

SKRIPSI

**HUBUNGAN TIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA NASOFARING
DENGAN RESPON KEMOTERAPI DI KSM THT-KL
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN**



**EMMERALDA PANCANITHA
04011181924032**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

SKRIPSI

HUBUNGAN TIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA NASOFARING DENGAN RESPON KEMOTERAPI DI KSM THT-KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**EMMERALDA PANCANITHA
04011181924032**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN TIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA NASOFARING DENGAN RESPON KEMOTERAPI DI KSM THT-KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Emmeralda Pancanitha

04011181924032

Palembang, 29 November 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Si.Med., FICS
NIP. 197811242010121001

Pembimbing II

dr. Adelien, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS
NIP. 198003182010122002

Penguji I

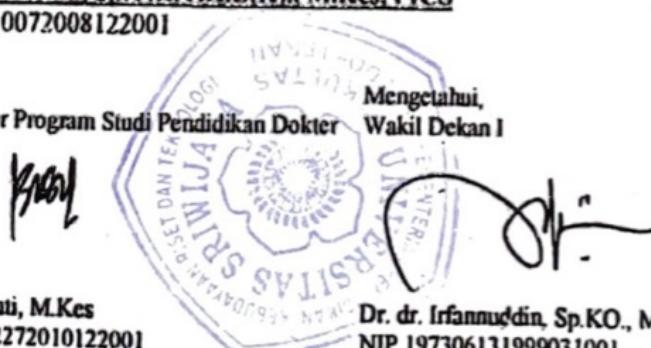
dr. Yoan Levia Maedi, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS
NIP. 197603052010122001

Penguji II

dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Kes, FICS
NIP. 197810072008122001

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter

Mengetahui,
Wakil Dekan I



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

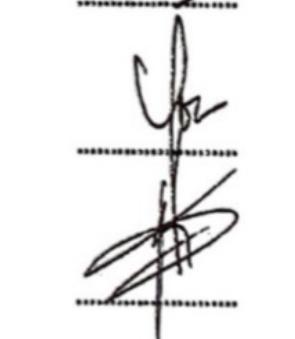
Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Hubungan Tipe Histologi Karsinoma Nasofaring dengan Respon Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin" telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada Tanggal 29 November 2022.

Palembang, 29 November 2022

Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Si, Med., FICS
NIP. 197811242010121001

Pembimbing II

dr. Adelien, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS
NIP. 198003182010122002

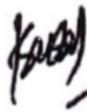
Pengaji I

dr. Yoan Levia Magdi, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS
NIP. 197603052010122001

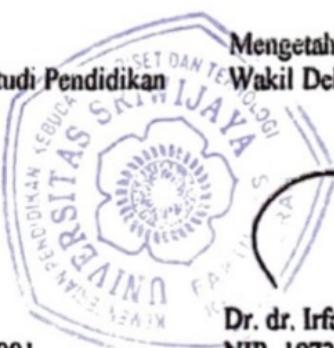
Pengaji II

dr. Puspa Zuleika, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Kes, FICS
NIP. 197810072008122001

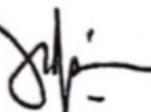
Koordinator Program Studi Pendidikan
Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Emmeralda Pancanitha

NIM : 04011181924032

Judul : Hubungan Tipe Histologi Karsinoma Nasofaring dengan Respon
Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 29 Desember 2022



Emmeralda Pancanitha

ABSTRAK

Hubungan Tipe Histopatologi Karsinoma Nasofaring Dengan Respons

Kemoterapi Di Ksm THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin

(Emmeralda Pancanitha, Desember 2022, 84 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan karsinoma yang muncul pada daerah nasofaring yaitu area di atas tenggorok dan di belakang hidung. Menurut laporan data Global Burden Cancer (GLOBOCAN) tahun 2020, KNF di Indonesia menempati peringkat ke-5. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat hubungan tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien KNF di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Sampel diambil menggunakan data sekunder yaitu dari rekam medis pasien. Pengambilan sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik *total sampling* yaitu seluruh sampel yang didapat dan memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi dimasukkan ke dalam penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi yang dinyatakan oleh *p value* = 0,022 (*p*<0,05). Kejadian karsinoma nasofaring (46,2%) merupakan salah satu tumor ganas kepala dan leher terbanyak di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin dengan rentang usia terbanyak pada usia 41-50 tahun (35,3%) dan lebih banyak mengenai laki-laki (70,6%). Tipe histopatologi terbanyak adalah *undifferentiated carcinoma* (58,8), pasien juga lebih sering dijumpai pada stadium IVA (61,8%) dan pada pasien yang menyelesaikan kemoterapi satu siklus, respons kemoterapi terbanyak adalah *no change* (70,6%).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara hubungan histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Kata Kunci: *karsinoma nasofaring, tipe histopatologi, respons kemoterapi, tumor ganas kepala dan leher.*

ABSTRACT

Correlation Between Histopathological Types Of Nasopharyngeal Carcinoma With Response To Chemotherapy In ENT-HN Department

RSUP Dr. Mohammad Hoesin

(Emmeralda Pancanitha, December 2022, 84 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Nasopharyngeal Carcinoma (KNF) is a carcinoma that appears in the nasopharyngeal area, the area above the throat and behind the nose. According to the Global Burden Cancer (GLOBOCAN) data report in 2020, KNF in Indonesia is ranked fifth. The purpose of this study is to determine whether there is a relationship between the histopathological type of nasopharyngeal carcinoma and the response to chemotherapy in KNF patients at ENT-HN Department ENT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Method: This study is an observational analytical study with a cross-sectional design. Samples were taken using secondary data from the patient's medical record. Sampling in this study was taken with a total sampling technique, all samples were obtained and met the inclusion and exclusion criteria.

Result: This study showed an association between the histopathological type of nasopharyngeal carcinoma and the chemotherapeutic response expressed by p value = 0.022 ($p<0.05$). The incidence of nasopharyngeal carcinoma (46.2%) is one of the most malignant tumors of the head and neck in the ENT-HN Department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin with the highest age range at the age of 41-50 years (35.3%) and more regarding men (70.6%). The most histopathological type is undifferentiated carcinoma (58.8), patients are also more commonly found at the IVA stage (61.8%) and in patients who completed their one cycle chemotherapy, the most chemotherapy response is no change (70.6%).

Conclusion: There is a relationship between the histopathological relationship of nasopharyngeal carcinoma and chemotherapy response at ENT-HN Department RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma, histopathological type, chemotherapy response, malignant tumors of the head and neck.

RINGKASAN

HUBUNGAN TIPE HISTOPATOLOGI KARSINOMA NASOFARING DENGAN RESPON KEMOTERAPI DI KSM-THT KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, Desember 2022

Emmeralda Pancanitha; dibimbing oleh dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K.), M.Si,Med., FICS dan dr. Adelien, Sp. T.H.T.K.L., FICS

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
xix + 84 halaman, 12 tabel, 10 gambar, 10 lampiran

RINGKASAN

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan karsinoma yang muncul pada daerah nasofaring yaitu area di atas tenggorok dan di belakang hidung. Menurut laporan data Global Burden Cancer (GLOBOCAN) tahun 2020, KNF di Indonesia menempati peringkat ke-5. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat hubungan tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien KNF di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Sampel diambil menggunakan data sekunder yaitu dari rekam medis pasien. Pengambilan sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik *total sampling* yaitu seluruh sampel yang didapat dan memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi dimasukkan ke dalam penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi yang dinyatakan oleh $p\ value = 0,022$ ($p<0,05$). Kejadian karsinoma nasofaring (46,2%) merupakan salah satu tumor ganas kepala dan leher terbanyak di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin dengan rentang usia terbanyak pada usia 41-50 tahun (35,3%) dan lebih banyak mengenai laki-laki (70,6%). Tipe histopatologi terbanyak adalah *undifferentiated carcinoma* (58,8), pasien juga lebih sering dijumpai pada stadium IVA (61,8%) dan pada pasien yang menyelesaikan kemoterapi satu siklus, respons kemoterapi terbanyak adalah *no change* (70,6%). Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat hubungan antara tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Kata kunci: *karsinoma nasofaring, tipe histopatologi, respons kemoterapi, tumor ganas kepala dan leher.*

Kepustakaan: 86

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN HISTOPATHOLOGICAL TYPES OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA WITH RESPONSE TO CHEMOTHERAPY IN ENT-HN DEPARTMENT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

Scientific writing in the form of Thesis, December 2022

Emmeralda Pancanitha; supervised by dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Si,Med., FICS and dr. Adelien, Sp. T.H.T.K.L., FICS

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.
xix + 84 pages, 12 tables, 10 pictures, 10 attachments

SUMMARY

Nasopharyngeal Carcinoma (KNF) is a carcinoma that appears in the nasopharyngeal area, the area above the throat and behind the nose. According to the Global Burden Cancer (GLOBOCAN) data report in 2020, KNF in Indonesia is ranked fifth. The purpose of this study is to determine whether there is a relationship between the histopathological type of nasopharyngeal carcinoma and the response to chemotherapy in KNF patients at ENT-HN Department RSUP Dr. Mohammad Hoesin. This study is an observational analytical study with a cross-sectional design. Samples were taken using secondary data from the patient's medical record. Sampling in this study was taken with a total sampling technique, all samples were obtained and met the inclusion and exclusion criteria. This study showed an association between the histopathological type of nasopharyngeal carcinoma and the chemotherapeutic response expressed by p value = 0.022 ($p<0.05$). The incidence of nasopharyngeal carcinoma (46.2%) is one of the most malignant tumors of the head and neck in the ENT-HN Department of RSUP Dr. Mohammad Hoesin with the highest age range at the age of 41-50 years (35.3%) and more regarding men (70.6%). The most histopathological type is undifferentiated carcinoma (58.8), patients are also more commonly found at the IVA stage (61.8%) and in patients who completed their one cycle chemotherapy, the most chemotherapy response is no change (70.6%). According to this study, there is a relationship between the histopathological type of nasopharyngeal carcinoma and chemotherapy response at ENT-HN Department RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

Keywords: *nasopharyngeal carcinoma, histopathological type, chemotherapy response, malignant tumors of the head and neck*

Citations: 86

KATA PENGANTAR

Puji Syukur atas kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya skripsi yang berjudul “Hubungan Tipe Histopatologi Karsinoma Nasofaring dengan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin” dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Atas bantuan dan dukungan berbagai pihak skripsi ini dapat diselesaikan. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Allah SWT atas kelancaran dan kesehatan yang diberikan kepada saya, ayah saya Bapak Erwin Bakar, S.H dan ibu saya Iryanti serta keluarga saya yang selalu mendoakan, memberikan dukungan sehingga saya bisa menyelesaikan proposal skripsi ini. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada pembimbing saya dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Si,Med., FICS dan dr. Adelien, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS serta penguji saya dr. Yoan Levia Magdi, Sp. T.H.T.K.L(K), FICS dan dr. Adelien, Sp. T.H.T.K.L(K), M.Kes., FICS yang telah bersedia untuk membimbing, memberikan masukan, dan saran kepada saya selama penyusunan skripsi ini. Tak lupa, sahabat-sahabat saya yang selalu membantu dan menyemangati dari awal menempuh pendidikan kedokteran sampai sekarang.

Penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, saya mengharapkan kritik dan saran sebagai bahan perbaikan untuk kedepannya. Semoga skripsi ini dapat dilanjutkan dengan sebaik-baiknya.

Palembang, 29 November 2022



Emmeralda Pancanitha

HALAMAN PERNYATAAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Emmeralda Pancanitha

NIM : 04011181924032

Judul : Hubungan Tipe Histologi Karsinoma Nasofaring dengan Respon
Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis koresponding (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa paksaan dari siapapun.

Palembang, 29 November 2022



Emmeralda Pancanitha
04011181924032

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL LUAR	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
RINGKASAN	viii
<i>SUMMARY</i>	ix
KATA PENGANTAR	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4
1.5.3 Manfaat Sosial.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Karsinoma Nasofaring.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Anatomi dan Histologi Nasofaring	5
2.1.3 Epidemiologi	8
2.1.4 Etiologi dan Faktor Risiko	9
2.1.5 Patogenesis	10
2.1.6 Histopatologi	12
2.1.7 Tanda dan Gejala.....	15
2.1.8 Diagnosis.....	16

2.1.9 Diagnosis Banding	18
2.1.10 Stadium	19
2.1.11 Tatalaksana.....	20
2.1.12 Komplikasi	23
2.1.13 Prognosis	24
2.2 Kemoterapi	24
2.2.1 Definisi.....	24
2.2.2 Mekanisme Kerja dan Penggolongan Obat.....	25
2.2.3 Cara Pemberian dan Regimen.....	27
2.2.4 Prosedur dan Dosis.....	30
2.2.5 Evaluasi Hasil Kemoterapi.....	31
2.2.6 Efek Samping.....	32
2.3 Kerangka Teori	33
2.4 Kerangka Konsep	34
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
3.3 Populasi dan Sampel.....	35
3.3.1 Populasi.....	35
3.3.2 Sampel.....	35
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
3.4 Variabel Penelitian	36
3.5 Definisi Operasional	37
3.6 Cara Pengumpulan Data	39
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	39
3.8 Alur Kerja Penelitian	40
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1 Hasil Penelitian.....	41
4.1.1 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher.....	41
4.1.2 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Jenis Kelamin di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	42
4.1.3 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Usia di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	43
4.1.4 Distribusi Frekuensi KNF Berdasarkan Tipe Histopatologi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	43
4.1.5 Distribusi Frekuensi KNF Berdasarkan Stadium di KSM THT- KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	44

4.1.6 Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Menjalani Kemoterapi Berdasarkan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	45
4.1.7 Analisis Hubungan Tipe Histopatologi KNF dengan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	46
4.2 Pembahasan	46
4.2.1 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher.....	46
4.2.2 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Jenis Kelamin di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	47
4.2.3 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Usia di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	48
4.2.4 Distribusi Frekuensi KNF Berdasarkan Tipe Histopatologi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	48
4.2.5 Distribusi Frekuensi KNF Berdasarkan Stadium di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	49
4.2.6 Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Menjalani Kemoterapi Berdasarkan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	49
4.2.7 Analisis Hubungan Tipe Histopatologi KNF dengan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	50
4.3 Keterbatasan Penelitian	51
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	63
RIWAYAT HIDUP	84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tumor Primer (T).....	19
2.2 Kelenjar Getah Bening Regional (N).....	20
2.3 Metastasis Jauh (M)	20
2.4 Klasifikasi Stadium	20
3.1 Definisi Operasional.....	37
4.1 Distribusi Frekuensi Kejadian KNF pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	42
4.2 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Jenis Kelamin di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	42
4.3 Distribusi Frekuensi Pasien KNF Berdasarkan Usia di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	43
4.4 Distribusi Frekuensi KNF Berdasarkan Tipe Histopatologi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	44
4.5 Distribusi Frekuensi KNF Berdasarkan Stadium di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	44
4.6 Distribusi Frekuensi Pasien KNF yang Menjalani Kemoterapi Berdasarkan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	45
4.7 Analisis Hubungan Tipe Histopatologi KNF dengan Respons Kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Potongan Sagital Kepala dan Leher	6
2.2 Histologi Nasofaring	7
2.3 Patogenesis KNF terkait EBV.....	11
2.4 <i>Keratinizing Squamous Cell Carcinoma, well differentiated</i>	13
2.5 <i>Nasopharyngeal Non keratinizing Carcinoma</i> , subtipe terdiferensiasi	14
2.6 <i>Nasopharyngeal Non keratinizing Carcinoma</i> , subtipe tidak terdiferensiasi .	14
2.7 <i>Basaloid Squamous Cell Carcinoma</i>	15
2.8 Algoritma Diagnosis KNF	16
2.9 Algoritma Tatalaksana KNF	21
2.10 Regimen dan dosis kemoterapi adjuvan.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Formulir Persetujuan Pembimbing I Proposal dan Skripsi	63
2. Formulir Persetujuan Pembimbing II Proposal dan Skripsi.....	64
3. Lembar Konsultasi Skripsi.....	65
4. Sertifikat Etik Penelitian	66
5. Surat Izin Penelitian	67
6. Surat Selesai Penelitian	68
7. Hasil Analisis Data SPSS.....	69
8. Hasil Pengecekan Plagiarisme	73
9. Lembar Persetujuan Skripsi	74
10. Artikel Penelitian	75

DAFTAR SINGKATAN

KNF	: Karsinoma Nasofaring
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden Cancer</i>
HLA	: <i>Human Leukocyt Antigen</i>
THT-KL	: Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala dan Leher
CN	: <i>Cervical Nerves</i>
RNA	: <i>Ribonucleid Acid</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
EBNA	: <i>Epstein-Barr Nuclear Antigen</i>
LMP	: <i>Latent Membrane Protein</i>
EBER	: <i>Epstein-Barr Virus-Encoded Small RNA</i>
TNFR	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor kappa-B</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Associated Protein Kinase</i>
P13K	: <i>Phosphoinositide 3-kinase</i>
TLR	: <i>Toll-like Receptors</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
BSCC	: <i>Basaloid Squamous Cell Carcinoma</i>
KSCC	: <i>Keratinizing Squamous Cell Carcinoma</i>
SCC	: <i>Squamous Cell Carcinoma</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
NBI	: <i>Narrow Band Imaging</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
USG	: Ultrasonografi

PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
ISH	: <i>In Situ Hybridization</i>
IHC	: <i>Immunohistochemistry</i>
LNF	: Limfoma Nasofaring
UICC	: <i>Union for Internasional Cancer</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
TNM	: <i>Tumor, Node, Metastases</i>
DFS	: <i>Disease-free Survival</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
DMFS	: <i>Distant Metastasis-Free Survival</i>
Gy	: <i>Gray</i>
PA	: Patologi Anatomi
LED	: Laju Endap Darah
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
AJCC	: <i>American Joint Comittee On Cancer</i>
KGB	: Kelenjar Getah Bening
IMRT	: <i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
CT	: <i>Chemotherapy</i>
RT	: <i>Radiotherapy</i>
IV	: Intravena
PO	: Per oral
IM	: Intramuskular
IT	: Inratekal
SC	: Subkutan
GIIST	: <i>Gastrointestinal Stromal Tumor</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan karsinoma yang muncul pada daerah nasofaring yaitu area di atas tenggorok dan di belakang hidung. Karsinoma ini menunjukkan bukti adanya diferensiasi skuamosa mikroskopik ringan atau ultrastruktur.^{1,2} Pada tahun 1921, KNF pertama kali dilaporkan secara terpisah oleh Regaud dan Schminke.³ KNF dapat muncul dari berbagai tempat di nasofaring, namun lebih sering terlihat di dinding lateral, atau pada reses faring (fossa Rosenmüller) yang terletak di krura medial tuba eustachius.^{4,5} Walaupun belum diketahui secara spesifik penyebab dari KNF ini, namun secara umum KNF erat kaitannya dengan Epstein-Barr virus (EBV).⁴

Faktor-faktor lain yang meningkatkan insiden KNF selain disebabkan oleh Epstein-Barr virus (EBV) seperti predisposisi genetik, faktor lingkungan, letak geografis, usia, jenis kelamin, ras, pekerjaan, dan gaya hidup.^{4,6} KNF dapat terjadi pada usia berapa saja, namun kejadian tersering pada usia 40 hingga 60 tahun.⁷ Kejadian KNF mulai meningkat dari usia 20 tahun, dan kejadiannya menurun setelah menginjak 60 tahun.⁸ Berdasarkan penelitian, hampir seluruh populasi kejadian KNF terjadi pada pria, sekitar 2-3 kali lipat lebih tinggi dibanding wanita.⁹

KNF memiliki pola kejadian berdasarkan letak geografis. Sekitar 81% kasus baru terjadi di Asia dan 9% di Afrika, sisanya dilaporkan di tempat lain di dunia. Pada tahun 2020, ada sekitar 133.354 kasus KNF yang terjadi di seluruh dunia.¹⁰ Prevalensi global KNF tertinggi ditemukan pada populasi Cina daratan selatan, khususnya Kanton di Provinsi Guangdong dan wilayah Guangxi dengan angka mencapai >50/100.000 populasi per tahun.^{4,11} KNF sangat jarang ditemukan di Amerika Utara dan Eropa dengan angka kejadian kurang dari 1 per 100.000 penduduk pertahun.⁹ Menurut laporan data Global Burden Cancer (GLOBOCAN) tahun 2020, KNF di Indonesia menempati peringkat ke-5 setelah kanker hati,

dengan jumlah kasus baru sekitar 19.943 kasus dengan angka kematian sekitar 13.399 kasus kematian karena KNF.¹²

World Health Organization (WHO) pada tahun 1978 mengklasifikasikan KNF menjadi tiga kategori berdasarkan tipe histopatologi, yaitu tipe 1 (*keratinizing squamous cell carcinoma*), tipe 2 (*non keratinizing carcinoma*), dan tipe 3 (*undifferentiated carcinoma*). Selanjutnya pada tahun 1991, WHO mengklasifikasikan KNF menjadi dua kategori yaitu *squamous cell carcinoma* (*keratinizing squamous cell carcinoma*, atau WHO tipe 1 berdasarkan klasifikasi pertama), dan *nonkeratinizing carcinoma* (tipe 2 dan 3 dari klasifikasi sebelumnya yang digabungkan menjadi satu kategori). *Nonkeratinizing carcinoma* dibagi menjadi karsinoma “differentiated” dan “undifferentiated”. Tipe *undifferentiated carcinoma* memiliki derajat kontrol yang lebih besar pada tumor lokal dengan pengobatan dan insiden metastasis jauh yang lebih tinggi dibandingkan dengan *differentiated carcinoma*.^{13–15} Selain itu, pada tahun 1991, WHO menambahkan klasifikasi KNF dengan satu kategori lagi yaitu *basaloid squamous cell carcinoma*.²

Untuk menegakkan diagnosis KNF, mutlak untuk dilakukan biopsi histopatologis. Namun, pada pemeriksaan biopsi nasofaring tidak jarang ditemukan hasil yang negatif akibat tersembunyinya letak tumor sehingga pengambilan tumor oleh dokter sulit untuk dilakukan.⁸ Hingga saat ini, metode pengobatan KNF yang umum digunakan terdiri dari radioterapi, kemoterapi, dan pembedahan. Pengobatan *gold standard* pada KNF stadium awal yaitu radioterapi karena sifat KNF yang radiosensitif. Pada KNF stadium lanjut, kemoterapi dapat meningkatkan harapan terhadap pengingkatan kontrol tumor.¹⁶ Obat yang sering digunakan untuk kemoterapi KNF yaitu golongan platinum, salah satunya adalah cisplatin.¹ Pengobatan kombinasi radioterapi dan kemoterapi dapat dilakukan jika ukuran tumor besar serta tindakan radioterapi sulit dilakukan.¹⁷

Pengklasifikasian tiga tipe KNF oleh WHO berdasarkan tipe histopatologi memberikan respon terhadap pemberian terapi kemoradiasi. Tipe 1 tidak bersifat radiosensitif, namun sebaliknya tipe 2 dan 3 sama-sama memiliki sifat radiosensitif. Penelitian yang dilakukan oleh Kartika pada tahun 2010

menunjukkan adanya hubungan tipe histopatologi dengan respons kemoradiasi. Gambaran histopatologi tipe 3 pada stadium II menunjukkan respons yang baik, bahkan 100% sampel tipe 3 menunjukkan respon yang positif. Di lain sisi, 50% sampel tipe 2 tidak berespons. Hal ini menunjukkan terdapat respons berbeda pada setiap gambaran histopatologis.¹⁸ Dari hasil analisis data penelitian lain yang dilakukan oleh Haznur I pada tahun 2017 menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara tipe histopatologi KNF dengan respons kemoterapi.¹⁹

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin mengetahui dan tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Hubungan Tipe Histopatologi KNF dengan Respon Kemoterapi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin”. Hal ini dikarenakan tingginya angka kejadian KNF dan masih jarangnya penelitian yang dilakukan untuk menganalisis hubungan tipe histopatologi KNF dengan respons kemoterapi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien KNF di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah terdapat hubungan tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien KNF di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi dan distribusi usia pasien karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
2. Mengetahui prevalensi dan distribusi jenis kelamin pasien karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
3. Mengetahui distribusi frekuensi berdasarkan tipe histopatologi karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

4. Mengetahui distribusi frekuensi berdasarkan stadium pasien karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
5. Mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma nasofaring yang menjalani kemoterapi berdasarkan respons kemoterapi di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
6. Menganalisis hubungan tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan menjadi salah satu referensi untuk menambah pengetahuan tentang hubungan antara tipe histopatologi karsinoma nasofaring dengan respons kemoterapi pada pasien karsinoma nasofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh praktisi kesehatan dalam melakukan upaya promotif dan preventif dalam menurunkan angka kejadian karsinoma nasofaring.

1.5.3 Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru dan digunakan sebagai bahan edukasi bagi masyarakat yang menderita karsinoma nasofaring ataupun pada masyarakat umum sebagai upaya promotif dan preventif dalam rangka menurunkan angka kejadian karsinoma nasofaring.

DAFTAR PUSTAKA

1. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. Panduan Penatalaksanaan Kanker Nasofaring. Kementeri Kesehat Republik Indones. 2015;1–44.
2. Chan J, Pilch B, Kuo T, Wenig B, Lee A. Tumours of the Nasopharynx. In Barnes L EJRPSD, editor. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Barnes L, W. Eveson J, Reichart P, Sidransky D, editors. Lyon: IARCPress; 2005. 81–106 p.
3. Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma. Orphanet J Rare Dis. 2006;1(1):1–5.
4. Yamani Amouzegar E. Nasopharyngeal Carcinoma With Intracranial Involved. Int J Nasopharyngeal Carcinoma. 2020;2(02):50–3.
5. Januarti RW. Pendekatan deteksi dini non invasit karsinoma. Wellness Heal Mag. 2020;2(February):187–92.
6. Dawolo AP, Utama DS, Kasim BI. Profil Klinis Karsinoma Nasofaring di Departemen THTKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2015. Maj Kedokt Sriwij. 2019;49(1):1–9.
7. Bishop JA, Thompson LDR. Malignant Neoplasms of the Nasal Cavity, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx [Internet]. Third Edit. Head and Neck Pathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology. Elsevier Inc.; 2019. 51–100 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47916-5.00003-0>
8. Faiza S, Rahman S, Asri A. Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr.M.Djamil Padang. J Kesehat Andalas. 2016;5(1):90–6.
9. Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(10):1765–77.
10. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020 Global

- Cancer Observatory Fact Sheet: Nasopharynx. World Heal Organ [Internet]. 2020;0–5. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/4-Nasopharynx-factsheet.pdf>
11. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in indonesia: Epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. Chin J Cancer. 2012;31(4):185–96.
 12. The Global Cancer Observatory. Cancer Incident in Indonesia. Int Agency Res Cancer [Internet]. 2020;858:1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-factsheets.pdf>
 13. Nurada IGK, Ayu IG, Wahyu P. Characteristic of Nasopharyngeal Carcinoma Patients in Mangusada General Hospital in January-December 2019. 2020;02(04):112–4.
 14. Tabuchi K, Nakayama M, Nishimura B, Hayashi K, Hara A. Early Detection of Nasopharyngeal Carcinoma. Int J Otolaryngol. 2011;2011:1–6.
 15. Peterson B, Bell D, El-Mofty S, Gillison M, Lewis J, Nadal A. Nasopharyngeal carcinoma. In: El-Naggar A, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P, editors. WHO classification of head and neck tumours. Vol. 4. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017. p. 65–70.
 16. Supriatno S, Subagyo G. Perawatan Kandidiasis Pseudomembran Akut dan Mukositis Oral pada Penderita Kanker Nasofaring yang Menerima Khemoterapi dan Radioterapi. Vol. 19, Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 2016. p. 182.
 17. Lee AWM, Lin JC, Ng WT. Current Management of Nasopharyngeal Cancer. Semin Radiat Oncol. 2012;22(3):233–44.
 18. Fibrian KC, Kuntjoro E, Suprihati. Berdasarkan Gambaran Ct Scan Universitas Diponegoro Tahun 2010. Universitas Diponegoro; 2010.

19. Ikhwan H. Hubungan Tipe Histopatologi Karsinoma Nasofaring dengan Respon Kemoterapi di RSUP H. Adam Malik. Skripsi [Internet]. 2017; Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/4774>
20. PERHATI-KL. Panduan Praktik Klinis THT-KL. J Chem Inf Model. 2016;53(9):1689–99.
21. Mankowski N, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck, Nasopharynx. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
22. Munir N, Clarke R. Ear, Nose, and Throat at a Glance. Chichester: Wiley-Blackwell; 2013. 50–53 p.
23. Drake R, Wayne A, Mitchell A. Gray's Basic Anatomy. Philadelphia: ELSEVIER Churchill Livingstone; 2012. 540–545 p.
24. Faisal HH. Gambaran Karakteristik Karsinoma Nasofaring dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Prognosis. Univ Indones. 2016;1–24.
25. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. 6th Editio. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
26. Chong VFH, Ong CK. Nasopharyngeal carcinoma. Eur J Radiol [Internet]. 2008 Jun [cited 2022 Jul 6];66(3):437–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18485650/>
27. Pan WR, Suami H, Corlett RJ, Ashton MW. Lymphatic drainage of the nasal fossae and nasopharynx: preliminary anatomical and radiological study with clinical implications. Head Neck [Internet]. 2009 Jan [cited 2022 Jul 6];31(1):52–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18972423/>
28. Shaw SM, Martino R. The normal swallow: muscular and neurophysiological control. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Jul 6];46(6):937–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24262952/>
29. Odell E, Gale N, Thavaraj S, Nadal A, Zidar N, Gnepp DR. Precursor Lesions for Squamous Carcinoma in the Upper Aerodigestive Tract. In: Gnepp's Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Elsevier; 2021. p. 1–62.

30. Franchi A, Bishop JA. Nonsquamous Lesions of the Nasal Cavity, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx. In: Gnepp's Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Elsevier; 2021. p. 126–87.
31. Chua MLK, Wee JTS, Hui EP, Chan ATC. Nasopharyngeal carcinoma. Lancet [Internet]. 2016;387(10022):1012–24. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00055-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00055-0)
32. Amelia F. Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Naofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020. Universitas Sriwijaya; 2021.
33. Santoso S. Case Report: Nasopharyngeal Carcinoma in Pregnancy. Int J Nasopharyngeal Carcinoma. 2020;2(02):35–7.
34. Diva P, Suta D, Andi K, Saputra D, Wulan S, Sutanegara D. PROFIL PENDERITA KANKER NASOFARING DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR PERIODE JANUARI – DESEMBER TAHUN 2014. 2019;8(2).
35. Umar B, Ahmed R. Nasopharyngeal carcinoma, an analysis of histological subtypes and their association with EBV, a study of 100 cases of Pakistani population. Asian J Med Sci. 2014;5(4):16–20.
36. Chang ET, Ye W, Zeng YX, Adami HO. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2021;30(6):1035–47.
37. IARC Working Group. Personal Habits and Indoor Combustions. IARC Monogr Eval Carcinog Risks to Humans. 2012;100E:46–167.
38. Long M, Fu Z, Li P, Nie Z. Cigarette smoking and the risk of nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis of epidemiological studies. BMJ Open. 2017;7(10):14–7.
39. Xue WQ, Qin H De, Ruan HL, Shugart YY, Jia WH. Quantitative Association of Tobacco Smoking With the Risk of Nasopharyngeal Carcinoma: A Comprehensive Meta-Analysis of Studies Conducted Between 1979 and 2011. Am J Epidemiol [Internet]. 2013 Aug 8 [cited 2022 Jul 9];178(3):325. Available from: /pmc/articles/PMC3727336/

40. Jia WH, Qin H De. Non-viral environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: A systematic review. *Semin Cancer Biol.* 2012 Apr;22(2):117–26.
41. Tsao SW, Yip YL, Tsang CM, Pang PS, Lau VMY, Zhang G, et al. Etiological factors of nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* [Internet]. 2014;50(5):330–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2014.02.006>
42. Yang K Bin, Xu C, Chen YP, Vermorken JB, O'Sullivan B, Ma J. Editorial: Advances in the Pathogenesis and Therapeutic Strategies for Nasopharyngeal Carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11(March):9–12.
43. Qin ZQ, Li QG, Yi H, Lu SS, Huang W, Rong ZX, et al. Heterozygous p53-R280T Mutation Enhances the Oncogenicity of NPC Cells Through Activating PI3K-Akt Signaling Pathway. *Front Oncol.* 2020 Feb 5;10:104.
44. Nicholls J, Niedobitek G. Histopathological diagnosis of nasopharyngeal carcinoma: Looking beyond the blue book. *Adv Exp Med Biol.* 2013;778:10–22.
45. Andre W, Farhat F, Daulay ER. Radiotherapy Management of Nasopharyngeal Carcinoma Patient in General Hospital Haji Adam Malik Medan: A Case Report. *2021;03(02):36–7.*
46. Sharif SET, Zawawi N, Yajid AI, Shukri NM, Mohamad I. Pathology classification of nasopharyngeal carcinoma. An Evidence-Based Approach to the Management of Nasopharyngeal Cancer. INC; 2020. 73–92 p.
47. Kumaran Ganeson S, Saniasiaya J, Mohamad I, Abdul Gani N. Basaloid Nasopharyngeal Carcinoma: An Entity That Remains Oblivious. *Gulf J Oncolog.* 2020;(34):83–6.
48. Maqbool M, Maqbool S. Textbook of Ear Nose and Throat Diseases. 11th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2007. 296–298 p.
49. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring. Jakarta: KEMENKES RI; 2017. 7–9 p.
50. Chen YP, Chan ATC, Le QT, Blanchard P, Sun Y, Ma J. Nasopharyngeal

- carcinoma. *Lancet* [Internet]. 2019;394(10192):64–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30956-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30956-0)
51. Leung KKY, Tong MCF. Assessment and staging of nasopharyngeal carcinoma [Internet]. An Evidence-Based Approach to the Management of Nasopharyngeal Cancer. INC; 2020. 111–139 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-814403-9.00007-0>
52. Chan ATC, Grégoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Hui EP, Leung SF, et al. Nasopharyngeal cancer: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 14];23 Suppl 7(SUPPL. 7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22997460/>
53. Abu Salah MAH, Jaafar H, Yean CY. Laboratory investigation for nasopharyngeal carcinoma diagnosis [Internet]. An Evidence-Based Approach to the Management of Nasopharyngeal Cancer. INC; 2020. 141–165 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-814403-9.00008-2>
54. AB S, H Z, S N. Nasopharyngeal Carcinoma [Internet]. Treasure: StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554588/?report=reader>
55. Song C, Cheng P, Cheng J, Zhang Y, Sun M, Xie S, et al. Differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal lymphoma based on DCE-MRI and RESOLVE-DWI. *Eur Radiol*. 2020;30(1):110–8.
56. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93–9.
57. Guo R, Mao YP, Tang LL, Chen L, Sun Y, Ma J. The evolution of nasopharyngeal carcinoma staging. *Br J Radiol*. 2019;92(1102).
58. Ho F, Appalanaidu GK. Radiation therapy and chemotherapy in early and advanced nasopharyngeal cancer [Internet]. An Evidence-Based Approach

- to the Management of Nasopharyngeal Cancer. INC; 2020. 189–227 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-814403-9.00010-0>
59. Adriana R, Dewi YA, Samiadi D, Candra EW. Survival Analysis of Nasopharyngeal Carcinoma in Hassan Sadikin Hospital. *Int J Nasopharyngeal Carcinoma*. 2019;1(1):03–6.
 60. Wani SQ, Khan T, Wani SY, Mir LR, Lone MM, Malik TR, et al. Nasopharyngeal Carcinoma: A 15 Year Study with Respect to Clinicodemography and Survival Analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(4):511–21.
 61. Paiar F, Di Cataldo V, Zei G, Pasquetti EM, Cecchini S, Meattini I, et al. Role of chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Rev*. 2012;6(1):1–6.
 62. Trimonika U, Yusmawan W, Marliyawati D. Perbandingan Respon Klinis Penderita Karsinoma Nasofaring Yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin Neoadjuvant Dengan Concurrent. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)*. 2018;7(2):574–85.
 63. Bhattacharyya T, Babu G, Kainickal CT. Current Role of Chemotherapy in Nonmetastatic Nasopharyngeal Cancer. *J Oncol*. 2018;2018.
 64. Aninditha T, Subroto AD, Nurhayati E. Komplikasi Neurologis pada Karsinoma Nasofaring. *eJournal Kedokt Indones*. 2018;6(2):123–7.
 65. Gaillard F, Skalina T. Nasopharyngeal carcinoma. 2022; Available from: Radiopaedia.org
 66. The American Cancer Society. Treating Nasopharyngeal Cancer. 2019;1–17. Available from: cancer.org
 67. Wei Z, Zhang Z, Luo J, Li N, Peng X. Induction chemotherapy plus IMRT alone versus induction chemotherapy plus IMRT-based concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective cohort study. *J Cancer Res Clin Oncol [Internet]*. 2019;145(7):1857–64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00432-019-02925-z>
 68. Li PJ, Mo HY, Luo DH, Hu WH, Jin T. The efficacy of induction

- chemotherapy in the treatment of stage II nasopharyngeal carcinoma in intensity modulated radiotherapy era. *Oral Oncol* [Internet]. 2018;85(August):95–100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.08.016>
69. MT A, A C, A K. Cancer Chemotherapy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 70. Romdhoni AC. Prinsip Dasar Kemoterapi Pada Kanker Kepala dan Leher. In: Chemotherapy Workshop, Oncology Head and Neck Surgery. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2017. p. 23–53.
 71. Yusuf M. Regimen Kemoterapi pada Kanker Kepala dan Leher. In: Chemotherapy Workshop, Oncology Head and Neck Surgery. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2017. p. 54–72.
 72. Sun Y, Li WF, Chen NY, Zhang N, Hu GQ, Xie FY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2016;17(11):1509–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30410-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30410-7)
 73. Su L, She L, Shen L. The Current Role of Adjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Front Oncol*. 2021;10(February):1–10.
 74. The American Cancer Society. How Is Chemotherapy Used to Treat Cancer. 2019;1–7. Available from: cancer.org
 75. Dwijayanti F, Prabawa A, Besral, Herawati C. The Five-Year Survival Rate of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Based on Tumor Response after Receiving Neoadjuvant Chemotherapy, Followed by Chemoradiation, in Indonesia: A Retrospective Study. *Oncol*. 2020;98(3):154–60.
 76. Nurgali K, Jagoe RT, Abalo R. Editorial: Adverse effects of cancer chemotherapy: Anything new to improve tolerance and reduce sequelae? *Front Pharmacol*. 2018;9(MAR):1–3.
 77. The American Cancer Society. Chemotherapy Side Effects. 2020;1–6.

- Available from: cancer.org
78. Puspitasari D. GAMBARAN PENDERITA KARSINOMA NASOFARING DI RSUP H. ADAM MALIK MEDAN TAHUN 2006-2010 (tesis). 2011; Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/39669>
 79. Nafisa IM, Utama MS, Sunardi MA, Adibrata AA. Profile of Nasopharyngeal Cancer Patients who Underwent Radiotherapy in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. Indones J Cancer. 2022;16(2):88.
 80. Susetyo KA, Kusumastuti EH, Yusuf M, Falerina R. Clinicopathological profile of nasopharyngeal carcinoma in 2016-2019 at Dr . Soetomo General Hospital. 2022;52(1):7–12.
 81. Wira IGAS, Nuaba IGA, Suanda IK. KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA NASOFARING DI RSUP SANGLAH DENPASAR TAHUN 2014-2016. 2019;8(1):56–60.
 82. Djamil RM, Jodie RM, Rahman S, Dokter P, Kedokteran F, Andalas U, et al. Gambaran Terapi dan Respon Terapi Karsinoma. 2021;1(1):20–7.
 83. Arwina, Henny AM. Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring di RSUD Dr . Pirngadi Medan Tahun 2018. Wahana Inov. 2018;7(2):1–5.
 84. Fasyah I. Response Rate Post Kemoradioterapi pada Penderita KNF di RSUP.H.Adam Malik Medan Tahun 2014 - 2016. 2018 [cited 2022 Nov 22]; Available from: <https://repository.usu.ac.id/handle/123456789/12325>
 85. Danil F. Response Outcomes of Concurrent Chemoradiotherapy (Crt) for Stage Iii Nasopharyngeal Carcinoma. Int J Nasopharyngeal Carcinoma. 2020;2(01):28–30.
 86. Pan XX, Liu YJ, Yang W, Chen YF, Tang WB, Li CR. Histological subtype remains a prognostic factor for survival in nasopharyngeal carcinoma patients. Laryngoscope. 2020;130(3):E83–8.