

STUDI RETROSPEKTIF KARSINOMA NASOFARING DI SUMATERA BARAT: REEVALUASI SUBTIPE HISTOPATOLOGI BERDASARKAN KLASIFIKASI WHO (PENELITIAN PENDAHULUAN)

Yenita, Aswiyanti Asri

Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

ABSTRAK

Pendahuluan: Karsinoma nasofaring merupakan tumor yang unik karena etiologi dan distribusi endemiknya. Faktor etnik dan daerah juga mempengaruhi resiko penyakit. Gambaran histopatologinya pun berbeda tergantung pada etiologi penyakit ini. Studi retrospektif ini merupakan penelitian pendahuluan yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran mengenai sub tipe histopatologi karsinoma nasofaring berdasarkan klasifikasi WHO di Sumatera Barat.

Matode: Semua slide kasus karsinoma nasofaring yang didiagnosis secara histopatologi selama tahun 2006-2008 dikumpulkan dari arsip laboratorium Patologi Anatomi FK-Unand, RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Dr. Achmad Muchtar Bukittinggi. Semua slide tersebut kemudian direvaluasi berdasarkan sub tipe histopatologinya.

Hasil: Selama tahun 2006-2008 didapatkan sebanyak 45 kasus karsinoma nasofaring di Sumatera Barat. Penderita terbanyak adalah laki-laki, yaitu 32 kasus (71,1%). Sub tipe WHO-2 dan WHO-3 mempunyai jumlah kasus yang sama banyak, yaitu masing-masing 17 kasus (37,8%). Dari setiap sub tipe, laki-laki selalu merupakan penderita terbanyak, yaitu WHO-1 10 kasus (90,9%), WHO-2 12 kasus (70,6%) dan WHO-3 10 kasus (58,8%). KNF paling sering pada kelompok umur 51-60 tahun, yaitu sebanyak 17 kasus (37,8%) dengan sub tipe yang terbanyak pada kelompok umur tersebut adalah WHO-3, yaitu 7 kasus (41,2%).

Kesimpulan: Dari penelitian ini didapatkan bahwa karsinoma nasofaring dengan sub tipe WHO-2 dan WHO-3 merupakan sub tipe terbanyak di Sumatera Barat.

Kata Kunci: karsinoma nasofaring, Sumatera Barat, sub tipe histopatologi WHO-1, WHO-2, WHO-3

ABSTRACT

Background: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a unique tumor due to its etiology and endemic distribution. Ethnic and regional factors strongly influence the risk of disease. The histopathological features are different depend on the etiology. This retrospective preliminary study is designed to establish the histopatological features of nasopharyngeal carcinoma according to WHO histological classification in West Sumatera.

Methods: All cases of nasopharyngeal carcinoma diagnosed by histopathological examination during period of 2006-2008 were collected from archives of laboratorium Patologi Anatomi FK-Unand, RSUP Dr. M. Djamil Padang and RSU Dr. Achmad Muchtar Bukittinggi. All cases were reevaluated.

Results: During 2006-2008 there were 45 cases of nasopharyngeal carcinoma in West Sumatera. Most of patients were male, 32 cases (71,1%). Subtype WHO-2 and WHO-3 were found to be in the same frequency 17 cases, respectively (37,8%). Male were found to be always more predominant in every subtype, respectively; WHO-1 10 cases (90,9%), WHO-2 12 cases (70,6%) and WHO-3 10 cases (58,8%). The most prevalence age group were of 51-60 years, 17 cases (37,8%), with the most subtype was WHO-3, 7 cases (41,2%).

Conclusion: This study shows that nasopharyngeal carcinoma of subtype WHO-2 and WHO-3 were found to be the most predominant subtype in West Sumatera.

Key words: nasopharyngeal carcinoma, Sumatera Barat, histopathologic subtype WHO-1, WHO-2, WHO-3.

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor yang unik karena etiologi dan distribusi endemiknya. Faktor etnik dan daerah juga mempengaruhi resiko penyakit.¹ Insidens KNF berbeda secara geografis dan etnik serta hubungannya dengan *Epstein-Barr Virus* (EBV).² Secara global, pada tahun 2000 terdapat lebih kurang 65.000 kasus baru dan 38.000 kematian yang disebabkan penyakit ini. Di beberapa negara insidens kanker ini hanya 0,6 % dari semua keganasan. Di Amerika insiden KNF 1-2 kasus per 100.000 laki-laki dan 0,4 kasus per 100.000 perempuan. Namun di negara lain dan

kelompok etnik tertentu, seperti di Cina, Asia Tenggara, Afrika Utara, tumor ganas ini banyak ditemukan.²⁻⁴ Insiden KNF tertinggi di dunia dijumpai pada penduduk daratan Cina bagian selatan,³⁻⁵ khususnya suku Kanton di propinsi Guang Dong dan daerah Guangxi dengan angka mencapai lebih dari 50 per 100.000 penduduk pertahun.^{2,3,6} Indonesia termasuk salah satu negara dengan prevalensi penderita KNF yang termasuk tinggi di luar Cina.⁷ Data registrasi kanker di Indonesia berdasarkan histopatologi tahun 2003 menunjukkan bahwa KNF menempati urutan pertama dari semua tumor ganas primer pada laki – laki dan urutan ke 8 pada perempuan.⁸

Karsinoma nasofaring lebih sering pada laki-laki dibanding perempuan²⁻⁴ dan dapat mengenai semua umur, dengan insidens meningkat setelah usia 30 tahun dan mencapai puncak pada umur 40-60 tahun.² Juga pernah dilaporkan kasus KNF pada anak-anak dibawah 15 tahun.⁹ Tumor ganas ini tidak mempunyai gejala yang spesifik, seringkali tanpa gejala, sehingga hal ini menyebabkan keterlambatan dalam diagnosis dan terapi. Bahkan pada > 70 % kasus gejala pertama berupa *lymphadenopathy cervical*, yang merupakan metastasis KNF.^{2,3}

Berdasarkan klasifikasi histopatologi WHO tahun 1978, KNF dibagi menjadi tiga subtipe yaitu; *squamous cell carcinoma/SCC* (WHO-1), *nonkeratinizing carcinoma* (WHO-2) dan *undifferentiated carcinoma* (WHO-3). Sedangkan klasifikasi WHO tahun 1991 membagi tumor ganas ini menjadi *squamous cell carcinoma (keratinizing SCC)* dan *nonkeratinizing carcinoma* yang terdiri atas “*differentiated*” dan “*undifferentiated*” serta *basaloid SCC*.² WHO-3 merupakan subtipe histologi yang utama di daerah endemik, sementara WHO-1 kurang dari 5% dari populasi endemik.¹⁰ Selama periode 2000-2004, dari data Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr M. Djamil Padang dan RSU Achmad Mochtar Bukittinggi, KNF menduduki urutan ke 8 dengan 3,65% (123 kasus) dari keseluruhan tumor ganas¹¹ namun belum diketahui subtipe histologi apakah yang terbanyak.

Tujuan dari penelitian retrospektif ini adalah untuk mendapatkan gambaran mengenai subtipe histopatologi karsinoma nasofaring di Sumatera Barat tahun 2006-2008.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian retrospektif ini menggunakan bahan berupa data/formulir pemeriksaan histopatologi dan slide/sediaan histopatologi yang diperoleh dari arsip Bagian Patologi Anatomi FK Unand, RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Dr. Achmad Muchtar Bukittinggi selama 3 tahun terakhir (2006, 2007 dan 2008) yang telah didiagnosis sebagai karsinoma nasofaring. Kasus yang termasuk dalam penelitian ini adalah pasien KNF yang beralamat di wilayah propinsi Sumatera Barat dan slide atau sediaan blok parafinnya ditemukan dari arsip ketiga laboratorium Patologi Anatomi tersebut. Kemudian semua sediaan histopatologi KNF dengan pulasan HE dievaluasi gambaran histopatologinya berdasarkan klasifikasi WHO dengan menggunakan mikroskop cahaya.

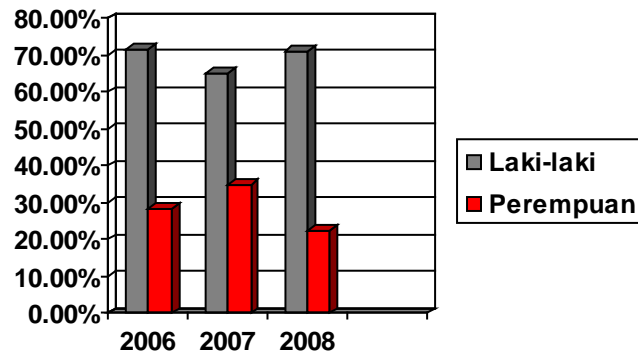
HASIL

Selama periode 3 tahun (2006-2008), telah didapatkan sebanyak 45 kasus karsinoma nasofaring di Sumatera Barat dengan kejadian pada laki-laki lebih banyak dari perempuan, yaitu 32 kasus (71,1%) (tabel 1).

Tabel 1. Frekuensi karsinoma nasofaring berdasarkan jenis kelamin di Sumatera Barat tahun 2006-2008

Jenis Kelamin	Jumlah	Prosentase
Laki-laki	32	71,1
Perempuan	13	28,9
Total	45	100,0

Bila dilihat setiap tahunnya, laki-laki selalu merupakan penderita karsinoma nasofaring terbanyak, yaitu tahun 2006 sebanyak 5 kasus (71,4%), tahun 2007 sebanyak 13 kasus (65,5%) dan tahun 2008 sebanyak 14 kasus (77,8%) (gambar 1).

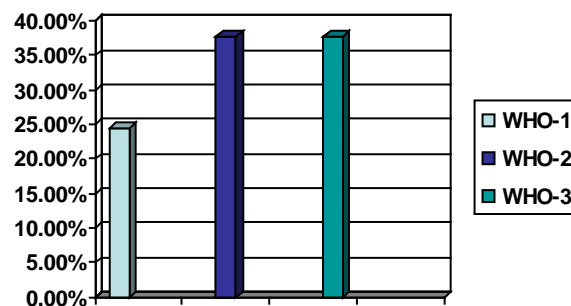


Gambar 1. Distribusi kasus karsinoma nasofaring berdasarkan jenis kelamin di Sumatera Barat tahun 2006-2008.

Dari seluruh kasus tersebut, karsinoma nasofaring dengan gambaran non keratinisasi (WHO-2 dan WHO-3) mempunyai jumlah kasus yang sama banyak, yaitu masing-masing 17 kasus (37,8%) (tabel 2 dan gambar 2).

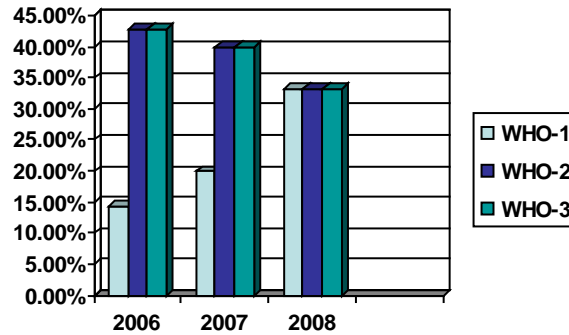
Tabel 2. Frekuensi karsinoma nasofaring berdasarkan klasifikasi WHO di Sumatera Barat tahun 2006-2008

Klasifikasi WHO	Jumlah	Prosentase
WHO-1	11	24,4
WHO-2	17	37,8
WHO-3	17	37,8
Total	45	100,0



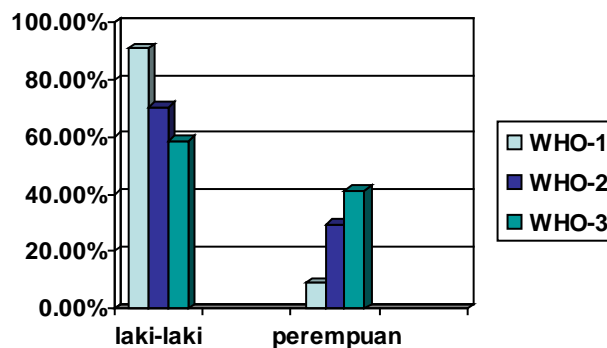
Gambar 2. Perbandingan sub tipe histopatologi karsinoma nasofaring di Sumatera Barat tahun 2006-2008

Bila dilihat kasus karsinoma nasofaring di Sumatera Barat per tahunnya, didapatkan bahwa subtipe nonkeratinisasi selalu merupakan subtipe terbanyak pada setiap tahunnya (gambar 3).



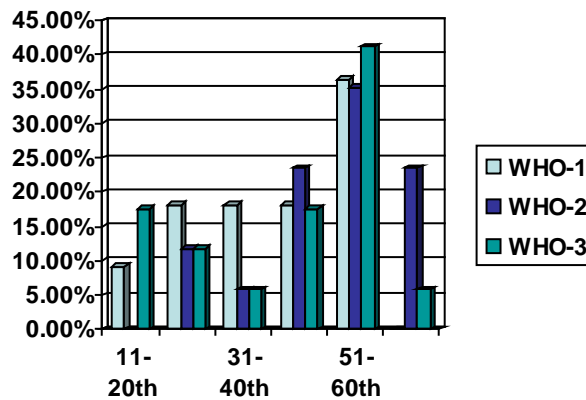
Gambar 3. Perbandingan subtipe histopatologi karsinoma nasofaring di Sumatera Barat setiap tahunnya.

Dari 45 kasus karsinoma nasofaring yang didapatkan selama 3 tahun tersebut, laki-laki selalu merupakan penderita terbanyak untuk setiap subtipenya, yaitu WHO-1, WHO-2 dan WHO-3 secara berturut-turut adalah 10 kasus (90,9%), 12 kasus (70,9%) dan 10 kasus (58,8%) (gambar 4).



Gambar 4. Perbandingan subtipe histopatologi karsinoma nasofaring berdasarkan jenis kelamin di Sumatera Barat selama tahun 2006-2008.

Usia rata-rata penderita KNF adalah 44,6 tahun. Usia rata-rata untuk subtipe WHO-1 40,7 tahun, WHO-2 50,6 tahun dan WHO-3 41,05 tahun. Bila dilihat berdasarkan kelompok umur, karsinoma nasofaring di Sumatera Barat pada tahun 2006-2008 paling sering terdapat pada kelompok umur 51-60 tahun, yaitu sebanyak 17 kasus (37,8%) dengan subtipe yang terbanyak pada kelompok umur tersebut adalah WHO-3, yaitu 7 kasus (41,2%) (gambar 5).



Gambar 5. Distribusi sub tipe histopatologi karsinoma nasofaring berdasarkan kelompok umur di Sumatera Barat tahun 2006-2008

DISKUSI

Telah dilakukan reevaluasi sub tipe histopatologi terhadap 45 kasus KNF di Sumatera Barat selama periode tahun 2006-2008. Dari semua kasus tersebut, laki-laki merupakan penderita terbanyak dengan ratio laki-laki dan perempuan adalah 2,46:1. Hasil yang didapatkan ini sesuai dengan yang ditemukan di literatur dimana KNF lebih sering pada laki-laki daripada perempuan.²⁻⁴ Bahkan dalam penelitian ini didapatkan bahwa untuk setiap sub tipe, laki-laki juga merupakan penderita terbanyak.

Dari hasil reevaluasi ini didapatkan bahwa sub tipe WHO-2 dan WHO-3 terbanyak di Sumatera Barat. WHO-3 merupakan sub tipe histopatologi yang utama di daerah endemik.¹⁰ Di Cina, mayoritas KNF adalah WHO-2 dan WHO-3. Sebaliknya, di daerah non endemik seperti Amerika, WHO-1 merupakan sub tipe yang terbanyak.¹⁰ Infeksi Epstein-Barr Virus berkaitan erat dengan sub tipe WHO-3 dan sebagian dengan sub tipe WHO-2, namun tidak dengan sub tipe WHO-1.^{12,13} Jadi kemungkinan besar infeksi EBV juga merupakan faktor resiko KNF di Sumatera Barat, namun perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk membuktikan hal tersebut.

Pada reevaluasi ini didapatkan adanya koeksisten sub tipe WHO-1 dan WHO-2 yang terlihat pada jaringan tumor yang sama, dan juga koeksisten sub tipe WHO-2 dan WHO-3 yang tampak pada jaringan neoplastik yang sama. Hal yang sama juga pernah dilaporkan M.Senba et al¹² pada penelitiannya tentang perbedaan histopatologi karsinoma nasofaring di Cina Selatan dan Jepang. Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa

adanya koeksisten sub tipe WHO-1 dan WHO-2 serta koeksisten sub tipe WHO-2 dan WHO-3 pada jaringan tumor yang sama pada kasus KNF di Cina Selatan menunjukkan bahwa histogenesis kasus-kasus di Cina mempunyai *continuity shift*, tidak demikian halnya dengan kasus-kasus di Jepang yang memperlihatkan *discontinuity shift*. Histogenesis yang *continuity shift* ini diduga KNF di Cina karena interaksi beberapa faktor, yaitu profil HLA yang abnormal, infeksi EBV dan diet tradisional, khususnya ikan yang diasinkan.¹² Interaksi faktor-faktor tersebut berperan dalam proses karsinogenesis. Histogenesis *continuity shift* yang didapatkan dari reevaluasi KNF di Sumatera Barat perlu diteliti lebih lanjut untuk mengetahui faktor-faktor apa sajakah yang berinteraksi.

Penderita KNF di Sumatera Barat paling banyak pada kelompok umur 51-60 tahun dengan sub tipe yang terbanyak pada kelompok umur tersebut adalah WHO-3. Usia insiden KNF di Sumatera barat ini sesuai dengan yang didapatkan dari literatur bahwa umumnya insiden KNF mencapai puncaknya pada umur 40-60 tahun.^{2,10} Terdapat 3 kasus KNF pada anak berumur dibawah 15 tahun (satu orang berumur 11 tahun dengan sub tipe WHO-3, dua orang berumur 13 tahun, yaitu satu orang dengan sub tipe WHO-1 dan yang lain WHO-3). Dari literatur didapatkan bahwa sub tipe WHO-3 merupakan variant yang sering pada anak dibawah 15 tahun.⁹

KESIMPULAN

Dari penelitian ini didapatkan bahwa karsinoma nasofaring dengan sub tipe WHO-2 dan WHO-3 merupakan sub tipe terbanyak di Sumatera Barat dengan penderita terbanyak adalah laki-laki.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krishna SM, James S, Kattoor J, Balaram P. Serum EBV DNA as a biomarker in primary nasopharyngeal carcinoma of Indian origin. *Jpn J Clin Oncol*. 2004;34:307-11.
2. Chan J.K.C, Bray F, McCarron P, Foo W. et al. Nasopharyngeal carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidrasky D editors. WHO classification of tumours: Pathology and genetics head and neck tumours. Lyon: IARC Press, 2005; p. 85-97.

3. Thompson L D.R. Malignant neoplasma of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx. In: Thompson L D.R editor. Head and neck pathology. Philadelphia: Elsevier, 2006; p. 170-3.
4. Titcomb Jr CP. High incidence of nasopharyngeal carcinoma in Asia. *J Insur Med.* 2001;33:235-8.
5. Lutan R, Nasution Y.U. Karsinoma nasofaring. *Maj Patologi Indonesia.* 2002;11:34-41.
6. Kumar S. Epidemiological and etiological factors associated with nasopharyngeal carcinoma. *ICMR Bulletin.* 2003;33(9).
7. Roezin A. Faktor risiko pada karsinoma nasofaring. *Maj Patologi Indonesia.* 2002;11:42-5.
8. Badan Registrasi Kanker Ikatan Ahli Patologi Indonesia. Yayasan Kanker Indonesia. Data histopatologik kanker di Indonesia tahun 2003. Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Dep Kes RI.
9. Sahraoui S, Acharki A, Benider A, Bouras N, Kahlain A. Nasopharyngeal carcinoma in children under 15 years of age: a retrospective review of 65 patients. *Annals of Oncology.* 1999;10:1499-1502.
10. Ou S, Zell JA, Ziogas A, Culver A. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in the United State: improved survival of Chinese patients within the keratinizing squamous cell carcinoma histology. *Annals of Oncology.* 2007;18:29-35.
11. Data bagian/laboratorium Patologi Anatomi FKUA, RSUP Dr M.Djamil dan RSU Ahmad Muchtar, 2004.
12. Senba M, Zhong X, Itakura H. Histopathological difference of nasopharyngeal carcinoma in Southern China and Japan. *Acta Med. Nagasaki;*38:242-6.
13. Niedobitek G. Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Pathol.* 2000;53:248-254.