnya sedikit dan seringkali bercampur dengan ingus, sehingga berwarna kemerahan.

2. Sumbatan hidung
Sumbatan hidung yang menetap terjadi akibat pertumbuhan tumor ke dalam rongga hidung dan menutupi koana. Gejala menyerupai pilek kronis, kadang-kadang disertai dengan gangguan penciuman dan adanya ingus kental.

Gejala telinga dan hidung ini bukan merupakan gejala yang khas untuk penyakit ini, karena juga dijumpai pada infeksi biasa, misalnya pilek kronis, sinusitis dan lain-lainnya. Epistaksis juga sering terjadi pada anak yang sedang menderita radang. Hal ini menyebabkan keganasan nasofaring sering tidak terdeteksi pada stadium dini.^{8,9}

GEJALA LANJUT

1. Pembesaran kelenjar limfe leher.

Tidak semua benjolan leher menandakan penyakit ini. Yang khas jika timbulnya di daerah samping leher, 3-5 cm di bawah daun telinga dan tidak nyeri. Benjolan biasanya berada di level II-III dan tidak dirasakan nyeri, karenanya sering diabaikan oleh pasien.^{9,10}

Sel-sel kanker dapat berkembang terus, menembus kelenjar dan mengenai otot di bawahnya. Kelenjarnya menjadi lekat pada otot dan sulit digerakan. Keadaan ini merupakan gejala yang lebih lanjut. Pembesaran kelenjar limfe leher merupakan gejala utama yang mendorong pasien datang ke dokter.¹⁰

2. Gejala akibat perluasan tumor ke jaringan sekitar

Karena nasofaring berhubungan dengan rongga tengkorak melalui beberapa lubang, maka gangguan beberapa saraf otak dapat terjadi, seperti penjarangan tumor melalui foramen laserum akan mengenai saraf otak ke III, IV, VI dan dapat juga mengenai saraf otak ke-V, sehingga dapat terjadi penglihatan ganda (diplopia).¹¹

Proses karsinoma nasofaring yang lanjut akan mengenai saraf otak ke IX, X, XI, dan XII jika penjarangan melalui foramen jugulare, yaitu suatu tempat yang relatif jauh dari nasofaring. Gangguan ini sering disebut dengan sindrom *Jackson*. Bila sudah mengenai seluruh saraf otak disebut sindrom unilateral. Dapat juga disertai dengan destruksi tulang tengkorak dan bila sudah terjadi demikian, biasanya prognosisnya buruk.^{11,12,18}

3. Gejala akibat metastasis

Sel-sel kanker dapat ikut bersama aliran limfe atau darah, mengenai organ tubuh yang letaknya jauh dari nasofaring, hal ini yang disebut metastasis jauh. Yang sering ialah pada tulang, hati dan paru. Jika ini terjadi menandakan suatu stadium dengan prognosis sangat buruk.^{11,12}

Pemeriksaan penunjang¹³

1. Pemeriksaan radiologi konvensional. Pada foto tengkorak potongan anteroposterior dan lateral, serta posisi waters tampak jaringan lunak di daerah nasofaring. Pada foto dasar tengkorak ditemukan destruksi atau erosi tulang daerah fossa serebri media.

2. Pemeriksaan tomografi, CT Scan nasofaring. Merupakan pemeriksaan yang paling dipercaya untuk menetapkan stadium tumor dan perluasan tumor. Pada stadium dini terlihat asimetri dari resesus lateralis, torus tubarius dan dinding posterior nasofaring.
3. Scan tulang dan foto torak untuk mengetahui ada tidaknya metastasis jauh.
4. Pemeriksaan serologi, berupa pemeriksaan titer antibodi terhadap virus Epstein-Barr (EBV) yaitu Ig A anti VCA (Viral Capsid Antigen) dan Ig A anti EA. (Early Antigen)
5. Pemeriksaan aspirasi jarum halus (FNAB), bila tumor primer di nasofaring belum jelas dengan pembesaran kelenjar leher yang diduga akibat metastasis karsinoma nasofaring.
6. Pemeriksaan darah tepi, fungsi hati, ginjal untuk mendeteksi adanya metastasis.

Diagnosis

Diagnosis KNF dapat ditegakkan berdasarkan hasil biopsi. Pemeriksaan CT-scan daerah kepala dan leher dapat mengetahui tumor primer dan arah perluasannya. Pemeriksaan serologi Ig A anti EA dan Ig A anti VCA (Viral Capsid Agent) untuk infeksi EBV telah menunjukkan kemajuan dalam mendeteksi karsinoma nasofaring. Diagnosa pasti ditegakkan dengan melakukan biopsi nasofaring.^{14,18}

Pasien yang kooperatif dengan massa yang jelas dapat dilakukan biopsi dengan anestesi lokal, nasoendoskop kaku, dan biopsi forsep panjang. Biopsi nasofaring dapat dilakukan dengan 2 cara dari hidung atau dari mulut. Biopsi melalui hidung dilakukan tanpa melihat jelas tumornya (*blind biopsy*). Cunam biopsi dimasukkan melalui rongga hidung menyusuri konka media ke nasofaring kemudian cunam diarahkan ke lateral dan dilakukan biopsi.^{8,10}

Biopsi melalui mulut dengan memakai bantuan kateter nelaton yang dimasukkan melalui hidung dan ujung keteter yang berada dalam mulut ditarik keluar dan diklem bersama-sama ujung keteter yang di hidung. Demikian juga dengan keteter yang dihidung disebelahnya, sehingga palatum mole tertarik ke atas. Kemudian dengan kaca laring dilihat daerah nasofaring. Biopsi dilakukan dengan melihat tumor melalui kaca tersebut atau memakai nasofaringoskop yang dimasukkan melalui mulut, massa tumor akan terlihat lebih jelas. Biopsi tumor nasofaring umumnya dilakukan dengan anestesi topikal dengan xylocain 10%. Bila dengan cara ini masih belum didapatkan hasil yang memuaskan maka dilakukan pengerosan dengan kuret daerah lateral nasofaring dalam narkose.^{11,12}

Staging

Penentuan stadium yang terbaru berdasarkan atas kesepakatan UICC pada tahun 2002 adalah sebagai berikut :^{11,13}

1. T = Tumor primer

- T₀ = Tidak tampak tumor
- T₁ = Tumor terbatas di nasofaring
- T₂ = Tumor meluas ke jaringan lunak
- T_{2a} = Perluasan tumor ke orofaring dan atau

rongga hidung tanpa perluasan ke parafaring

- T_{2b} = Disertai perluasan ke parafaring
- T₃ = Tumor menginvasi struktur tulang dan atau sinus paranasal
- T₄ = Tumor dengan perluasan intrakranial dan atau terdapat keterlibatan saraf kranial, fossa infratemporal, hipofaring, orbita atau ruang mastikator.

2. N = Pembesaran KGB regional

- N_x = Pembesaran KGB tidak dapat dinilai
- N₀ = Tidak ada pembesaran
- N₁ = Metastasis KGB unilateral dengan ukuran ≤ 6 cm di atas fossa supraklavikula
- N₂ = Metastasis KGB bilateral dengan ukuran ≤ 6 cm di atas fossa supraklavikula
- N₃ = Metastasis KGB bilateral dengan ukuran ≥ 6 cm atau terletak didalam fossa supraklavikula.
- N_{3a} = ukuran > 6 cm
- N_{3b} = di dalam fossa supraklavikula

3. M = Metastasis jauh

- M_x = Metastasis jauh tidak dapat dinilai
- M₀ = Tidak ada
- M₁ = Terdapat metastasis jauh

Std. 0	T1s	N0		
Std. I	T1	N0	M0	
Std. IIa	T2a	N0	M0	
Std. IIb	T1	N1	M0	
	T2a	N1	M0	
	T2b	N0,N1	M0	
Std. III	T1	N2	M0	
	T2a,T2b	N2	M0	
	T3	N2	M0	
Std. IVa	T4	N0,N1,N2	M0	
Std. IVb	semua T	N3	M0	
Std. IVc	semua T	semua N	M1	

Penatalaksanaan

Stadium I : Radioterapi
 Stadium II-III : Kemoradiasi
 Stadium IV dengan N <6cm: Kemoradiasi
 Stadium V dengan N >6cm : Kemoterapi dosis penuh dilanjutkan kemoradiasi

Pemilihan terapi kanker tidaklah banyak faktor yang perlu diperhatikan, antara lain jenis kanker, kemosensitifitas dan radiosensitifitas kanker, imunitas tubuh dan kemampuan pasien untuk menerima terapi yang diberikan, efek samping terapi yang diberikan.^{14,15,18}

Untuk keperluan pemberian kemoterapi, kanker dibagi dalam 2 jenis antara lain:

- Kanker hemopoetik dan limfopoetik
- Kanker padat (*solid*)

Pada kanker hemopoetik dan limfopoetik yang berhubungan dengan kanker darah (*leukemia*), limfoma maligna dan sumsum tulang (*myeloma*), sedangkan kanker padat (*solid*) yang dapat menyebar ke regional atau organ-organ lain, dalam hal ini tidak termasuk kanker darah.¹⁵

1. Radioterapi

Sampai saat ini radioterapi masih memegang peranan penting dalam penatalaksanaan KNF. Modalitas utama untuk KNF adalah radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi.¹⁴

Radioterapi adalah metode pengobatan penyakit maligna dengan menggunakan sinar peng-ion, bertujuan untuk mematikan sel-sel tumor sebanyak mungkin dan memelihara jaringan sehat disekitar tumor agar tidak menderita kerusakan terlalu berat. Karsinoma nasofaring bersifat radioresponsif sehingga radioterapi tetap merupakan terapi terpenting. Jumlah radiasi untuk keberhasilan melakukan radioterapi adalah 5.000 sampai 7.000 cGy^{15,19}.

Dosis radiasi pada limfonodi leher tergantung pada ukuran sebelum kemoterapi diberikan. Pada limfonodi yang tidak teraba diberikan radiasi sebesar 5000 cGy, <2 cm diberikan 6600 cGy, antara 2-4 cm diberikan 7000 cGy dan bila lebih dari 4 cm diberikan dosis 7380 cGy, diberikan dalam 41 fraksi 5,5 minggu.^{16,18}

Hasil pengobatan yang dinyatakan dalam angka respons terhadap penyinaran sangat tergantung pada stadium tumor. Makin lanjut stadium tumor, makin berkurang responsnya. Untuk stadium I dan II, diperoleh respons kompliit 80% - 100% dengan terapi radiasi. Sedangkan stadium III dan IV, ditemukan angka kegagalan respons lokal dan metastasis jauh yang tinggi, yaitu 50% - 80%. Angka ketahanan hidup penderita KNF dipengaruhi beberapa faktor diantaranya yang terpenting adalah stadium penyakit.^{16,17}

Pasien KNF stadium III-IV yang hanya diterapi dengan radiasi, angka harapan hidup 5 tahun (5 years survival rate) kurang dari 25 %, dan pada pasien yang telah mengalami metastase ke limfonodi regional, maka angka tersebut turun sampai 1-2%.

Dikutip dari Wei¹³, Qin dkk, melaporkan angka harapan hidup rata-rata 5 tahun dari 1379 penderita yang diberikan terapi radiasi adalah 86%, 59%, 49% dan 29% pada stadium I, II, III dan IV.^{11,12}

Terdapat 3 cara utama pemberian radioterapi, yaitu :^{12,13}

- Radiasi Eksterna / Teleterapi
 - Radiasi Interna / Brakhiterapi
 - Intravena
- Setelah diberikan radiasi, maka dilakukan evaluasi berupa respon terhadap radiasi. Respon dinilai dari pengecilan tumor primer di nasofaring. Penilaian respon radiasi berdasarkan kriteria WHO^{14,19}
- Complete Response: menghilangnya seluruh kelenjar getah bening yang besar.
 - Partial Response : pengecilan kelenjar getah bening sampai 50% atau lebih.
 - No Change : ukuran kelenjar getah bening yang menetap.
 - Progressive Disease : ukuran kelenjar getah bening membesar 25% atau lebih.

Komplikasi radioterapi

Komplikasi radioterapi dapat berupa¹⁵:

1. Komplikasi dini

Biasanya terjadi selama atau beberapa minggu setelah radioterapi, seperti :

- Xerostomia - Mual-muntah
- Mukositis - Anoreksi
- Dermatitis
- Hiperpigmentasi
- Eritema

2. Komplikasi lanjut

Biasanya terjadi setelah 1 tahun pemberian radioterapi, seperti :

- Telangiectasis pada kulit
- Fibrosis pada paru dan saluran cerna
- Anemia aplastik pada sistem hemopoetik
- Myelitis
- Kontraktur
- Gangguan pertumbuhan
- dll

Prognosis

Prognosis diperburuk oleh beberapa faktor seperti:

- Stadium yang lebih lanjut.
- Usia lebih dari 40 tahun
- Laki-laki dari pada perempuan
- Ras Cina dari pada ras kulit putih
- Adanya pembesaran kelenjar leher
- Adanya kelumpuhan saraf otak dan adanya kerusakan tulang tengkorak
- Adanya metastasis jauh.¹³

Beberapa penelitian melaporkan 5 year-*survival-rate* pasien dengan terapi radiasi primer sekitar 40-60%. 5 yrs KNF stadium I sekitar 85-95%, dan stadium II dengan terapi radiasi saja sekitar 70-80%. 5 yrs stadium III dan IV dengan penatalaksanaan radioterapi saja berkisar 24-80%, dimana hasil maksimal didapatkan pada penduduk Asia Tenggara dan dengan tambahan kemoterapi yang dikerjakan bersamaan dengan radioterapi, didapatkan peningkatan 5 yrs pasien ini.^{6,8}

Tipe karsinoma undifferentiated KNF memiliki prognosis yang lebih baik karena tingkat radiosensitifitasnya, sedangkan tipe I KNF memiliki prognosis yang lebih buruk disebabkan rendahnya radiosensitivitasnya.¹⁰

2. Kemoterapi

Secara definisi kemoterapi adalah segolongan obat-obatan yang dapat menghambat pertumbuhan kanker atau bahkan membunuh sel kanker. Obat-obat anti kanker dapat digunakan sebagian terapi tunggal (*active single agents*), tetapi pada umumnya berupa kombinasi karena dapat lebih meningkatkan potensi sitotoksik terhadap sel kanker. Selain itu sel – sel yang resisten terhadap salah satu obat mungkin sensitif terhadap obat lainnya. Dosis obat sitostatika dapat dikurangi sehingga efek samping menurun.¹⁵

Beberapa regimen kemoterapi yang antara lain cisplatin, 5-Fluorouracil, methotrexate, paclitaxel dan docetaxel. Tujuan kemoterapi untuk menyembuhkan pasien dari penyakit tumor ganas.

Kemoterapi bisa digunakan untuk mengatasi tumor secara lokal dan juga untuk mengatasi sel tumor apabila ada metastasis jauh.

A. Cisplatin

Cisplatin merupakan obat utama dan paling sering dipakai pada terapi kanker kepala dan leher. Cisplatin biasanya diberikan dalam waktu 2-6 jam dengan dosis 60-120 mg/m². Efek toksik pada renal biasanya terjadi, termasuk terjadinya azotemia moderat, kebocoran elektrolit khususnya magnesium dan potassium. Efek toksik lainnya adalah mual dan muntah, neurotoksik perifer, ototoksik, dan mielosupresi yang terjadi setelah diberikan beberapa kali kemoterapi. Dosis pemberian berkisar 60-120 mg/m² yang diberikan setiap 3-4 minggu dengan respon parsial lebih kurang 15-30%.¹⁸

Karena efek toksik cisplatin, khususnya efek nefrotoksik dan neurotoksik, telah dikembangkan analog obat ini dengan tujuan mempertahankan efek antitumornya dan mengurangi efek toksiknya. Contohnya adalah carboplatin yang mempunyai efek neurotoksik dan nefrotoksik yang lebih kecil. Keuntungan lainnya adalah cara pemberian yang lebih mudah. Karena efek mual dan muntahnya lebih kecil, carboplatin dapat diberikan tanpa perawatan dan hidrasi yang ketat.¹⁸

Aktifitas antitumornya sedikit lebih kecil dibandingkan cisplatin. Carboplatin saat ini banyak dipakai, khususnya untuk tujuan paliatif, dimana efek samping yang minimal dan waktu rawatan yang singkat diperlukan. Contoh obat turunan lainnya adalah oxaliplatin yang saat ini dalam uji klinis untuk terapi kanker kepala dan leher.¹⁸

B. 5-Fluorouracil

Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat enzim thymidylate synthase dan konversi uridine menjadi thymidine. Sel akan kekurangan thymidine dan tidak dapat mensintesa DNA. Banyak obat-obatan lain yang dapat berinteraksi dengan 5-fluorouracil dan menimbulkan efek yang lebih baik. Efek sampingnya antara lain mielosupresi, mucositis, diare, dermatitis, dan cardiac toksik. Penggunaan intravena secara tunggal mempunyai efek yang terbatas.¹⁸

C. Methotrexate

Methotrexate adalah antimetabolit yang mempengaruhi metabolisme folate intraseluler dengan cara berikatan dengan dengan enzim dihidrofolate reduktase. Ini akan menghambat konversi asam folat menjadi tetrahydrofolate. Hasilnya adalah pengurangan jumlah folat dalam sel dan penghambatan sintesis DNA. Obat ini aktif hanya selama siklus sel fase S. Hal ini secara selektif akan menyebabkan perubahan jaringan menjadi lebih cepat.¹⁸

Efek samping methotrexate dapat diminimalisir dengan pemberian folat dalam bentuk leucovorin dalam waktu 36 jam setelah pemberian obat. Untuk pemberian tunggal methotrexate biasanya diberikan dalam dosis mingguan 40-50 mg/m². Reaksi

toksik dapat berupa mielosupresi, mucositis, mual, muntah, diare dan fibrosis hepar. Lesi pada renal terjadi pada pemberian dosis tinggi. Methotrexate menghasilkan tingkat respon parsial lebih kurang 10% dengan durasi respon 1-6 bulan.¹⁸

D. Paclitaxel dan Docetaxel

Paclitaxel dan Docetaxel merupakan obat yang paling efektif melawan kanker kepala dan leher. Paclitaxel pada awalnya didapat dari kulit pohon yew Pacific, tetapi saat ini sudah dibuat sintesis. Golongan taxane ini menstabilkan polimerisasi tubulin dan menghambat pemisahan sel. Docetaxel mempunyai aktivitas yang hampir sama dengan Paclitaxel. Kedua obat ini dianggap sebagai lini pertama pengobatan kanker kepala dan leher tingkat lanjut.¹⁸

Secara lokal dimana vaskularisasi jaringan tumor yang masih baik, akan lebih sensitif menerima kemoterapi sebagai antineoplastik agen. Karsinoma sel skuamosa biasanya sangat sensitif terhadap kemoterapi ini.^{12,15}

Pemberian kemoterapi terbagi dalam 3 kategori:^{13,15}

1. Kemoterapi adjuvan.
2. Kemoterapi neoadjuvan
3. Kemoterapi concurrent

1. Kemoterapi adjuvan

Pemberian kemoterapi diberikan setelah pasien dilakukan radioterapi. Tujuannya untuk mengatasi kemungkinan metastasis jauh dan meningkatkan kontrol lokal. Terapi adjuvan tidak dapat diberikan begitu saja tetapi memiliki indikasi yaitu bila setelah mendapat terapi utamanya yang maksimal ternyata:

- Kanker masih ada, dimana biopsi masih positif.
- Kemungkinan besar kanker masih ada, meskipun tidak ada bukti secara makroskopis.
- Pada tumor dengan derajat keganasan tinggi. (oleh karena tingginya resiko kekambuhan dan metastasis jauh)^{11,13}

2. Kemoterapi neoadjuvan

Pemberian kemoterapi adjuvan yang dimaksud adalah pemberian sitostatika lebih awal yang dilanjutkan pemberian radiasi. Maksud dan tujuan pemberian kemoterapi neoadjuvan untuk mengecilkan tumor yang sensitif sehingga setelah tumor mengecil akan lebih mudah ditangani dengan radiasi.¹¹

Kemoterapi neoadjuvan telah banyak dipakai dalam penatalaksanaan kanker kepala dan leher. Alasan utama penggunaan kemoterapi neoadjuvan pada awal perjalanan penyakit adalah untuk menurunkan beban sel tumor sistemik pada saat terdapat sel tumor yang resisten. Vaskularisasi intak sehingga perjalanan ke daerah tumor lebih baik. Terapi bedah dan radioterapi seperti ini akan memberi hasil yang lebih baik jika diberikan pada tumor berukuran lebih kecil. Teori ini dapat disangkal karena akan terjadi

peningkatan efek samping, durasinya, dan beban biaya perawatan yang meningkat. Dan yang lebih penting, sel yang bertahan setelah kemoterapi akan menjadi lebih tidak respon setelah dilakukan radioterapi sesudahnya. Alasan praktis penggunaan kemoterapi adjuvan adalah usaha untuk meningkatkan kemungkinan preservasi organ dan kesembuhan.

Regimen kemoterapi yang diberikan cisplatin 100 mg/m² dengan kecepatan infus 15-20 menit perhari yang diberikan dalam 1 hari dan 5-FU 1000 mg/m²/hari secara intra vena, diulang setiap 21 hari. Sebelum pemberian Cisplatin diawali dengan hidrasi berupa 1.000 mL saline 0,9% natrium. Manitol 40 g diberikan bersamaan dengan cisplatin infus. Setelah pemberian cisplatin, dilakukan pemberian 2.000 mL 0,9% natrium garam mengandung 40 mEq kalium klorida. Pasien diberikan antimuntah sebagai profilaksis yang terdiri dari 5-hydroxytryptamine-3 reseptor antagonis ditambah 20 mg deksametason. Berdasarkan penelitian pemberian neoadjuvan kemoterapi dalam 2-3 siklus yang diberikan setiap 3 minggu dengan syarat bila adanya respon terhadap kemoterapi.¹¹

3. Kemoterapi concurrent

Kemoterapi diberikan bersamaan dengan radiasi. Umumnya dosis kemoterapi yang diberikan lebih rendah. Biasanya sebagai radiosensitizer. Kemoterapi sebagai terapi tambahan pada KNF ternyata dapat meningkatkan hasil terapi terutama pada stadium lanjut atau pada keadaan relaps. Hasil penelitian menggunakan kombinasi cisplatin radioterapi pada kanker kepala dan leher termasuk KNF, menunjukkan hasil yang memuaskan. Cisplatin dapat bertindak sebagai agen sitotoksik dan *radiation sensitizer*. Jadwal optimal cisplatin masih belum dapat dipastikan, namun pemakaian sehari-hari dengan dosis rendah, pemakaian 1 kali seminggu dengan dosis menengah, atau 1 kali 3 minggu dengan dosis tinggi telah banyak digunakan.¹⁴

Agen kemoterapi telah digunakan pada pasien dengan rekarsen lokal dan metastatik jauh. Agen yang telah dipakai yaitu metothreksat, bleomycin, 5 FU, cisplatin dan carboplatin merupakan agen yang paling efektif dengan respon berkisar 15-31%. Agen aktif yang lebih baru meliputi paklitaxel dan gemcitabine.^{7,8,14}

3. Operasi

Tindakan operasi pada penderita KNF berupa diseksi leher radikal dan nasofaringektomi. Diseksi leher dilakukan jika masih terdapat sisa kelenjar paska radiasi atau adanya kekambuhan kelenjar dengan syarat bahwa tumor primer sudah dinyatakan bersih yang dibuktikan melalui pemeriksaan radiologi. Nasofaringektomi merupakan suatu operasi paliatif yang dilakukan pada kasus-kasus yang kambuh atau

adanya residu pada nasofaring yang tidak berhasil diterapi dengan cara lain.^{3,6,10}

4. Imunoterapi

Dengan diketahuinya kemungkinan penyebab dari KNF adalah EBV, maka pada penderita karsinoma nasofaring dapat diberikan imunoterapi.¹⁰

Perawatan paliatif

Hal-hal yang perlu perhatian setelah pengobatan radiasi. Mulut terasa kering disebabkan oleh kerusakan kelenjar liur mayor maupun minor sewaktu penyinaran. Gangguan lain adalah mukositis rongga mulut karena jamur, rasa kaku didaerah leher karena fibrosis jaringan akibat penyinaran, sakit kepala, kehilangan nafsu makan dan kadang-kadang muntah atau rasa mual. Perawatan paliatif diindikasikan langsung untuk mengurangi rasa nyeri, mengontrol gejala dan memperpanjang usia.^{3,7,12}

Laporan kasus

Seorang laki-laki berusia 20 tahun di konsulkan dari poli Bedah ke poli THT RSUP Dr.M.Djamil padang pada tanggal 9 maret 2009 jam 10.30 wib dengan dugaan keganasan nasofaring. Dari Anamnesis didapatkan keterangan adanya telinga kanan terasa berdengung sejak 6 bulan sebelumnya. Sedangkan telinga sebelah kiri ada keluhan berdengung tetapi tidak seberat sebelah kanan. Terdapat benjolan dileher kanan sejak 6 bulan sebelumnya. Benjolan dirasakan makin lama makin membesar dan tidak nyeri. Pasien tidak merasakan hidung tersumbat dan pada wajah sisi kanan terasa kebas. Pasien selama ini tidak ada mengeluh nyeri pada kepala. Pasien tidak ada riwayat keluar darah dari hidung dan tidak mengeluh adanya penglihatan ganda. Pasien merupakan perokok berat dan peminum minuman beralkohol. Riwayat keluarga tidak ada yang menderita penyakit keganasan. Pasien selama ini tidak pernah dioperasi.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum baik, BB= 47 kg TB= 164 cm. Pemeriksaan THT : Pada pemeriksaan telinga kanan dan kiri tidak ditemukan kelainan. Pada pemeriksaan garpu tala didapatkan ada tuli konduktif pada telinga kanan dan kiri.

Hidung: Kavum nasi kanan lapang, konkka inferior dan media eutrofi, sekret tidak ada. Kavum nasi kiri lapang, konkka inferior dan media eutrofi, tampak massa dibelakang konkka media, berwarna merah muda.

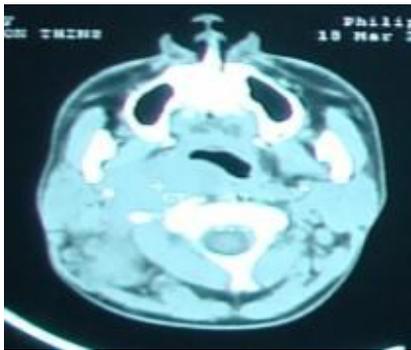
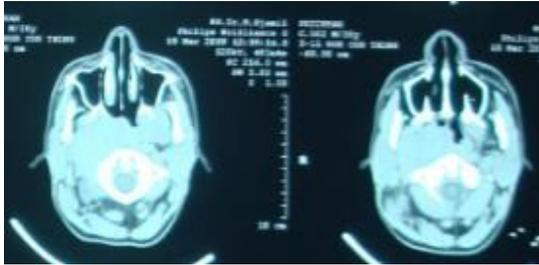
Pada pemeriksaan rinoskopi posterior tampak massa didaerah nasofaring berwarna kemerahan, permukaan tidak rata.

Tenggorok dalam batas normal. Pada pemeriksaan laringoskopi dalam batas normal. Pada leher sebelah kanan, level II-III tampak massa berukuran 7,5 x 7 x 3 cm, konsistensi padat, terfiksir, tidak nyeri tekan.

Diagnosa kerja berupa tumor nasofaring suspek keganasan. Pada pemeriksaan nasofaringoskopi tampak massa yang berbenjol-benjol, berwarna kemerahan, bentuk eksotitik, diatop nasofaring, memenuhi fossa rossenmuller kiri dan kanan. Tidak mudah berdarah. Torus tubarius kanan tertutup.

Tanggal 17 maret 2009 dilakukan pemeriksaan laboratorium Hb 12,4 gr% leukosit 7400 / mm³, trombosit 245.000/mm³, PT 10 detik , APTT 38 detik. Tanggal 18

maret 2009 dibuat CT scan nasofaring dengan hasil KNF dengan limfadenopaty colli.



Pada pasien ini dilakukan biopsi nasofaring tanggal 25 maret 2009 dan hasil biopsi (No.P. 1181-09) adalah Transitional Cell Carcinoma. Tanggal 28 maret 2009 hasil pemeriksaan audiometri dengan hasil ambang dengar telinga kanan 46 db , sedangkan telinga kiri 41 db. Berdasarkan hasil pemeriksaan tersebut diatas, ditentukan T2N3M0. Pasien didiagnosis sebagai pasien Ca nasofaring stadium IVb. Berdasarkan hal tersebut direncanakan tindakan pengobatan dengan radiasi dan kemoterapi neoadjuvan. Pasien ini akan mendapatkan cisplatin dengan dosis 100 mg/m² dan 5FU dengan dosis 1000 mg/m². Pada Tanggal 31 maret 2009 pasien dirawat dan mulai dilakukan hidrasi dengan NaCl 0,9% bergantian dengan dextrose 5% , 2 liter/24 jam (20 tetes/menit selama 24 jam). Dexamethasone 20 mg (IV) dan Ondansetron 8 mg (IV). Hari ke 2 dilakukan pemberian cisplatin 140 mg dalam 500 NaCl 0,9 % selama 3 jam (42 tetes / menit), dilanjutkan hidrasi dengan NaCl 0,9% bergantian dengan dextrose 2 liter / 24 jam (20 tetes/24 jam). *Follow up* hari ke-1 dan ke-2 mual muntah tidak ada, pusing tidak ada, demam tidak ada, telinga kanan dan kiri terasa masih berdengung. Hari 3 sampai hari ke-7 dalam 12 jam I dan 12 jam ke-2. Diberikan 5 FU 700 mg dalam 500 dextrose (12 tetes/menit). *Follow up* hari ke-3 sampai hari ke-7 tidak ada mual muntah, tidak ada rasa sakit kepala, tidak ada demam, pendengaran telinga kiri dan kanan masih terasa berdengung. Keadaan umum baik, kesadaran komposmentis kooperatif, tensi 130/70 mmHg, nadi 70 x/menit, afebris. Pemeriksaan THT, telinga tidak tampak kelainan, hidung: kavum nasi kanan lapang, konka inferior dan media eutrofi, sekret tidak ada. Kavum nasi kiri lapang, konka inferior dan media eutrofi, tampak massa dibelakang konka media berwarna merah muda.

Pada pemeriksaan rinoskopi posterior tampak massa di dinding nasofaring berwarna kemerahan, permukaan tidak rata.

Tenggorok dalam batas normal. Pada pemeriksaan laringoskopi dalam batas normal. Regio colli anterior teraba massa konsistensi padat ukuran 6,5x5,5x2,5 cm di level II-III , permukaan rata, terfiksir, tidak nyeri tekan, perabaan tidak hangat. Pasien hari ke-8 pulang dan direncanakan 4 minggu lagi untuk dilakukan kemoterapi ke-2.

Pada tanggal 14 mei 2009 pasien datang ke poliklinik THT, pasien masih mengeluh telinga berdengung dan wajah sisi kiri masih terasa kebas. Pada pemeriksaan THT, telinga dalam batas normal, pemeriksaan garpu tala didapatkan adanya tuli konduktif telinga kanan dan kiri. Hidung pemeriksaan rinoskopi anterior kavum nasi kanan lapang, konka inferior dan media eutrofi, sekret tidak ada. Kavum nasi kiri lapang, konka inferior dan media eutrofi, tidak tampak massa dibelakang konka media.. Dilakukan pemeriksaan rinoskopi posterior tampak massa di dinding nasofaring berwarna kemerahan, permukaan tidak rata. Tenggorok dalam batas normal.

Pasien dianjurkan pemeriksaan laboratorium darah sebelum dilakukan kemoterapi yang kedua. Tanggal 15 mei 2009 hasil laboratorium Hb 12,5 gr%, leukosit 6800/mm³, trombosit 270.000/mm³, Ureum 25 mg% , creatinin 0,8 mg%, SGOT 12 U/l, SGPT 18 U/l. Dilakukan pemeriksaan audiometri telinga kanan 38 dB , telinga kiri 40 dB. Tanggal 17 mei pasien dirawat di bangsal THT. Dilakukan pemberian kemoterapi ke-2 berupa cisplatin dan 5 FU dengan dosis yang sama dan cara yang sama saat kemoterapi yang pertama. *Follow up* hari-I sampai dengan hari ke-7. Pasien tidak merasakan keluhan telinga berdengung, demam tidak ada, mual muntah tidak ada. Pada pemeriksaan keadaan umum baik, kesadaran komposmentis kooperatif, afebris, nadi 75 x/menit, pernafasan 20 x/menit. Pemeriksaan telinga kanan dan kiri tidak ditemukan kelainan, hidung kavum nasi kanan dan kiri lapang, konka inferior eutrofi, konka media eutrofi, tidak tampak massa. Tenggorok tidak ditemukan kelainan. Pada pemeriksaan rinoskopi posterior tampak massa di dinding nasofaring. Regio colli anterior teraba massa padat di level II berukuran 4,5x3x2 cm, permukaan rata, terfiksir, tidak nyeri tekan.

Tanggal 1 Juli 2009 pasien dilakukan radioterapi. Pemberian dosis radiasi sebanyak 5000 cGy. Sekali pemberian 200 cGy sebanyak 25 kali. Tampak benjolan dileher kanan sudah mengecil berukuran 2,5x2x1 cm. Tanggal 8 agustus 2009 setelah selesai radioterapi pasien sekali berkunjung ke poliklinik THT. Berdasarkan anamnesis pasien hanya mengeluh terasa lelah sesudah menjalani radiasi, tetapi keluhan yang lain tidak ada. Dilakukan pemeriksaan rinoskopi posterior tampak di dinding nasofaring tidak ada massa. Dilakukan pemeriksaan nasofaringoskopi untuk memastikan massa di daerah nasofaring, tidak ditemukan massa di dinding nasofaring. Pasien direncanakan 3 bulan setelah pemberian radioterapi dilakukan CT-Scan. Direncanakan juga untuk audiometri ulang. Tetapi pasien tidak kontrol sesuai yang dijadwalkan.

DISKUSI

Pasien seorang laki-laki berusia 20 tahun dengan diagnosa karsinoma nasofaring. Karsinoma nasofaring merupakan tumor di bagian THT-KL yang terbanyak di Indonesia yang menempati urutan pertama. Kasus ini sesuai dengan angka kejadian terbanyak pada laki-laki, dengan rasio laki-laki dengan perempuan 2 sampai 3 : 1. walaupun kasus karsinoma nasofaring pada usia 20 tahun jarang terjadi.

Pada pemeriksaan klinis, bersamaan dengan pemeriksaan endoskopi, dapat memberikan informasi yang penting tentang perluasan tumor pada permukaan mukosa, tetapi tidak dapat menentukan kedalaman perluasan, termasuk erosi basis kranii, dan penyebaran intrakranial. Penelitian menyebutkan bahwa diagnosis KNF ditegakkan dari kadar antibodi terhadap VEB, pemeriksaan radiologi, endoskopi nasofaring dan biopsi.^{8,9}

Informasi ini dilakukan dengan uji pencitraan secara potong lintang (CT-Scan) penting untuk menentukan perluasan tumor pada nasofaring dan perencanaan radiasi. Penelitian menyebutkan bahwa diagnosis KNF ditegakkan dari kadar antibodi terhadap VEB, pemeriksaan radiologi, endoskopi nasofaring dan biopsi.^{10,12}

Dikutip dari Ballenger dan Ho-Sheng^{13,14}, Jereb dan LaNasa dkk melaporkan bahwa KNF pada usia remaja memiliki prognosis yang buruk. Hampir semua orang dewasa tumor nasofaring merupakan suatu keganasan karsinoma. Sebaliknya, pada anak-anak hanya 20-50% dari keganasan nasofaring adalah karsinoma.

Studi intergroup pada tahun 1997 membuktikan bahwa penggunaan kemoterapi dengan radioterapi menunjukkan perbaikan angka harapan hidup dibandingkan dengan penggunaan radioterapi saja. Kesepakatan umum saat ini adalah bahwa untuk penyakit yang lebih lanjut, kemoradioterapi secara bersamaan sangat berguna, sedangkan bentuk-bentuk lain dari terapi kombinasi memerlukan evaluasi lebih lanjut. Untuk meningkatkan hasil kemoradioterapi secara bersamaan, uji mengenai kemoterapi neoadjuvan diikuti oleh kemoradioterapi telah melaporkan angka harapan hidup secara keseluruhan sangat baik dan toksisitasnya dapat diterima.^{12,13}

Manfaat yang didapat bila dilakukan kemoradiasi berupa pengecilan massa tumor, mengontrol metastase jauh dan mengontrol mikrometastase, modifikasi molekul DNA oleh kemoterapi menyebabkan sel lebih sensitif terhadap radiasi yang diberikan (radiosensitizer) dan dapat juga menghambat pertumbuhan kembali sel tumor yang sudah sempat terpapar radiasi.^{14,15,18}

Pemberian kemoterapi neoadjuvan dimaksudkan untuk mengurangi besarnya tumor sebelum radioterapi. Pemberian kemoterapi neoadjuvan didasarkan atas pertimbangan *vascular beds* tumor masih intak sehingga pencapaian obat menuju massa tumor masih baik. Disamping itu, kemoterapi yang diberikan sejak dini dapat memberantas mikrometastasis sistemik seawal mungkin. Kemoterapi neoadjuvan pada keganasan leher kepala stadium II-IV dilaporkan overall response rate sebesar 80% -90% dan CR (*Complete Response*) sekitar 50%. Kemoterapi neoadjuvan yang diberikan sebelum terapi definitif berupa radiasi dapat mempertahankan fungsi organ pada tempat tumbuhnya tumor (*organ preservation*).^{8,15,16}

Pasien KNF stadium III – IV yang hanya diterapi dengan radiasi, angka harapan hidup 5 tahun (5 years survival rate) kurang dari 25 %, dan pada pasien yang telah mengalami metastase ke limfonodi regional, maka angka tersebut turun sampai 1-2%.^{8,10}

Secara umum, dosis radiasi yang diberikan untuk tumor primer berkisar antara 65-75 Gy dan yang melibatkan limfonodi leher adalah 65-70 Gy. Untuk radiasi elektif tanpa keterlibatan limfonodi leher, diberikan dosis 50-60 Gy. Terapi ini telah berhasil untuk mengontrol tumor T1 dan T2 pada 75-90% kasus, dan tumor T3-T4 pada 50-75% kasus. Kontrol limfonodi dicapai pada 90% pasien dengan N0 dan N1, tetapi kontrol regional menurun hingga 70% pada kasus N2 dan N3.^{12,14}

Menurut Ma dkk (dikutip dari Witte M.C, Neel) secara signifikan peningkatan didalam lokal kontrol setelah pemberian neoadjuvan kemoterapi selama 5 tahun mengalami rekarensi rata - rata 18% dan 26% bila dilakukan kemoterapi dan radioterapi secara masing-masing.¹⁸

DAFTAR PUSTAKA

1. Munir M. Keganasan di bidang telinga hidung tenggorok. Dalam: Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala leher, ed 6, Jakarta: Balai Penerbit FKUI;2007. 162.
2. Syafril A. Epidemiologi tumor ganas telinga , hidung dan tenggorokan. Dalam: Tumor telinga, hidung dan tenggorokan, Diagnosis dan penatalaksanaan, Jakarta: Balai Penerbit FKUI;1989.1-9.
3. Munir M. Sambutan seminar tumor telinga, hidung dan tenggorokan. Dalam tumor telinga, hidung dan tenggorokan, Diagnosis dan penatalaksanaan, Jakarta: Balai Penerbit FKUI;1989.13-19
4. Soetjipto D. Karsinoma nasofaring. Dalam : Nurbaiti Iskandar. Tumor telinga-hidung-tenggorok diagnosis dan penatalaksanaan. Jakarta : FKUI, 1989;71-84.
5. Robertston E S.Epstein-Barr Virus. Pennsylvania : Department of Microbiology the Abramson Comprehensive Cancer Center, University of Pennsylvania Medical School, 2005;71-73.
6. Petrovich Z. et al. Advanced Carcinoma Nasopharynx. Dalam: Therapeutic Radiology. Los Angeles : Department of Radiation Therapy. California Hospital Medical Center;1982.905-908.
7. Sumitsawan Y, Srisukho S. Nasopharynx. Dalam : Cancer in Thailand. Vol IV. Diakses dari <http://higwirepress.stanford>. (Tanggal akses:1 mei 2009).
8. Nancy R.T. Epstein Barr Virus in the Pathogenesis of NPC.In: Erles S.R. editor. Epstein Barr Virus, 1st ed. Phyladelphia Pennsylvania 2005:p.71-87.
9. Ballenger JJ. Penyakit telinga, hidung, tenggorok, kepala dan leher. Edisi 13.Jilid 1. Alih bahasa staf ahli bagian THT RSCM-FK UI. Jakarta : Binarupa Aksara; 1994.391-6.

10. Wei WI, Sham JS. Cancer of the nasopharynx. In: Cancer of the head and neck, ed. 3th, WB. Saunders Company, Philadelphia;1996,16:277-91. Diakses dari <http://highwirepress>.
11. Suwito S.Radioterapi pada Tumor Ganas Kepala dan Leher (Squamous Cell Ca). Dalam: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan III Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok-Kepala Leher, SMF Ilmu Penyakit THT-KL FK Unair/ RSUD Dr.Soetomo, Surabaya 2002:101-7
12. Soetjipto D, Karsinoma nasofaring. Dalam: Iskandar N, Munir M, Soetjipto D. Tumor telinga hidung tenggorokan. Jakarta;Balai Penerbit FKUI;1989. 71-83.
13. Ballenger JJ. Leher, orofaring dan nasofaring. Dalam: Penyakit telinga hidung tenggorok kepala leher, Alih bahasa Samsurizal, ed 13, jilid 1, Jakarta: Bina Rupa Aksara;1994. 295-416.
14. Ho-Sheng et al. Malignant nasopharyngeal tumors. Diakses dari: <http://www.emedicine.com>, Tanggal akses 1 mei 2009.
15. Forastiere A.A . Chemotherapy For Head and Neck Cancer. In: Paul W.Flint. editors.Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, 4th ed. Philadelphia 1998;p.114-139.
16. Paulino AC. Nasopharyngeal carcinoma. Diakses dari: <http://www.emedicine.com>, Tanggal akses 1 mei 2009.
17. Roezin A, Syafril A. Karsinoma Nasofaring. Dalam: Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala leher, ed 5, Jakarta: Balai Penerbit FKUI;2001. 146-50.
18. Witte M.C, Neel . Nasopharyngeal Cancer. In: Byron J.Bailey,editors. Head and neck otolaryngology, 2nd ed. Lippincot-Raven.Philadelphia 1998 : p.1637-1653.
19. Wolden S.L, editor. Cancer of nasopharynx. In: ACS Atlas of Clinical Oncology Cancer of Head and Neck, BC Decker Inc Hamilton London 2001 : p.146-154.

