

**HUBUNGAN KEBIASAAN KONSUMSI IKAN ASIN  
DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING  
DI DEPARTEMEN THT-KL RSUP  
DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG**

**Skripsi**

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



Oleh :

**Ineke Kurniasari**

**04011181722015**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KEBIASAAN KONSUMSI IKAN ASIN DENGAN KEJADIAN  
KARSINOMA NASOFARING DI DEPARTEMEN THT-KL RSUP DR.  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

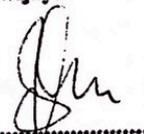
Oleh:  
**Ineke Kurniasari**  
04011181722015

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 21 Desember 2020  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I**  
dr. Ermalinda Kurnia, Sp.T.H.T.K.L.  
NIP. 198409152010122001

  
.....

**Pembimbing II**  
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed.  
NIP. 19891110 201504 2 004

  
.....

**Penguji I**  
dr. Adellen, Sp.THT-KL, FICS  
NIP. 198003182010122002

  
.....

**Penguji II**  
dr. Puspa Zuleika, Sp.THT-KL (K), M.Kes, FICS  
NIP. 197810072008122000

  
.....

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter**

**Wakil Dekan I**





dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes  
NIP. 197207172008012007

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

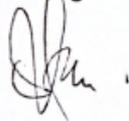
Palembang, 21 Desember 2020  
Yang membuat pernyataan,



(Ineke Kurniasari)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Ermalinda Kurnia, Sp.T.H.T.K.L  
NIP. 198409152010122001

Pembimbing II



dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
NIP. 19891110 201504 2 004

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ineke Kurniasari  
NIM : 04011181722015  
Fakultas : Kedokteran  
Program studi : Pendidikan Dokter  
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

### **HUBUNGAN KEBIASAAN KONSUMSI IKAN ASIN DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING DI DEPARTEMEN THT- KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Dibuat di : Palembang  
Pada tanggal : 18 Desember 2020  
Yang menyatakan



Ineke Kurniasari  
NIM. 04011181722015

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KEBIASAAN KONSUMSI IKAN ASIN DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING DI DEPARTEMEN THT-KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Ineke Kurniasari, Desember 2020, 106 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Karsinoma nasofaring merupakan karsinoma kepala dan leher terbanyak yang sebagian besar merupakan keganasan tipe sel skuamosa. Etiologi karsinoma nasofaring bersifat multifaktorial. Beberapa penelitian membuktikan bahwa ikan asin mengandung zat karsinogenik yaitu nitrosamin yang dapat mengaktifkan EBV laten pada epitel nasofaring. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan karsinoma nasofaring dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel diambil menggunakan metode *total sampling* dari data rekam medik penderita tumor ganas kepala dan leher di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode januari 2019 sampai dengan desember 2019.

**Hasil:** Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh  $p\text{ value} = 0,01$  ( $p < 0,05$ ). Kejadian karsinoma nasofaring merupakan merupakan kejadian tumor ganas kepala dan leher terbanyak yang di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yaitu 45 kasus (77,6%) dengan usia 40-49 tahun sebanyak 14 kasus (31,3%), berjenis kelamin laki-laki sebanyak 29 kasus (64,4%) dan lulusan SLTA sebanyak 19 kasus (42,2%). Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian karsinoma nasofaring dengan riwayat konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 0,001$ ), intensitas konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 0,049$ ) dan rutinitas konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 0,028$ ). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian karsinoma nasofaring dengan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan ( $p\text{ value} = 0,275$ ) dan jangka waktu konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 1,000$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Kata Kunci:** Karsinoma nasofaring, ikan asin, tumor ganas kepala dan leher.

## ABSTRACT

### ASSOCIATION BETWEEN SALTED FISH CONSUMPTION AND NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT OTOLARYNGOLOGY- HEAD AND NECK SURGERY DEPARTMENT IN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Ineke Kurniasari, December 2020, 106 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Background:** Nasopharyngeal carcinoma is the most common head and neck carcinoma which was the most common squamous cell carcinoma type. The etiology of nasopharyngeal carcinoma is multifactorial. Some researches has proved that salted fish contains a carcinogenic substance, such as nitrosamine, which can activate latent EBV at nasopharyngeal epithelium. This research aims to know the association between salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Method:** This research is an analytical observational study with a cross-sectional design. The sample was taken by total sampling method from head and neck cancer patient's medical record at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January to December 2019.

**Result:** Salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma incidence show significant association with  $p\text{ value}=0.001$  ( $p<0.05$ ). Nasopharyngeal carcinoma is the most common head, and neck carcinoma at otolaryngology-head and neck department in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang about 45 cases (77.6%) with age 40-49 about 13 cases (31.3%), most patients are men about 29 cases (64.4%) and graduated from secondary school about 19 cases (42.4%). There is a significant association between nasopharyngeal carcinoma and salted fish consumption history ( $p\text{ value} = 0,001$ ), salted fish consumption more than 3 times a month ( $p\text{ value} = 0,049$ ), and routine consumption of salted fish ( $p\text{ value} = 0,028$ ). There is no significant association between nasopharyngeal carcinoma and salted fish consumption more than 15 grams every meal ( $p\text{ value} = 0,275$ ) and salted fish consumption more than 10 years ( $p\text{ value} = 1,000$ ).

**Conclusion:** There is an association between salted fish consumption and nasopharyngeal incidence at otolaryngeal-head and neck department in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Keywords:** *Nasopharyngeal carcinoma, salted fish, head and neck cancer*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan laporan akhir skripsi dengan judul **”Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”**. Laporan akhir skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih saya ucapkan kepada dosen pembimbing saya, yaitu dr. Ermalinda Kurnia, Sp.T.H.T.K.L dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed yang telah banyak membantu dan membimbing saya dalam mengerjakan skripsi ini. Terima kasih juga saya ucapkan kepada dosen penguji saya, yaitu dr. Adeliem, Sp.THT-KL, FICS dan dr. Puspa Zuleika, Sp.THT-KL(K), M.Kes, FICS yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk skripsi saya.

Terima kasih kepada ayah dan ibu, mas egi, keluarga serta sahabat yang telah senantiasa mendoakan, mendukung dan memberikan motivasi dalam pembuatan skripsi ini. Tidak lupa juga penulis mengucapkan terima kasih kepada semua teman-teman yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu serta orang-orang yang telah memberikan bantuan dalam proses pembuatan skripsi ini, saya ucapkan terima kasih banyak atas dukungan, doa dan bantuannya baik secara langsung maupun tidak langsung.

Dalam penyusunan laporan akhir skripsi ini tentunya penulis menyadari masih banyak kekurangan, baik aspek kualitas maupun kuantitas dari materi penelitian yang disajikan. Oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran untuk menghasilkan penelitian yang lebih baik lagi di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat baik bagi penulis maupun kita semua.

Palembang, 18 Desember 2020



Ineke Kurniasari

## DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Commite on Cancer</i>
CRT	: <i>Chemoradiotherapy</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBNA	: <i>Epstein-Barr virus Nuclear Antigen</i>
EBV	: <i>Epstein-Barr virus</i>
EMT	: <i>Epithelial-Mesenchymal Transition</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HPV	: <i>Human Papillomavirus</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
Ig	: <i>Immunoglobulin</i>
iNOS	: <i>inducible Nitric Oxide Synthase</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
KNF	: <i>Karsinoma Nasofaring</i>
LMP	: <i>Latent Membrane Protein</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NDMA	: <i>Nitrosodimethylamine</i>
NF- $\kappa$ B	: <i>Nuclear Factor Kappa-B</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NPIP	: <i>N-nitrospiperidine</i>
NPYR	: <i>N-nitrosopyrrolidine</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
RSUPN	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat Nasional</i>
SCC	: <i>Squamous Cell Carcinoma</i>
SNI	: <i>Standar Nasional Indonesia</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>
THT-KL	: <i>Telinga Hidung Tenggorok – Kepala dan Leher</i>
TNFR	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GRAFIK</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvi</b>

### **BAB I PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.2.1 Rumusan Masalah Umum .....	3
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Hipotesis.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	5
1.5.2 Manfaat Klinis.....	5
1.5.3 Manfaat Sosial.....	6

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Tumor Ganas Kepala dan Leher.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko.....	8
2.1.4 Jenis.....	8
2.2 Karsinoma Nasofaring.....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Anatomi dan Histologi Nasofaring.....	9
2.2.3 Epidemiologi.....	11
2.2.4 Etiologi dan Faktor Risiko.....	12
2.2.5 Patogenesis.....	14
2.2.6 Manifestasi Klinis.....	17
2.2.7 Histopatologi.....	19
2.2.8 Diagnosis.....	22
2.2.9 Diagnosis Banding.....	25
2.2.10 Klasifikasi dan Stadium.....	26
2.2.11 Penatalaksanaan dan Terapi.....	28
2.2.12 Edukasi dan Pencegahan.....	32
2.2.13 Prognosis.....	32
2.3 Ikan Asin.....	33
2.4 Hubungan Ikan Asin dengan Karsinoma Nasofaring.....	36
2.5 Kerangka Teori.....	39
2.6 Kerangka Konsep.....	40

## **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1 Jenis Penelitian.....	41
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	41
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	41
3.3.1 Populasi.....	41
3.3.2 Sampel.....	41

3.3.2.1 Besar Sampel.....	42
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel .....	42
3.3.3 Kriteria Inklusi .....	42
3.3.4 Kriteria Eksklusi.....	42
3.4 Variabel Penelitian .....	43
3.5 Definisi Operasional.....	43
3.6 Cara Kerja dan Pengumpulan Data .....	45
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	45
3.8 Kerangka Operasional .....	46
 <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil .....	47
4.2 Pembahasan.....	60
 <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran.....	71
 <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>72</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>77</b>
<b>BIODATA.....</b>	<b>104</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Jenis Tumor Ganas Kepala dan Leher .....	7
2. Digby score.....	20
3. Tumor Primer (T) .....	24
4. KGB Regional (N).....	24
5. Metastasis Jauh (M).....	25
6. Pengelompokan Stadium Berdasarkan AJCC 2012 .....	25
7. Penatalaksanaan Menurut Stadium.....	28
8. Edukasi Pasien Karsinoma Nasofaring.....	29
9. Syarat Mutu Ikan Asin Kering.....	32
10. <i>Black fishes</i> .....	33
11. <i>White fishes</i> .....	34
12. Kategori Paparan Terhadap Nitrosamin .....	36
13. Definisi Operasional .....	42
14. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher .....	49
15. Karakteristik Demografi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Tingkat Pendidikan .....	51
16. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Konsumsi Ikan Asin.....	52
17. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Intensitas Konsumsi Ikan Asin per Bulan.....	53
18. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Banyaknya Konsumsi Ikan Asin dalam Satu Kali Makan.....	54
19. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin.....	55
20. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Rutinitas Konsumsi Ikan Asin .....	56

21. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Stadium .....	57
22. Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	58
23. Hubungan Intensitas Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	58
24. Hubungan Banyaknya Konsumsi Ikan Asin dalam Satu Kali Makan Dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	59
25. Hubungan Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	60
26. Hubungan Rutinitas Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	61

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Potongan Sagital Kepala-Leher .....	8
2. (A) Epitel Skuamous Berlapis Tidak Berkeratin, (B) Epitel Kolumner Bersilia, (C) dan (D) Epitel Intermediet (Transisional).....	9
3. Skema Patogenesis Karsinoma Nasofaring .....	13
4. Karsinoma Sel Skuamosa Berkeratin pada Karsinoma Nasofaring.....	17
5. Karsinoma Sel Skuamosa Tidak Berkeratin pada Karsinoma Nasofaring.....	17
6. Karsinoma Sel Skuamosa Tidak Berkeratin Tidak Berdiferensiasi pada Karsinoma Nasofaring.....	18
7. Karsinoma Basaloid Skuamosa .....	19
8. Pembesaran KNF pada KGB .....	21
9. Massa Nasofaringeal di Daerah Postnasal .....	21
10. Algoritma Penegakan Diagnosis pada Karsinoma Nasofaring.....	23
11. Algoritma Tatalaksana Karsinoma Nasofaring.....	28
12. Ikan Asin Gabus ( <i>Channa striata</i> ).....	31

## DAFTAR GRAFIK

Grafik	Halaman
1. Kerangka Teori .....	38
2. Kerangka Konsep.....	39
3. Alur Penelitian .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Lembar Wawancara .....	77
2. Lembar Konsultasi.....	78
3. Lembar Sertifikat Etik .....	79
4. Lembar Surat Izin Penelitian .....	80
5. Rekapitulasi Data Penelitian.....	81
6. Hasil Output SPSS.....	84
7. Hasil Pengecekan Turnitin.....	93
8. Dokumentasi Referensi Ikan Asin .....	94
9. Artikel Penelitian .....	97

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Tumor ganas kepala dan leher merupakan tumor ganas dari lapisan mukosa pada traktus aerodigestif, rongga sinonasal pada wajah, kelenjar saliva mayor dan minor atau struktur pada dasar tengkorak termasuk saraf kranial (Bauman, 2012). Tumor ganas kepala dan leher dilaporkan terdapat 650.000 kasus dengan angka kematian 350.000 kasus setiap tahunnya (Syrigos dkk, 2009). Salah satu jenis tumor ganas kepala dan leher yang banyak terjadi di Indonesia yaitu karsinoma nasofaring. Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan yang terdapat pada nasofaring (area diatas tenggorok dan di belakang hidung) yang sebagian besar merupakan keganasan tipe sel skuamosa. Hampir 60% tumor ganas kepala dan leher merupakan karsinoma nasofaring (Roezin dan Adham, 2018). Menurut IARC (*International Agency for Research on Cancer*) 2018, tercatat 0,7% kasus kanker dunia yaitu karsinoma nasofaring dengan jumlah 129.000 kasus baru pada tahun 2018 (Chen dkk, 2019). Prevalensi karsinoma nasofaring di Indonesia adalah 6.2/100.000 dengan hampir 12.000 kasus baru per tahunnya (Adham dkk, 2012).

Menurut Labolatorium Patologi Anatomi, karsinoma nasofaring menempati posisi kanker terbanyak kelima di Indonesia setelah tumor ganas serviks uteri, tumor payudara, tumor getah bening dan tumor kulit. Karsinoma nasofaring dapat mengenai semua usia dan umumnya terjadi pada usia 40-60 tahun dengan angka kejadian penyakit lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan wanita dengan angka perbandingan 3:1 (Thompson, 2017). Hampir setiap daerah di Indonesia memiliki jumlah pasien karsinoma nasofaring yang hampir merata. Angka kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin selama tahun 2013 adalah 56 kasus (Prasetya, 2015). Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan 100 kasus setahun. RS. Hasan Sadikin Bandung rata-rata

60 kasus, Ujung Pandang 25 kasus, Palembang 25 kasus, 15 kasus setahun di Denpasar dan 11 kasus di Padang dan Bukit tinggi (Roezin dan Adham, 2018).

Faktor dominan timbulnya karsinoma nasofaring adalah ras mongoloid, sehingga angka kejadian penyakit ini tinggi pada penduduk Cina bagian Selatan, Hongkong, Vietnam, Thailand, Malaysia, Singapura dan Indonesia (Adham dkk, 2017). Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), secara histologis terdapat 3 jenis karsinoma nasofaring. Tipe I adalah *keratinizing squamous cell carcinoma* (SCC) , tipe II adalah *nonkeratinizing carcinoma*, dan tipe III adalah *undifferentiated carcinoma*. Tipe II dan tipe III sering ditemui di area endemik dan tipe I sering ditemui di area non endemik (Wesolowski dan Mukherji, 2011). Etiologi karsinoma nasofaring bersifat multifaktorial. Menurut Adham dkk. (2012) penyebab utama karsinoma nasofaring berkaitan dengan infeksi *Epstein-Barr virus* (EBV), dengan tipe terbanyak yaitu *Undifferentiated carcinoma* (termasuk *nonkeratinizing carcinoma*). Faktor resiko lain penyakit karsinoma nasofaring adalah konsumsi ikan asin (mengandung nitrosamin), infeksi nasal kronis, infeksi EBV, dan adanya *human leukocyte antigen* (HLA)-A2 dan HLA-B-Sin (Wesolowski dan Mukherji, 2011).

Ikan asin sudah lama dikenal masyarakat Indonesia, hampir 65% produk perikanan di Indonesia masih diolah dan diawetkan dengan cara penggaraman. Oleh karena itu, ikan asin termasuk sembilan bahan pokok penting bagi kehidupan masyarakat Indonesia (Matondang dkk, 2015). Menurut Lau dkk. (2013) konsumsi ikan asin merupakan salah satu penyebab karsinoma nasofaring yang mengandung bahan karsinogen yaitu nitrosamin. Senyawa ini dapat berbentuk nitrit atau *nitrogen oxides* (NO) pada tubuh yang dapat menimbulkan keganasan. Pada proses pengasinan ikan dengan sinar matahari, terjadi proses nitrosasi. Gugus nitrit dan nitrat yang terbentuk bereaksi dengan ekstrak ikan asin membentuk nitrosamin dan beberapa *volatile nitrosamines*. Sekitar 80% total nitrosamin berupa senyawa *nitrosodimethylamine* (NDMA). Menurut Zeng (2010)

berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, 90% orang dewasa positif EBV secara serologis akibat infeksi primer EBV pada epitel nasofaring saat usia muda. Kadar nitrosamin pada ikan asin merupakan pro karsinogen dan promotor untuk aktivasi *Epstein-barr virus* (EBV) laten yang dapat terstimulasi akibat perubahan metabolis agar menjadi karsinogen aktif (*ultimate carcinogen*) sehingga dapat menimbulkan keganasan akibat perubahan RNA, DNA atau protein sel epitel nasofaring (Jia dkk, 2010). Namun, sampai saat ini mekanismenya belum diketahui secara pasti. Menurut Chan dkk (2017) karsinoma nasofaring dapat dideteksi dengan tingginya titer antibodi IgA dan IgG dari kapsid virus EBV pada plasma darah (Chan dkk, 2017). Hal ini tentu mengkhawatirkan, mengingat Indonesia adalah negara maritim dan sebagai salah satu pasar potensial dalam memasarkan berbagai jenis ikan, termasuk ikan asin. Oleh karena itu, berbagai dampak negatif akibat konsumsi ikan asin bukan tidak mungkin akan banyak ditemui di Indonesia, termasuk di provinsi Sumatera Selatan.

Berdasarkan dari data dan permasalahan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dikarenakan penelitian sebelumnya dan ketersediaan data yang masih sangat sedikit tentang kejadian karsinoma nasofaring yang disebabkan oleh ikan asin di Indonesia, khususnya di provinsi Sumatera Selatan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

### **1.2.1 Rumusan Masalah Umum**

Apakah terdapat hubungan antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

### **1.2.2 Rumusan Masalah Khusus**

- a. Bagaimana prevalensi penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
- b. Bagaimana hubungan konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
- c. Bagaimana hubungan intensitas konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
- d. Bagaimana hubungan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
- e. Bagaimana hubungan jangka waktu konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
- f. Bagaimana hubungan rutinitas konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui adanya hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui prevalensi penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- b. Mengetahui hubungan konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

- c. Mengetahui hubungan intensitas konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- d. Mengetahui hubungan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- e. Mengetahui hubungan jangka waktu konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- f. Mengetahui rutinitas konsumsi ikan asin terhadap kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.4 Hipotesis**

$H_0$  : Tidak terdapat hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring.

$H_1$  : Terdapat hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Bagi dunia kesehatan Indonesia, penelitian ini dapat menjadi salah satu referensi mengenai hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring.

##### **1.5.2 Manfaat Klinis**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam melakukan perencanaan pelayanan dan promosi kesehatan sebagai upaya preventif dalam rangka menurunkan angka kejadian karsinoma nasofaring.

### **1.5.3 Manfaat Sosial**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan edukasi masyarakat umum melalui promosi kesehatan sebagai upaya preventif dalam rangka menurunkan angka kejadian karsinoma nasofaring.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tumor Ganas Kepala dan Leher**

##### **2.1.1 Definisi**

Tumor ganas kepala dan leher merupakan tumor ganas dari lapisan mukosa pada traktus aerodigestif, rongga sinonasal pada wajah, kelenjar saliva mayor dan minor atau struktur pada dasar tengkorak termasuk saraf kranial (Bauman, 2012).

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Tumor ganas kepala dan leher merupakan tumor ganas keenam terbanyak di dunia (Bauman, 2012). Dilaporkan terdapat 650.000 kasus dengan angka kematian 350.000 kasus setiap tahunnya (Syrigos dkk, 2009). Menurut *National Cancer Institute* di Amerika Serikat, kasus keganasan tercatat sebanyak 600.000 kasus pada tahun 1991. Penderita tumor ganas kepala dan leher sebanyak 78.000 orang dan 75% diantaranya keganasan sel skuamosa. 10% dari total penderita tumor ganas meninggal pada tahun pertama (Munir, 2018).

Menurut Munir dalam Soepardi dkk (2018) kasus keganasan telinga hidung tenggorok tahun 1990-2001 di Bagian THT FKUI-RSCM tercatat karsinoma nasofaring sebanyak 1.247 kasus (62,13%) penderita, hidung dan sinus paranasal 179 (8,92%) penderita, laring 125 (6,23%) penderita, rongga mulut 137 (6,83%) penderita, telinga 54 (2,69%) penderita dan limfoma malignum sebanyak 265 (13,2%) penderita. Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) hampir 60% tumor ganas kepala dan leher merupakan karsinoma nasofaring, 18% tumor ganas hidung dan sinus paranasal, 16% tumor ganas laring dan tumor ganas rongga mulut, tonsil, hipofaring dalam persentase rendah. Secara keseluruhan, pada tumor primer kanker kepala leher rata-rata mampu bertahan hidup selama 5 tahun

sebanyak 50-60%, sedangkan pada tumor primer yang bermetastasis mampu bertahan hidup selama 5 tahun sebanyak 30% (Munir, 2018).

### 2.1.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Keganasan bidang telinga hidung tenggorok berkaitan erat dengan malnutrisi, perokok berat, peminum alkohol dan kondisi sosio-ekonomi yang rendah. Penyebab utama karsinoma sel skuamosa pada rongga mulut, faring dan laring adalah perokok berat dan peminum alkohol. Pekerja dibawah sinar matahari, memanfaatkan kulit binatang, krom dan bekerja di pabrik nikel meningkatkan resiko kanker hidung dan sinus paranasal. Dua per tiga dari seluruh tumor ganas kepala dan leher berasal dari rongga mulut dan laring (Munir, 2018).

Menurut Bauman (2012) karsinoma sel skuamosa kepala dan leher disebabkan oleh paparan bahan karsinogen seperti tembakau, alkohol atau infeksi *Human Papillomavirus* (HPV). Infeksi bahan karsinogen dalam waktu lama menyebabkan kerusakan fungsi DNA jaringan. Adanya infeksi HPV para rongga mulut menyebabkan karsinoma sel skuamosa orofaring yang bisa dideteksi dengan pemeriksaan imunohistokimia p16.

### 2.1.4 Jenis

Tabel 1. Jenis Tumor Ganas Kepala dan Leher

<b>Tumor Ganas Kepala dan Leher</b>
1. Karsinoma Nasofaring
2. Tumor Ganas Hidung dan Sinonasal
3. Tumor Ganas Rongga Mulut
4. Tumor Ganas Tonsil
5. Tumor Ganas Lidah
6. Tumor Ganas Laring

Sumber : Munir dalam Soepardi dkk (2018)

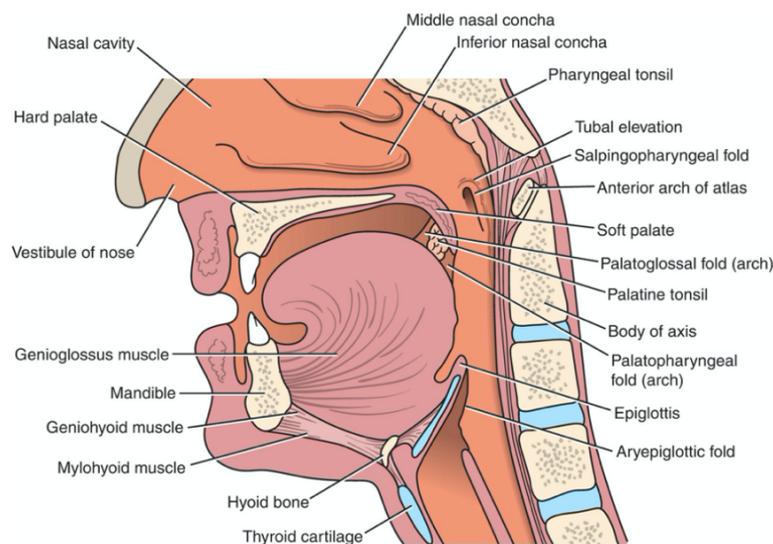
## 2.2 Karsinoma Nasofaring

### 2.2.1 Definisi

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas yang berasal dari sel epitel nasofaring. Tumor ini bermula dari dinding lateral nasofaring (fossa Rosenmuller) dan dapat menyebar ke dalam atau ke luar nasofaring menuju dinding lateral, posterosuperior, dasar tengkorak, palatum, kavum nasi, dan orofaring serta metastasis ke kelenjar limfe leher (Kadir dkk, 2015).

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan yang terdapat pada nasofaring (area diatas tenggorok dan di belakang hidung) yang sebagian besar merupakan keganasan tipe sel skuamosa berupa diferensiasi skuamosa mikroskopik ringan atau ultrastruktur (Adham dkk, 2017).

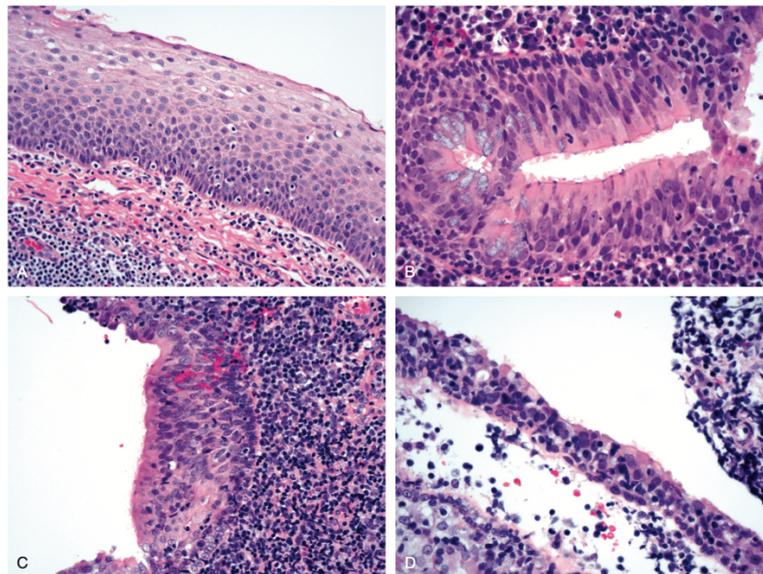
### 2.2.2 Anatomi dan Histologi Nasofaring



Gambar 1. Potongan Sagital Kepala-Leher (Snell, 2018).

Faring dibagi menjadi tiga bagian, yaitu nasofaring, orofaring dan hipofaring. Nasofaring adalah saluran pernafasan yang merupakan bagian dari faring yang terletak dibelakang rongga hidung dan di bagian atas *soft palate*. Nasofaring memiliki dinding anterior, posterior dan lateral. Dinding anterior terhubung dengan rongga hidung melalui choana. Dinding posterior

berlanjut dengan rongga hidung dan termasuk atap nasofaring anterior dan bagian posterior yang terletak di pangkal tengkorak dan sphenoid. Dinding posterior nasofaring memanjang secara inferior ke *soft palate* dan ke pangkal orofaring. Dinding lateral nasofaring terdapat ostium tuba eustachius yang dikelilingi oleh kartilago di bagian superior dan posterior yang disebut torus tobarius. di bagian posterior dari ostium tuba eustachius terdapat resesus faring yang disebut fossa Rossenmuller. Fossa Rossenmuller merupakan tepi dinding posterosuperior nasofaring sebagai tempat asal munculnya sebagian besar karsinoma nasofaring. (Mills, 2015).



Gambar 2. (A) Epitel Skuamous Berlapis Tidak Berkeratin, (B) Epitel Kolumner Bersilia, (C) dan (D) Epitel Intermediet (Transisional) (Wenig, 2015).

Mukosa nasofaring pada orang dewasa memiliki luas permukaan sekitar 50 cm. sekitar 60% dilapisi oleh epitel skuamosa berlapis dan sisanya dilapisi oleh epitel kolumner bersilia. Epitel skuamosa melapisi sebagian bagian inferior dari dinding anterior dan posterior nasofaring serta melapisi bagian anterior dari dinding anterior dan dinding lateral nasofaring. Epitel kolumner bersilia terdapat di choana hidung dan bagian atas dinding posterior nasofaring. pada dinding lateral dan sepertiga dinding posterior

dilapisi epitel skuamosa dan kolumner bersilia berselang-seling, namun ada beberapa yang mengatakan seperti epitel transisional. Sel epitel intermediet kurang polihedral dibandingkan sel epitel skuamosa namun lebih bulat dibanding sel epitel bersilia. Sel epitel intermediet cenderung seperti *wavy ring* di persimpangan antara nasofaring dan orofaring (Mills, 2015).

Pembuluh darah yang menyuplai daerah nasofaring adalah arteri faringeal asendens, arteri palatina asendens dan cabang faringeal arteri sfenopalatina. Semua pembuluh darah tersebut berasal dari arteri karotis eksterna dan cabang-cabangnya. Daerah nasofaring dipersarafi oleh pleksus faringeal yang terdapat di atas otot konstriktor faringus media (Wei, 2010).

### 2.2.3 Epidemiologi

Kanker atau penyakit keganasan merupakan penyebab kematian paling tinggi di dunia yang ditandai dengan pertumbuhan sel-sel pada jaringan tubuh yang abnormal. Berdasarkan data IARC (*International Agency for Research Cancer*) tercatat 14.067.894 kasus baru dan 8.201.575 kasus kematian disebabkan oleh keganasan (Riskesdas, 2015). Insiden tertinggi karsinoma nasofaring terjadi di daerah Guangzhou, China dengan rata-rata lebih dari 30/100.000 per tahun. Pada tahun 2015, terdapat 12/100.000 pada laki-laki dan 3,7/100.000 pada perempuan di Hong Kong. Pada tahun 2012, terdapat 8,8/100.000 terjadi di Singapura (Eu dan Loh, 2020). Karsinoma nasofaring jarang ditemukan di Amerika Utara, prevalensinya kurang dari 1/100.000 penduduk. Karsinoma nasofaring tinggi pada Kawasan Asia Tenggara yaitu Taiwan, Vietnam, dan Thailand, Filipina dan Malaysia serta beberapa daerah di Laut Tengah dan Afrika mencapai 8-12/100.000 penduduk (Kim dkk, 2019).

Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas kepala dan leher terbanyak di Indonesia. Menurut Labolatorium Patologi Anatomi, karsinoma nasofaring menempati posisi kanker terbanyak kelima di Indonesia setelah tumor ganas serviks uteri, tumor payudara, tumor getah bening dan tumor kulit. Karsinoma

nasofaring dapat mengenai semua usia dan umumnya terjadi pada usia 40-60 tahun dengan angka kejadian penyakit lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan wanita dengan angka perbandingan 3:1 (Thompson, 2019).

Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) faktor dominan timbulnya karsinoma nasofaring adalah ras mongoloid, sehingga angka kejadian penyakit ini tinggi pada penduduk Cina bagian Selatan, Hongkong, Vietnam, Thailand, Malaysia, Singapura dan Indonesia.

Prevalensi karsinoma nasofaring di Indonesia sebesar 6.2/100.000, dengan hampir sekitar 12.000 kasus baru per tahunnya (Adham dkk, 2012). Hampir setiap daerah di Indonesia memiliki jumlah pasien karsinoma nasofaring yang hampir merata. Angka kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin selama tahun 2013 adalah 56 kasus (Prasetya, 2015). Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan lebih dari 100 kasus setahun. RS. Hasan Sadikin Bandung rata-rata 60 kasus, Ujung Pandang 25 kasus, Palembang 25 kasus, 15 kasus setahun di Denpasar dan 11 kasus di Padang dan Bukit tinggi. Pasien karsinoma nasofaring ras Cina relatif lebih banyak dibandingkan dari suku lainnya seperti yang tercatat dalam data pengunjung poliklinik tumor THT RSCM (Roezin dan Adham, 2018).

#### **2.2.4 Etiologi dan Faktor Resiko**

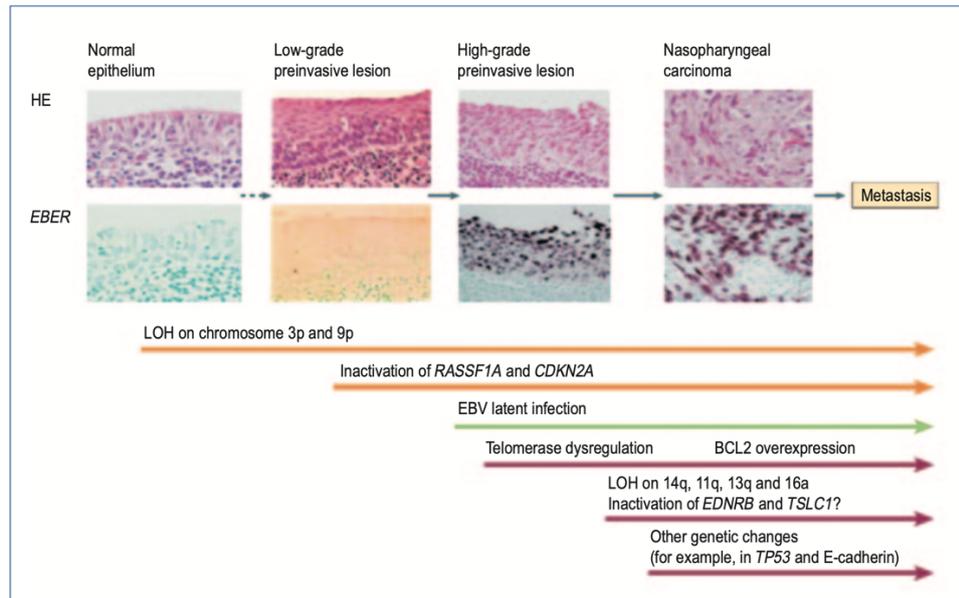
Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) sudah hampir dapat dipastikan bahwa penyebab karsinoma nasofaring adalah Virus Epstein-Barr, karena pada semua pasien nasofaring didapatkan titer anti-virus EB yang cukup tinggi. Titer ini lebih tinggi dari titer orang sehat, pasien tumor ganas kepala dan leher, tumor organ tubuh lain, bahkan pada kelainan nasofaring yang lain sekalipun. Menurut Adham dkk. (2012) penyebab utama karsinoma nasofaring berkaitan dengan infeksi *Epstein-Barr virus* (EBV), dengan tipe terbanyak yaitu *Undifferentiated carcinoma* (termasuk *nonkeratinizing carcinoma*). Faktor resiko lain penyakit karsinoma nasofaring adalah konsumsi ikan asin (mengandung nitrosamin),

infeksi nasal kronis, infeksi EBV, dan adanya *human leukocyte antigen* (HLA)-A2 dan HLA-B-Sin (Wesolowski dan Mukherji, 2011).

Risiko tinggi karsinoma nasofaring pada populasi *Cantonese* dan orang dengan riwayat karsinoma nasofaring di keluarga menunjukkan pentingnya kecenderungan genetik pada etiologi KNF. Analisis hubungan antara *Human Leukocyte Antigen* (HLA) *haplotypes* dan karsinoma nasofaring menunjukkan peningkatan risiko pada individu dengan HLA-A2 di populasi Cina. Beberapa penelitian pada populasi KNF juga menunjukkan bahwa nasofaring rentan terhadap rokok atau tembakau yang dapat meningkatkan 30%-100% dibandingkan non perokok (Wijaya dan Soeseno, 2017). Menurut Eu dan Loh (2020) alel HLA kelas 1 berupa grup HLA A, B, dan D pada kromosom 6 merupakan salah satu penyebab karsinoma nasofaring. Namun, HLA jenis A2 dan Bw46 *haplotypes* paling tinggi menyebabkan karsinoma nasofaring.

Faktor karsinogen karsinoma nasofaring juga dapat berasal dari ikan yang diasinkan dan makanan lain yang diawetkan mengandung sejumlah besar *nitrosodimethylamine* (NDMA), *N-nitrospyrrolidene* (NPYR), dan *N-nitrospiperidine* (NPIP). Selain itu, pengobatan herbal Cina juga dapat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring dengan mereaktivasi infeksi *Epstein-Barr Virus* (EBV) (Wijaya dan Soeseno, 2017). Banyak faktor yang mempengaruhi kemungkinan timbulnya karsinoma nasofaring, seperti letak geografis, rasial, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, lingkungan, kebiasaan hidup, kebudayaan, sosial ekonomi, infeksi kuman atau parasit. Selain itu, iritasi bahan kimia, kebiasaan memasak dengan dengan bahan atau bumbu masak tertentu, kebiasaan makan makananan panas, iritasi bahan kimia juga akan meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring (Roezin dan Adham 2018).

### 2.2.5 Patogenesis



Gambar 3. Skema Patogenesis Karsinoma Nasofaring (Young dkk, 2014)

Menurut Young dkk. (2014) karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas yang berhubungan dengan virus EBV. Perkembangan karsinoma nasofaring salah satunya dipengaruhi oleh kenaikan titer antibodi anti-EBV yang konsisten. Akan tetapi, mekanisme molekuler dan hubungan patofisiologis dari karsinogenesis terkait EBV masih belum sepenuhnya jelas. Meskipun karsinoma nasofaring seringkali diasosiasikan dengan EBV, EBV tidak mengubah sel-sel epitel nasofaring menjadi sel-sel klon yang proliferatif, meski ia dapat dapat mentransformasikan sel B primer. Pada karsinoma nasofaring, diawali dengan adanya infeksi laten dan litik EBV yang diduga disokong oleh perubahan genetik yang dapat diidentifikasi pada epitel nasofaring premalignant (Young dkk, 2014).

Tumor karsinoma nasofaring diketahui mengeskpresikan yang tiga protein yang dikode EBV, RNA kecil dan mikroRNA. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, 90% orang dewasa positif EBV secara serologis. Setelah infeksi primer pada usia muda, EBV laten ditemukan di dalam sel B, namun tidak ditemukan pada epitel nasofaring orang sehat.

Protein laten termasuk 6 antigen nukelus dari EBV adalah EBNA 1, EBNA 2, EBNA 3A, EBNA 3B, EBNA 3C dan EBNA-LP, selain itu protein membran EBV adalah LMP 1, LMP 2 dan LMP 2B. Protein LMP 1 berperan penting dalam patogenesis karsinoma nasofaring. LMP 1 akan mengaktifkan *Nuclear Factor Kappa-B* (NF- $\kappa$ B) dan *Tumor Necrosis Factor Receptor* (TNFR) yang akan meningkatkan proliferasi sel B, menghambat apoptosis sel dan mengaktifkan tumor supresor p53 (Zeng, 2010). LMP1 disekresi melalui eksosom dan masuk ke dalam sel-sel yang tidak terinfeksi EBV melalui eksositosis. LMP1 juga mempengaruhi lingkungan di sekeliling tumor. LMP1 merupakan onkogen primer yang dapat meniru fungsi salah satu reseptor TNF, yakni CD40. Akibatnya, ia dapat menginisiasi beberapa *pathway* persinyalan yang merangsang perubahan fenotip dan morfologi sel epitel. LMP 1 juga mengakibatkan peningkatan EMT (*epithelial-mesenchymal transition*) (Young dkk, 2014).

Adanya infeksi laten dan litik EBV akan menghasilkan produk-produk tertentu, barulah ekspansi klonal dan transformasi sel epitel nasofaring premalignant menjadi sel kanker. Beberapa perubahan genetik telah ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring, seperti adanya delesi pada segmen kromosom 3p, 9p, 11q, 13q, dan 14q, serta hipermetilasi promoter gen spesifik pada kromosom 3p (RASSF1A, RAR $\beta$ 2) dan 9p (p16, p15, p14, DAP-kinase). Kandungan nitrosamin pada ikan asin dapat mengaktifkan infeksi EBV pada epitel nasofaring. Aktivasi EBV akan menyebabkan akumulasi sel inflamasi, neutrofil dan makrofag yang akan merangsang pembentukan *Nitric Oxide* (NO) dan *Peroxynitrite* (ONOO<sup>-</sup>). Sehingga melalui proses nitrosasi dan oksidasi membentuk *8-hydroxy-2'-deoxyguanosine* dan *8-nitroguanine* (8-NitroG) (Huang, 2010). Pada proses EMT, sel-sel karsinoma akan menurunkan penanda epitel tertentu dan meningkatkan penanda mesenkim tertentu sehingga menimbulkan perkembangan fenotip promigratori yang penting dalam metastasis. Oleh karena itu, LMP1 juga berperan dalam menimbulkan sifat metastasis dari karsinoma nasofaring. Peningkatan EMT oleh LMP1 ini diikuti dengan

ekspresi penanda sel punca kanker/sel progenitor kanker serta pemberian sifat-sifat mirip sel punca/sel progenitor kepada sel. Protein-protein lainnya serta ekspresi RNA virus yang memiliki peranan dalam karsinogenesis karsinoma nasofaring, contohnya LMP 2 yang mempertahankan latensi virus (Young dkk, 2014).

Faktor genetik, diet pada masa muda, paparan zat kimia seperti *formaldehyde*, debu kayu dan asap pabrik dapat mengaktifkan EBV laten pada epitel nasofaring yang dapat menyebabkan adanya infeksi kronis (Young dkk, 2014). Menurut Xin Li dkk (2009) kompleks *human leukocyte antigen* (HLA) terdapat pada kromosom 6p meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring yang terdiri dari kelas 1, kelas 2 dan kelas 3. Kelas 1 terletak disepanjang sentromer sampai ke ujung telomer pada kromosom 6p yang akan merangsang aktivasi sel T CD8+ secara endogen. Kelas 2 akan mengikat dan merangsang aktivasi sel T CD 4+. Kelas 3 akan merangsang respon imun atau respon inflamasi. Sehingga, akan terjadi infeksi kronis pada epitel nasofaring sebagai salah satu penyebab karsinoma nasofaring. Selain itu, adanya *single nucleotide polymorphism* (SNAs) pada kromosom 4 (4p15.1-q12) dan polimorfisme kromosom 3p21 menyebabkan karsinoma nasofaring. Pada kromosom 3p terjadi polimorfisme pada pengkodean gen untuk reseptor sel T, *glutathione transferase*, sitokrom P450 2E1, reseptor *polymeric immunoglobulin*, *stress protein* HSP70-2, *DNA repair enzymes* XRCC1 dan hOGG1 meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring.

Kandungan *formaldehyde* dan *acetaldehyde* dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring. Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC) telah membuktikan bahwa adanya hubungan antara kejadian karsinoma nasofaring dengan kandungan *formaldehyde* dan *acetaldehyde*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, obat nyamuk bakar mengandung *formaldehyde* dan *acetaldehyde* yang bersifat karsinogenik dan mengiritasi saluran napas atas. Alkohol juga mengandung *acetaldehyde* yang bersifat sangat toksik, mutagenik dan karsinogenik (Seitz dan Stickle, 2006). *Acetaldehyde* menyebabkan inflamasi dan

metaplasia epitel trakea dan dengan hiperregenerasi pada mukosa nasofaring dan kolorektal. Inhalasi *acetaldehyde* kronis dapat mengikat protein seluler dan DNA yang menyebabkan gangguan secara morfologis dan fungsional dari sel dan respon imun. Dampak dari adanya gangguan seluler menyebabkan gangguan replikasi sel dan mutasi pada gen onkogen dan gen tumor supresor sehingga meningkatkan risiko terjadinya kanker.

Rokok mengandung nikotin dan *polycyclic aromatic hydrocarbons* yang bersifat karsinogenik terutama pada traktus aerodigestif atas. Kandungan ini dapat menyebabkan adanya mutasi genetik dan metilasi sel yang dapat menyebabkan transformasi sel epitel nasofaring akibat inhalasi kronis asap rokok (Ji dkk, 2011). Aktivasi *polycyclic aromatic hydrocarbons* menyebabkan gangguan gen CYP1A1 dan polimorfisme *glutathione S-transferase M1* (GSTM1) dan menghentikan pembentukan radikal bebas. Pada perokok, juga ditemukan adanya mutasi gen TP53 yang berperan dalam mengontrol siklus sel, transkripsi gen dan program kematian atau apoptosis sel. Sehingga sel tetap beregenerasi tak terkendali yang menyebabkan adanya proses keganasan (Ozlu T dan Bulbul Y, 2005).

### 2.2.6 Manifestasi Klinis

Nasofaring adalah struktur yang berada di garis tengah, sehingga mudah dijumpai pembesaran nodus limfatikus bilateral. Daerah vertebra, hepar dan paru adalah metastasis tersering pada kanker nasofaring (Wijaya dan Soeseno, 2017). Pada stadium dini tumor ini sulit dikenali. Penderita biasanya datang pada stadium lanjut saat sudah muncul benjolan pada leher, gangguan saraf atau metastasis jauh (Adham dkk, 2017). Menurut Eu dan Loh (2020) terdapat 60% pasien karsinoma nasofaring datang dengan gejala benjolan pada leher akibat adanya metastasis pada nodus limfe servikal. Benjolan ini terdapat pada daerah superior leher yang berarti metastasis N2. Terdapat 80% pasien karsinoma nasofaring akan diklasifikasikan sebagai nodus limfa positif (N1, N2 dan N3). Selain itu, gejala klinis lainnya berupa

darah pada saliva dan sputum (41,3%), epistaksis (23,1%), tuli (30,2%), paralisis saraf kranial (10%) dan dermatomiositis (10%).

Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) gejala karsinoma nasofaring dapat dibagi dalam 4 kelompok, yaitu gejala nasofaring sendiri, gejala telinga, gejala mata dan saraf, serta metastasis atau gejala di leher. Gejala nasofaring dapat berupa epistaksis ringan atau sumbatan hidung, dapat berupa tumor yang sudah tumbuh meskipun tumor tidak tampak karena masih terdapat di bawah mukosa (*creeping tumor*). Gejala dan tanda karsinoma nasofaring berupa benjolan di leher (78%), obstruksi hidung (35,5%) epistaksis (27,5%) dan diplopia (Ariwibowo, 2013). Menurut Wesolowski dan Mukherji dalam Som dan Curtin (2011) gejala klinis karsinoma nasofaring adalah epistaksis, suara serak, trismus, obstruksi nasal/nasofaring, proptosis, dan neuropati akibat disfungsi saraf kranial III, IV, V, VI, IX, X, dan XI.

Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) gejala klinis nasofaring adalah gangguan pada telinga berupa tinnitus, rasa tidak nyaman di telinga sampai rasa nyeri di telinga (otalgia) akibat letak tumor dekat muara tuba Eustachius (fosa Rosenmuller). Gangguan beberapa saraf otak juga dapat terjadi sebagai gejala lanjut karsinoma. Saraf otak ke II, III, IV, dan V dapat terjadi jika penjaluran melalui foramen laserum sehingga terdapat gejala diplopia pada pasien yang datang ke dokter mata. Neuralgia trigeminal merupakan gejala yang paling sering ditemui oleh dokter spesialis saraf. Karsinoma nasofaring juga akan mengenai saraf otak ke IX, X, XI dan XII jika penjaluran melalui foramen jugular yang tempatnya relatif jauh dari nasofaring. Gangguan ini sering disebut dengan sindrom Jackson. Sindrom unilateral terjadi jika penjaluran sudah mengenai seluruh saraf otak.

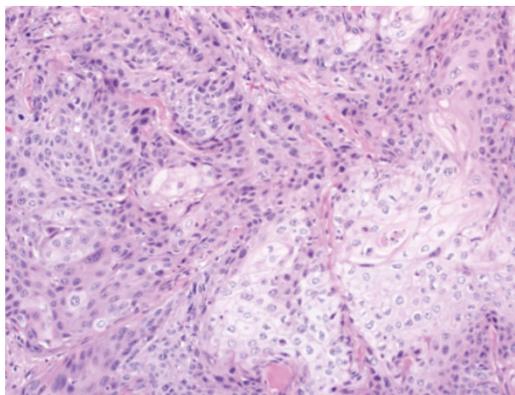
Pada karsinoma nasofaring, metastasis ke leher dilaporkan sebagai gejala terlihat pada 29-50% kasus. Hal ini menunjukkan jika karsinoma nasofaring sering tanpa gejala dan sudah bermetastasis sehingga diperlukan adanya pemeriksaan darah rutin pada pasien. Perlu waktu sekitar 3-10 bulan

yang diperlukan dari gejala pertama pasien sampai mendapatkan pemeriksaan medik. Hal ini juga bergantung pada tempat tinggal pasien dan cara berfikirnya. Gejala lain yang dirasakan seperti gejala rinologi (sumbatan hidung atau epistaksis) atau otologi (tuli, tinnitus, atau nyeri telinga) (Ballenger, 2010).

### 2.2.7 Histopatologi Karsinoma Nasofaring

Menurut WHO tahun 1991, karsinoma nasofaring terbagi menjadi *keratinizing squamous cell carcinoma*, *non keratinizing squamous cell carcinoma* yang terdiri atas *differentiated* dan *undifferentiated* serta *basaloid carcinoma*.

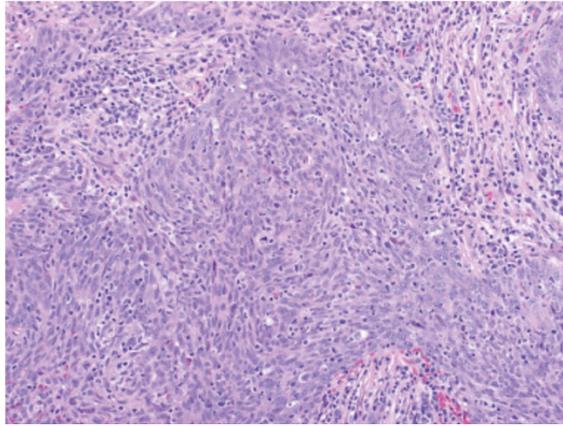
#### 1. *Keratinizing squamous cell carcinoma* (WHO 1)



Gambar 4. Karsinoma Sel Skuamosa Berkeratin pada Karsinoma Nasofaring  
(Rosai, 2018)

Dijumpai diferensiasi dari sel skuamosa dengan *intercellular bridge* atau keratinisasi. Tumor tumbuh dalam bentuk pulau-pulau yang dihubungkan dengan stroma yang desmoplastik dengan infiltrasi sel-sel radang limfosit, sel plasma, neutrofil dan eosinofil yang bervariasi. Sel-sel tumor berbentuk polygonal dan berlapis.

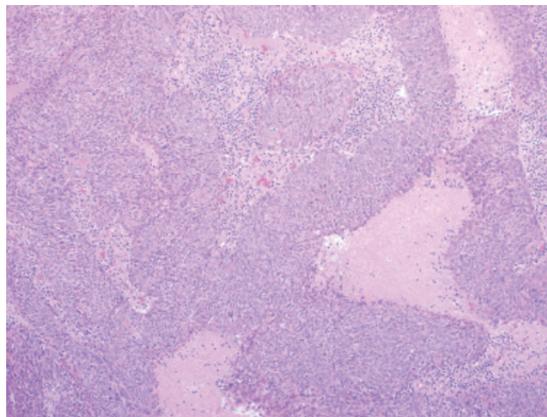
2. *Non keratinizing squamous cell carcinoma (WHO 2)*



Gambar 5. Karsinoma Sel Skuamosa Tidak Berkeratin Terdiferensiasi pada Karsinoma Nasofaring (Rosai, 2018)

Pada pemeriksaan histopatologi, *non keratinizing squamous cell* memperlihatkan gambaran stratified dan membentuk pulau-pulau. Sel-sel menunjukkan batas antar sel yang jelas dan terkadang dijumpai *intercellular bridge* yang samar-samar. Dibandingkan dengan *undifferentiated carcinoma* ukuran sel lebih kecil, rasio inti sitoplasma lebih kecil, inti lebih hiperkromatik dan anak inti tidak menonjol.

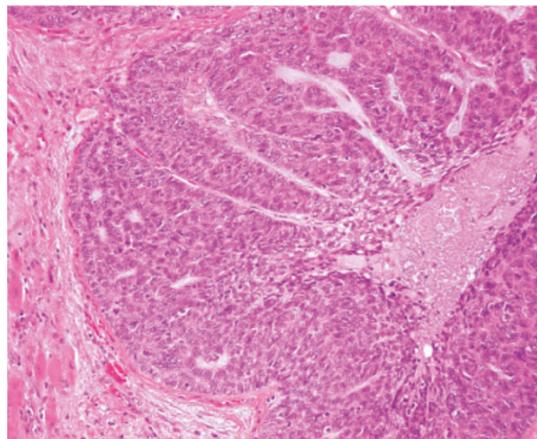
3. *Undifferentiated carcinoma (WHO 3)*



Gambar 6. Karsinoma Sel Skuamosa Tidak Berkeratin Tidak Berdiferensiasi pada Karsinoma Nasofaring (Rosai, 2018)

Pada pemeriksaan *undifferentiated carcinoma* memperlihatkan gambaran sinitial dengan batas sel yang tidak jelas, inti bulat sampai oval dan vesikular, beberapa sel tumor dapat berbentuk spindle. Dijumpai infiltrasi sel radang dalam jumlah banyak, khususnya limfosit, sehingga dikenal juga sebagai *lymphoepithelioma*. Terdapat dua bentuk pola pertumbuhan tipe *undifferentiated* yang tipe *Regauds* (terdiri dari kumpulan sel-sel epiteloid dengan batas yang jelas yang dikelilingi oleh jaringan ikat fibrous dan sel-sel limfosit) dan tipe *Scmincke* (sel-sel epithelial neoplastic tumbuh difus dan bercampur dengan sel-sel radang).

#### 4. *Basaloid carcinoma*



Gambar 7. Karsinoma Basaloid Skuamosa (Rosai, 2018)

Tipe ini memiliki dua komponen yaitu sel-sel basaloid dan sel-sel skuamosa. Sel-sel basaloid berukuran kecil dengan inti hiperkromatik dan tidak dijumpai anak inti dan sitoplasma sedikit. Tumbuh pada pola solid dengan konfigurasi lobular dan pada beberapa kasus dijumpai adanya *peripheral palisading*. Komponen sel-sel skuamosa dapat in situ atau invasif.

### 2.2.8 Diagnosis

Ditemukannya karsinoma nasofaring WHO tipe I, II, atau III melalui pemeriksaan jaringan nasofaring (Kadir dkk, 2015). Penanggulangan karsinoma nasofaring sampai saat ini masih menjadi masalah akibat etiologi yang masih bersifat multifaktorial, diagnosis yang terlambat, gejala dini yang tidak khas serta letak nasofaring yang tersembunyi (Faiza, 2016). Diagnosis pada karsinoma nasofaring dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

#### 1. Anamnesis

Anamnesis berupa gejala hidung, gejala saraf dan mata, gejala telinga serta gejala metastasis. Gejala tersebut dapat berupa lendir bercampur darah, telinga terasa penuh, diplopia, hidung tersumbat, tinitus, otalgia, diplopia dan neuralgia trigeminal (saraf III, IV, V, dan VI) serta adanya benjolan pada leher (Adham dkk, 2017).

#### 2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik berupa pemeriksaan status generalis dan status lokalis. Pemeriksaan nasofaring dilakukan dengan rinoskopi posterior dan nasofaringoskop (fiber/rigid) (Adham dkk, 2017). Diagnosis KNF dapat ditegakkan dengan menggunakan sistem skoring, yaitu *Digby score*. Setiap gejala yang ada mempunyai nilai diagnostik dan diagnosis karsinoma nasofaring dapat ditegakkan berdasarkan jumlah nilai dari *Digby score*. Jika total skor yang dihasilkan  $\geq 50$  maka dapat dicurigai adanya karsinoma nasofaring (KNF) (Primadina dan Imanto, 2017).

Tabel 2. Digby score (Sumber : Digby, 1951).

Gejala	Skor
Massa padat di nasofaring	25
Pembesaran kelenjar getah bening leher	25
Gejala pada hidung (seperti epistaksis dan obstruksi nasi)	15
Gejala pada telinga (seperti tinnitus dan penurunan pendengaran)	15
Sakit kepala unilateral atau bilateral	5
Gangguan neurologis	5
Eksoftalmus	5



Gambar 8. Pembesaran KNF pada KGB (N3) (Eu dan Loh, 2020)



Gambar 9. Massa Nasofaringeal di Daerah Postnasal (Eu dan Loh, 2020)

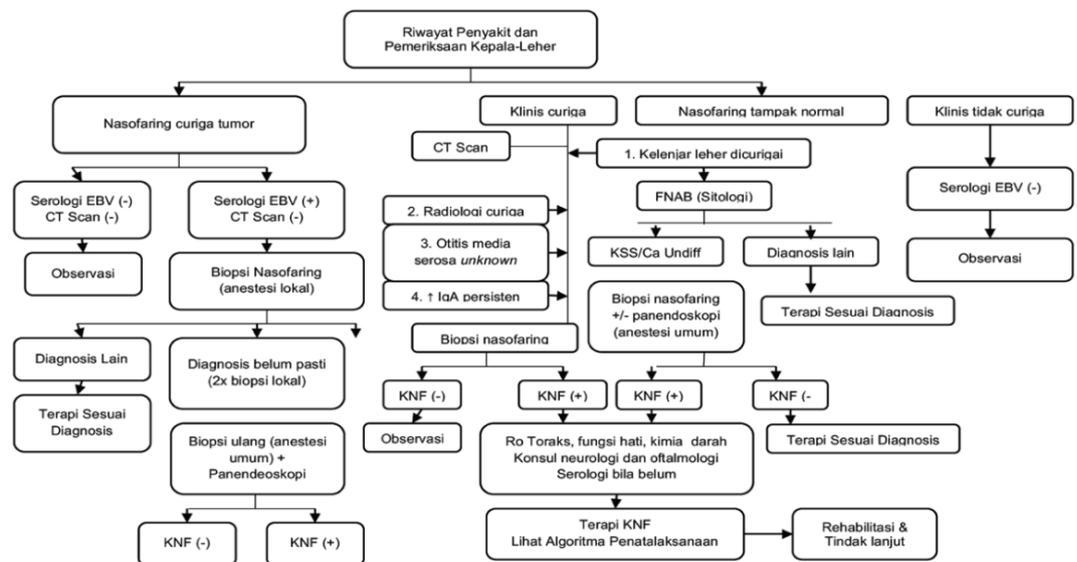
### 3. Pemeriksaan Diagnostik

Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) Diagnosis pasti ditegakkan dengan melakukan biopsi nasofaring. Biopsi dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu dari hidung atau dari mulut. Biopsi melalui hidung dilakukan tanpa melihat jelas tumornya (*blind biopsy*). *Cunam biopsy* dimasukkan melalui rongga hidung menyelusuri konka media ke nasofaring kemudian cunam diarahkan ke lateral dan dilakukan biopsi. Biopsi melalui mulut dengan memakai bantuan kateter nelaton yang dimasukkan melalui hidung dan ujung kateter yang berada dalam mulut ditarik keluar dan diklem bersama-sama ujung kateter yang di hidung. Demikian juga dengan kateter dari hidung di sebelahnya, 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 analgesia topical dengan xylocaine 10%.

Menurut Eu dan Loh (2020) *gold standard* pada pemeriksaan karsinoma nasofaring dalam menegakkan diagnosis adalah dengan biopsi. Biopsi dilakukan dengan menggunakan endoskop rigid dibawah anestesi lokal. Anestesi umum diberikan saat biopsi di daerah fosa Rosenmuller. Menurut Kim dkk. (2019) Teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dapat digunakan untuk skrining penyakit karsinoma nasofaring dan dapat meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas skrining EBV IgA secara serologis. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pasien karsinoma nasofaring di Hong Kong dan Toronto didapatkan sensitifitas 98,9% dan spesifisitas 99,3% untuk mendeteksi karsinoma nasofaring dengan menggunakan biopsi transoral dan kuantitatif PCR pada DNA EBV.

Pemeriksaan serologi IgA anti EA dan IgA anti VCA untuk infeksi *Epstein-Barr virus* (EBV) menunjukkan kemajuan dalam

mendeteksi karsinoma nasofaring. Tjokro Setiyo dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta mendapatkan dari 41 pasien karsinoma nasofaring stadium lanjut (stadium III dan IV) sensitivitas IgA VCA adalah 97,5% dan spesifitas 91,8% dengan titer berkisar antara 10 sampai 1280 dengan terbanyak titer 160. IgA anti EA sensitivitasnya 100% tetapi spesifitasnya hanya 30%, sehingga pemeriksaan ini hanya digunakan untuk menentukan prognosis pengobatan. Titer yang didapat berkisar antara 80 sampai 1280 dan terbanyak pada titer 160 (Roezin dan Adham, 2018).



Gambar 10. Algoritma Penegakan Diagnosis pada Karsinoma Nasofaring (Adham dkk, 2017)

### 2.2.9 Diagnosis Banding

Menurut Kadir, dkk. (2015) diagnosis banding karsinoma nasofaring adalah hipertrofi adenoid, nasofaringitis, jaringan fibrosis, angiofibroma nasofaring dan limfoma. Menurut Wijaya dan Soeseno (2017) Tahap awal karsinoma nasofaring berupa gejala hidung dapat menyerupai kondisi jinak, seperti rhinitis, sinusitis, atau polip nasal. pada daerah endemik, gejala telinga yaitu gangguan dengar yang unilateral harus dicurigai KNF. Kanker nasofaring juga menyerupai penyakit neurologi karena berkaitan dengan

paresis saraf kranial dan harus diperiksa dengan endoskopi nasal. Diagnosis banding yang lainnya adalah hipertrofi adenoid, namun adenoid memiliki permukaan licin, alur longitudinal dan terletak di tengah nasofaring. Angiofibroma juvenil juga sering terjadi pada laki-laki remaja sehingga harus dikonfirmasi dengan endoskopi dan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Tumor lain di nasofaring adalah karsinoma sinonasal, teratoma, *rhabdomyosarcoma*, *chordoma* dan limfoma.

### 2.2.10 Klasifikasi dan Stadium

Klasifikasi berdasarkan TNM berdasarkan *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) 2012 dapat ditentukan dengan menilai karakteristik massa tumor, kelenjar getah bening yang terlibat, dan metastasis ke organ lain. (*American Joint Committee on Cancer*, 2012).

Tabel 3. Tumor Primer (T)

<b>Tx</b>	Tumor primer tidak dapat dinilai
<b>T0</b>	Tidak terdapat tumor primer
<b>Tis</b>	Karsinoma <i>in situ</i>
<b>T1</b>	Tumor terbatas di nasofaring, atau tumor meluas ke orofaring dan atau rongga hidung tanpa perluasan ke parafaringeal.
<b>T2</b>	Tumor dengan perluasan ke parafaringeal
<b>T3</b>	Tumor melibatkan struktur tulang dari basis kranii dan atas sinus paranasal
<b>T4</b>	Tumor dengan perluasan intracranial dan atau keterlibatan saraf kranial, hipofaring, orbita, atau dengan perluasan ke fossa infratemporal

Tabel 4. KGB regional (N)

<b>Nx</b>	KGB regional tidak dapat dinilai
<b>N0</b>	Tidak terdapat metastasis ke KGB regional
<b>N1</b>	Metastasis unilateral di KGB, 6 cm atau kurang di atas fossa supraklavikula
<b>N2</b>	Metastasis bilateral di KGB, 6 cm atau kurang dalam dimensi terbesar di atas fossa supraklavikula
<b>N3</b>	Metastasis di KGB, ukuran >6 cm dan/atau pada fossa supraklavikula
<b>N3a</b>	Diameter terbesar lebih dari 6 cm
<b>N3b</b>	Perluasan ke fossa supraklavikula

Tabel 5. Metastasis Jauh (M)

<b>Mx</b>	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
<b>M0</b>	Tidak terdapat metastasis jauh
<b>M1</b>	Metastasis jauh

Tabel 6. Pengelompokan Stadium berdasarkan AJCC 2012

<b>Stadium</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T1	N1	M0
	T2	N0-N1	M0
Stadium III	T1-T2	N2	M0
	T3	N0-N2	M0
Stadium IVA	T4	N0-N2	M0
Stadium IVB	T1-T4	N3	M0
Stadium IV	T1-T4	N0-N3	M1

### **2.2.11 Penatalaksanaan dan Terapi**

Menurut Adham dkk. (2017) pengobatan pada karsinoma nasofaring berupa radiasi, kemoterapi, kombinasi keduanya dan didukung dengan terapi simptomatik sesuai dengan gejala. Perlu koordinasi antara bagian THT, Onkologi Radiasi, dan Onkologi Medik dilakukan sejak awal dalam pengobatan. Pemeriksaan gigi, mata, dan neurologi perlu dilakukan sebelum terapi radiasi dan kemoterapi.

#### **2.2.11.1 Radioterapi**

Radioterapi merupakan terapi karsinoma nasofaring dengan cara menghancurkan DNA pada sel tumor (Putri, 2011). Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) radioterapi merupakan pengobatan utama dan ditekankan pada penggunaan megavoltage dan pengaturan dengan komputer. Menurut Adham dkk (2017) radioterapi ada dua jenis, yaitu radioterapi kuratif definitif dan radioterapi paliatif. Radioterapi kuratif definitif diberikan pada seluruh stadium (I, II, III, IV lokal) dengan sasaran radiasi tumor primer, KGB leher dan supraklavikula sedangkan radioterapi paliatif diberikan pada pasien stadium lanjut dan sudah bermetastasis jauh, seperti ke tulang dan menimbulkan rasa nyeri.

#### **2.2.11.2 Kemoterapi**

Kombinasi kemoradiasi sebagai radiosensitizer diberikan pada pasien karsinoma nasofaring dengan T2-T4 dan N1-N3. Preparat platinum based pada kemoterapi sebagai sensitizer adalah 30-40 mg/m<sup>2</sup> sebanyak 6 kali, 2,5 sampai 3 jam setiap minggunya sebelum dilakukan radiasi. Pada kasus KNF dengan N3>6 cm, diberikan kemoterapi dosis penuh neo adjuvant atau adjuvant. Terapi sistemik pada karsinoma nasofaring adalah dengan kemoradiasi yang dilanjutkan dengan kemoterapi adjuvant, berupa Cisplatin + Radioterapi diikuti dengan Cisplatin/5-FU atau Carboplatin/5-FU. Dosis preparat platinum based

adalah 30-40 mg/m<sup>2</sup> sebanyak 6 kali dan 1 kali dalam seminggu (Adham dkk, 2017).

Pemberian ajuvan kemoterapi Cis-platinum, bleomycin dan 5-fluorouracil serta kemoterapi praradiasi dengan epirubicin dan Cispatinum sedang dikembangkan di Departemen THT FKUI. Kombinasi kemo-radioterapi dengan mitomycin C dan 5-fluorouracil oral setiap hari sebelum diberikan radiasi bersifat “radio-sensitizer” memperlihatkan harapan akan kesembuhan total pada pasien karsinoma nasofaring (Roezin dan Adham, 2018).

### **2.2.11.3 Dukungan Nutrisi**

Pada pasien karsinoma nasofaring, sebesar 35% pasien mengalami malnutrisi dan sekitar 6,7% mengalami malnutrisi berat. Sebesar 67% terjadi kaheksia pada kanker kepala leher (termasuk karsinoma nasofaring). Hal ini dapat mempengaruhi respon terapi, kualitas hidup dan *survival* pasien karsinoma nasofaring. Efek samping lain yang dirasakan adalah mucositis, mual, muntah, xerostomia, diare, disgeusia, dan lain-lain. Hal tersebut dapat meningkatkan stress metabolisme, sehingga pasien perlu mendapatkan tatalaksana nutrisi yang dimulai dari skrining, diagnosis, serta tatalaksana, baik umum maupun khusus, namun sesuai dengan kondisi dan terapi yang dijalani pasien. Angka harapan pasien karsinoma nasofaring cukup baik, sehingga untuk meningkatkan keluaran klinis dan kualitas hidup pasien, tetap perlu mendapatkan edukasi dan terapi gizi yang optimal (Adham dkk, 2017).

### **2.2.11.4 Rehabilitasi Medik**

Rehabilitasi medik bertujuan untuk mengoptimalkan fungsi dan aktivitas dalam kehidupan sehari-hari pasien serta bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan efektif, aman dan sesuai kemampuan yang ada. Rehabilitasi medik dapat diberikan sedini mungkin sebelum pengobatan definitif diberikan dan dapat diberikan

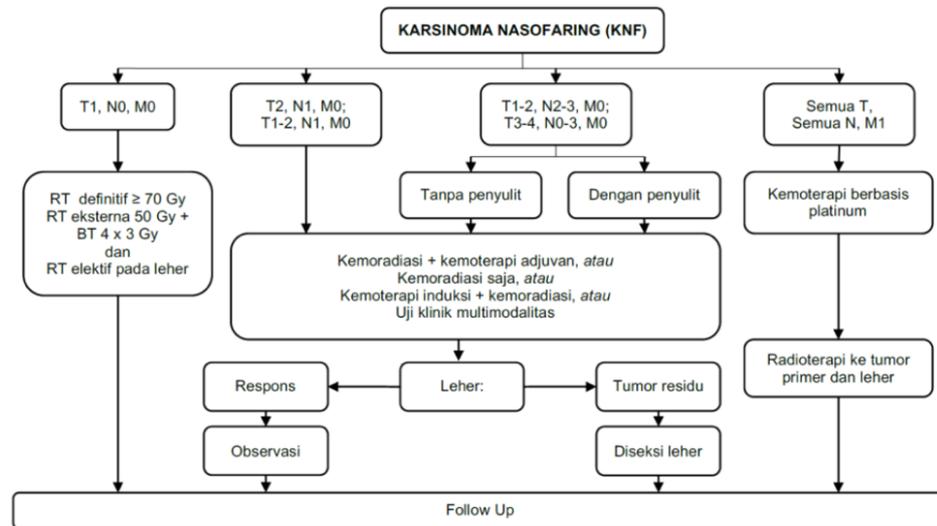
dalam berbagai tingkat tahapan pengobatan penyakit yang disesuaikan dengan tujuan penanganan rehabilitasi kanker, yaitu preventif, restorasi, suportif dan paliatif (Adham dkk, 2017).

#### **2.2.11.5 Farmakoterapi**

Pemberian obat-obatan diberikan pada pasien kanker yang mengalami anoreksia sesuai dengan kondisi pasien, berupa progestin yang dapat meningkatkan nafsu makan dan berat badan pada pasien kaheksia namun tidak memberikan dampak pada penambahan massa otot atau kualitas hidup pasien kanker. Obat lainnya adalah kortikosteroid yang dapat meningkatkan selera makan dan kualitas hidup pasien kaheksia. Selain itu, ada siproheptadin yang dapat meningkatkan berat badan dan meningkatkan nafsu makan pasien kaheksia namun efek sampingnya adalah pusing dan mengantuk.

#### **2.2.11.6 Operasi**

Menurut Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk (2018) pengobatan tambahan yang diberikan pada pasien karsinoma nasofaring dapat berupa diseksi leher, pemberian tetrasiklin, faktor transfer, interferon, kemoterapi, seroterapi, vaksin dan anti virus. Pengobatan pembedahan diseksi leher radikal dilakukan pada pasien yang mempunyai benjolan di leher yang tidak hilang pada penyinaran (residu) atau timbul kembali setelah penyinaran selesai, tetapi dengan syarat pada pemeriksaan radiologik dan serologi, tidak terdapat tumor induk dan tidak adanya metastasis jauh.



Gambar 11. Algoritma Tatalaksana Karsinoma Nasofaring (Adham dkk, 2017)

Tabel 7. Penatalaksanaan Menurut Stadium (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2016).

Pedoman Modalitas Terapi pada Karsinoma Nasofaring			
Stadium dini	Stadium I (T1N0M0)	Radiasi saja	Rekomendasi II, A
Stadium intermediet	Stadium II (T1-2, N1-2, M0)	Kemoradiasi Konkuren	I, B
Stadium lokal lanjut	Stadium III, IVA IVB (T3-4,N0-3,M0)	Kemoradiasi Konkuren +/- Kemoterapi adjuvan	I, A
Perencanaan terapi radiasi problematik (tumor yang berbatasan dengan organ at risk, mis: kiasma optikum)	Stadium IVA, IVB (T4 atau N3)	Kemoterapi induksi, diikuti dengan kemoradiasi konkuren	II, B

### 2.2.12 Edukasi dan Pencegahan

Hal-hal yang perlu diedukasikan kepada pasien karsinoma nasofaring selama pengobatan adalah sebagai berikut (Adham dkk, 2017).

Tabel 8. Edukasi Pasien Karsinoma Nasofaring

<b>Topik edukasi kepada pasien</b>	
<b>Kondisi</b>	<b>Informasi dan Anjuran saat Edukasi</b>
1. Radioterapi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek samping radiasi akut yang dapat muncul (xerostomia, gangguan menelan, nyeri saat menelan), maupun lanjut (fibrosis, mulut kering, dsb)</li> <li>- Anjuran untuk selalu menjaga kebersihan mulut dan perawatan kulit (area radiasi) selam</li> </ul>
2. Kemoterapi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek samping kemoterapi yang mungkin muncul (mual, muntah, dsb)</li> </ul>
3. Nutrisi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edukasi jumlah nutrisi, jenis dan cara pemberian nutrisi sesuai dengan kebutuhan</li> </ul>
4. Metastasis pada tulang	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kemungkinan fraktur patologis sehingga pada pasien yang berisiko diedukasi untuk berhati-hati saat aktivitas atau mobilisasi</li> <li>- Mobilisasi menggunakan alat fiksasi eksternal dan/atau dengan alat bantu jalan dengan pembebanan bertahap</li> </ul>
5. Lainnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anjuran untuk kontrol rutin pasca pengobatan</li> <li>- Anjuran untuk menjaga pola hidup yang sehat</li> </ul>

### 2.2.13 Prognosis

Menurut Wijaya dan Soeseno (2017) Penderita karsinoma nasofaring stadium awal, yaitu stadium I dan II, mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan stadium lanjut, yaitu stadium III dan IV. Angka harapan

hidup lima tahun pada stadium I, II, III, dan IV didapatkan sekitar 72%, 64%, 62%, dan 38%. Karsinoma nasofaring stadium IV memiliki prognosis yang buruk. Pada N3 sudah memiliki prognosis yang buruk dan adanya metastasis jauh. Karsinoma nasofaring stadium III atau IV dengan *chemoradiotherapy* (CRT) secara bersamaan memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun atau secara keseluruhan sekitar 70%. Karsinoma nasofaring stadium I dan II dengan pengobatan hanya radiasi memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun atau secara keseluruhan sekitar 80% dan lebih tinggi. Pengobatan dengan *chemoradiotherapy* untuk pasien stadium III dan IV memiliki kemajuan secara lokal, namun untuk metastasis jauh dapat menyebabkan kegagalan sehingga menimbulkan kematian pada pasien karsinoma nasofaring (Eu dan Loh, 2020).

Menurut Cottril dan Nutting (2013) karsinoma nasofaring tipe I (karsinoma sel skuamosa) memiliki prognosis lebih buruk dibandingkan dengan karsinoma nasofaring tipe II dan III. Hal ini disebabkan karena karsinoma nasofaring tipe I, kejadian metastasis lebih sering terjadi. Prognosis semakin buruk oleh beberapa faktor, seperti stadium lebih lanjut, adanya pembesaran kelenjar leher, usia lebih dari 40 tahun, laki-laki dan perempuan, adanya kerusakan tulang tengkorak, ras Cina daripada kulit putih, adanya kelumpuhan saraf otak, dan adanya metastasis jauh.

### 2.3 Ikan Asin



Gambar 12. Ikan Asin Gabus (*Channa striata*)

Perikanan Indonesia bersifat perikanan rakyat, lebih dari 60% hasil tangkapan akan diolah menjadi ikan asin, pindang dan ikan asap (Rochima, 2005). Ikan asin atau ikan kering adalah hasil akhir dari proses penggaraman dan pengeringan. Adanya proses penyerapan oleh garam dan penguapan oleh panas, menyebabkan ikan asin mempunyai kadar air yang rendah. Jenis ikan yang sering diolah dan diawetkan menjadi ikan asin di Indonesia adalah ikan tenggiri, kakap, tongkol, kembung, teri, mujair, petek dan lain-lain (Antoni, 2010). Kandungan protein pada ikan asin per 100 gram sebesar 42%, kandungan lemak ikan asin sebesar 1,50% lebih rendah dibandingkan ikan segar yaitu sebesar 4,50%. (Panjaitan dkk, 2016). Ikan asin mengandung protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, vit.A dan vit.B. Pada ikan teri kering asin, per 100 gramnya mengandung 2.000 mg kalsium dan mengandung fosfor sebanyak 300mg/100 g. sedangkan pada ikan teri segar mengandung 500 mg/100 g kalsium dan 500/100 g fosfor (Astawan, 2008). Menurut data diatas, ikan asin lebih baik dari segi kesehatan.

Daging ikan yang diasinkan bertujuan untuk menjaga agar produk ikan bertahan lama dan terhindar dari kerusakan fisik akibat infestasi serangga, ulat lalat dan beberapa jasad renik perusak lainnya. Pengolahan ikan secara tradisional dapat menggunakan garam. Karena perbedaan kepekatan dan tekanan osmosis, kristal garam akan menarik cairan sel dalam daging ikan keluar dari tubuh ikan. Proses *autolysis* dan pertumbuhan bakteri akan terhambat terjadi tingginya kadar garam dan menyusutnya cairan sel pada daging ikan. Penggaraman dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu penggaraman kering (*dry salting*), penggaraman basah (*wet salting*) dan *kench salting*. Kemudian ikan akan dijemur, direbus atau difermentasi untuk meningkatkan keawetannya (Kaimudin, 2014).

Ikan asin merupakan salah satu produk olahan yang memiliki standar mutu dan diberlakukan oleh Standar Nasional Indonesia (SNI) 01-2721-2009 sebagai acuan untuk mengetahui syarat atau ketentuan yang telah memenuhi standar mutu dan keamanan pangan produk ikan asin kering yang akan dianalisis yaitu sebagai berikut :

Tabel 9. Syarat Mutu Ikan Asin Kering (SNI 01-2721-2009)

Jenis Uji	Satuan	Persyaratan
a. Organoleptik		
Nilai Minimal	Angka (1-9)	Minimal 7
b. Cemarkan Mikroba :		
ALT	Koloni/g	Maksimal $1,0 \times 10^5$
<i>Escherichia coli</i>	APM/g	Maksimal <3
<i>Salmonella</i> *	Per 25/g	Negatif
<i>Vibrio cholera</i> *	Per 25/g	Negatif
<i>Staphylococcus aureus</i> *	Koloni/g	Maksimal $1,0 \times 10^3$
c. Kimia * :		
Air	% fraksi massa	Maksimal 40
Garam	% fraksi massa	Maksimal 20
Abu tak larut dalam asam	% fraksi massa	Maksimal 0,3

Catatan \*) bila diperlukan

Sumber : SNI (2009).

Menurut data Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Sumatera Selatan (2002), luas perairan umum Sumatera Selatan sebesar 2,5 juta ha dan 43% nya berupa rawa lebak lebung. Vegetasi ikan akan ditemukan di sungai, rawa dan danau. Rawa lebak lebung adalah istilah yang digunakan masyarakat Sumatera Selatan sebagai perairan rawa banjir (*floodplain*) di dataran rendah di tepi sungai yang tergenang air ketika air sungai meluap saat musim hujan. Ikan yang hidup di perairan lebak lebung adalah *black fishes* (ikan hitam) dan *white fishes* (ikan putih). Jenis ikan pada rawa lebak lebung di provinsi Sumatera Selatan memiliki jenis ikan yang sama. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Muslim (20..) di rawa lebak lebung Kabupaten Ogan Ilir Sumatera Selatan, berikut jenis *black fishes* dan *white fishes* yang ditemukan.

Tabel 10. *Black fishes*

Famili	Genus	Nama Ikan Hitam	
		Nama Lokal	Nama Ilmiah
Anabantidae	Trichogaster	Sepat siam	<i>Trichogaster pectoralis</i>
	Anabas	Betook	<i>Anabas testudineus</i>
	Polyacanthus	Selincah	<i>Polyacanthus haselty</i>
	Helostoma	Tembakang	<i>Helostoma temmincki</i>
	Betta	Tempalo	<i>Betta anabatoides</i>
	Osphronemus	Kalui	<i>Osphronemus gouramy</i>
Channidae	Channa	Ruan/gabus	<i>Channa striatus</i>
		Serandang	<i>Channa bistriatus</i>
		Bujuk	<i>Channa melanopterus</i>
Claridae	Clarias	Keli	<i>Clarias batrachus</i>
Synbranchidae	Monopterus	Belut	<i>Monopterus albus</i>

Tabel 11. *White fishes*

Famili	Genus	Nama Ikan Putih	
		Nama Lokal	Nama Ilmiah
Cyprinidae	Osteochillus	Palau	<i>Osteochillus haselty</i>
		Aro	<i>Osteochillus melanopterus</i>
		Seluang	<i>Rasbora sp</i>
Pangasidae	Puntius	Lampam	<i>Puntius schwanafeldy</i>
	Pangasius	Patin	<i>Pangasius pangasius</i>
Bagridae	Mystus	Riu	<i>Pangasius micronemus</i>
		Baung	<i>Mystus nemerus</i>
Siluridae	Cryptopterus	Beringit	<i>Mystus negriceps</i>
		Lais kecil	<i>Cryptopterus spp</i>
Notopteridae	Noteopterus	Putak	<i>Noteopterus chitalo</i>
		Belido	<i>Noteopterus notopterus</i>

Menurut Muslim (2007) sebanyak 60% dari jenis ikan tersebut akan diolah menjadi ikan asin, ikan asap, pindang dan produk olahan ikan lainnya. Jenis ikan asin yang paling sering dikonsumsi masyarakat Sumatera Selatan adalah jenis ikan gabus (*Channa striata*) dan ikan sepat siam (*Trichogaster pectoralis*).

#### 2.4 Hubungan Ikan Asin dengan Karsinoma Nasofaring

Pada proses pengasinan ikan dengan sinar matahari, terjadi proses nitrosasi. gugus nitrit dan nitrat yang terbentuk bereaksi dengan ekstrak ikan

asin membentuk nitrosamin dan beberapa *volatile nitrosamines*. Lebih dari 80% total nitrosamin berupa senyawa *nitrosodimethylaminei* (NDMA). Konsentrasi total NDMA pada nitrosamin yaitu 0.74-11,43  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Ambang dasar paparan nitrosamin pada manusia antara 2,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dengan kadar nitrosamine >15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  selama 10 tahun berhubungan dengan keganasan. Penyerapan nitrosamin pada tubuh manusia melalui saluran pernafasan dan saluran pencernaan, namun ada beberapa melalui kulit (Gaetan dan Marie, 2011). Hasil uji *case control* di Guangzhou menunjukkan bahwa konsumsi ikan asin selama 10 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya karsinoma nasofaring (Lin dkk, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lau dkk (2013) di Guangdong, China menyimpulkan bahwa konsumsi ikan meningkatkan resiko kejadian karsinoma nasofaring sebesar 1,7 sampai 7,5 kali. Masyarakat Guangdong yang menderita karsinoma nasofaring 90% memiliki riwayat konsumsi ikan asin. Penelitian tersebut dilakukan dengan metode *case control*. Pada kelompok *case*, didapatkan sebanyak 6,7% mengonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali per bulan, sedangkan pada kelompok *control* didapatkan sebanyak 3,8% mengonsumsi ikan asin  $\leq 3$  kali per bulan. Menurut Azizah dkk (2017), berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di RSUD Abdul Moeloek periode 2014-2016, didapatkan 82,9% pasien karsinoma nasofaring memiliki riwayat konsumsi ikan asin sebanyak lebih dari 3 kali dalam sebulan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kebiasaan konsumsi ikan sebanyak  $\geq 3$  kali per bulan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring. Hal ini juga sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Guo dkk (2009) pada populasi Guangdong, China. Mereka menyatakan bahwa konsumsi ikan asin lebih dari 3 kali dalam sebulan meningkatkan resiko karsinoma nasofaring (OR 1,90%, CI 95%:1,05-3,47).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Magee dan Barnes (1956), mereka menyuntikkan nitrosamin jenis NDMA ke tubuh tikus untuk menilai kadar karsinogenik dari NDMA dengan dosis 0,5 mg/kg, 10 mg/kg dan 20 mg/kg selama 50 hari. Setelah itu, didapatkan adanya peningkatan

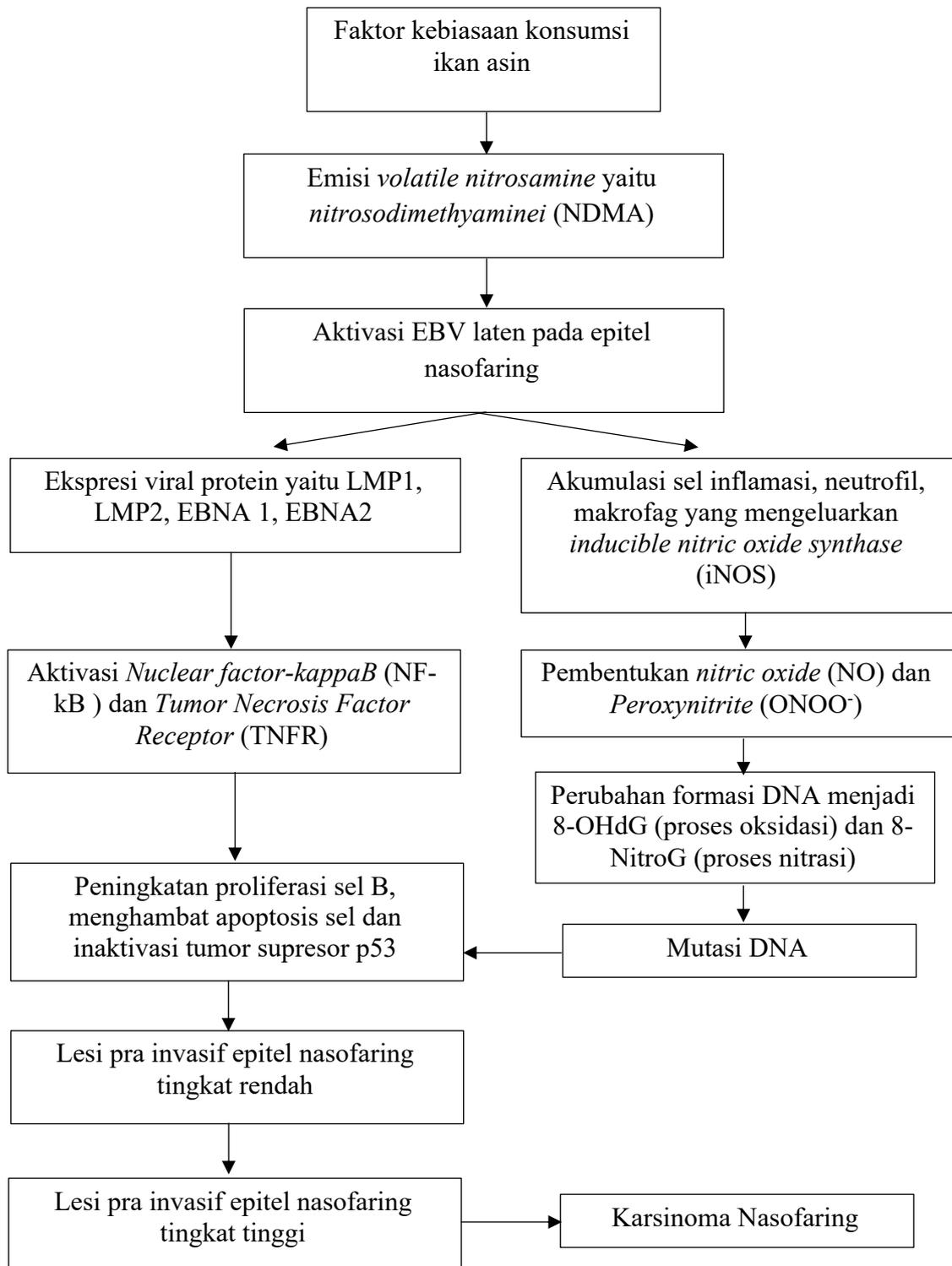
terjadinya kanker hati pada kelompok 10 mg/kg (33%) dan untuk kelompok 20 mg/kg (83%) dibandingkan dengan control (0%). Hal ini menunjukkan semakin tinggi dosis nitrosamin, maka semakin tinggi resiko terjadinya kanker. Kadar nitrosamin >1 NDMA/kg/hari berisiko tinggi menyebabkan kanker. Efek karsinogenik dari nitrosamin sering terjadi pada hati, esofagus, rongga hidung, faring, paru-paru, lambung, ginjal, vesika urinaria dan otak (Gaetan dan Marie, 2011). Berikut data kategori paparan terhadap nitrosamin menurut stratif dkk dalam Gaetan dan Marie (2011) :

Tabel 12. Kategori Paparan Terhadap Nitrosamin

Kategori 1 :	- <i>Low</i>	: <1 tahun antara 2,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dan 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
	- <i>Medium</i>	: antara 2,5 dan 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ durasi >1 tahun
	- <i>High</i>	: $\geq 1$ tahun, lebih dari 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Kategori 2 :	- <i>Low</i>	: <0,5 tahun, kurang dari 2,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
	- <i>Medium</i>	: antara 2,5 dan 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ durasi $\geq 0,5$ sampai <10 tahun
	- <i>High</i>	: $\geq 10$ tahun, lebih dari 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

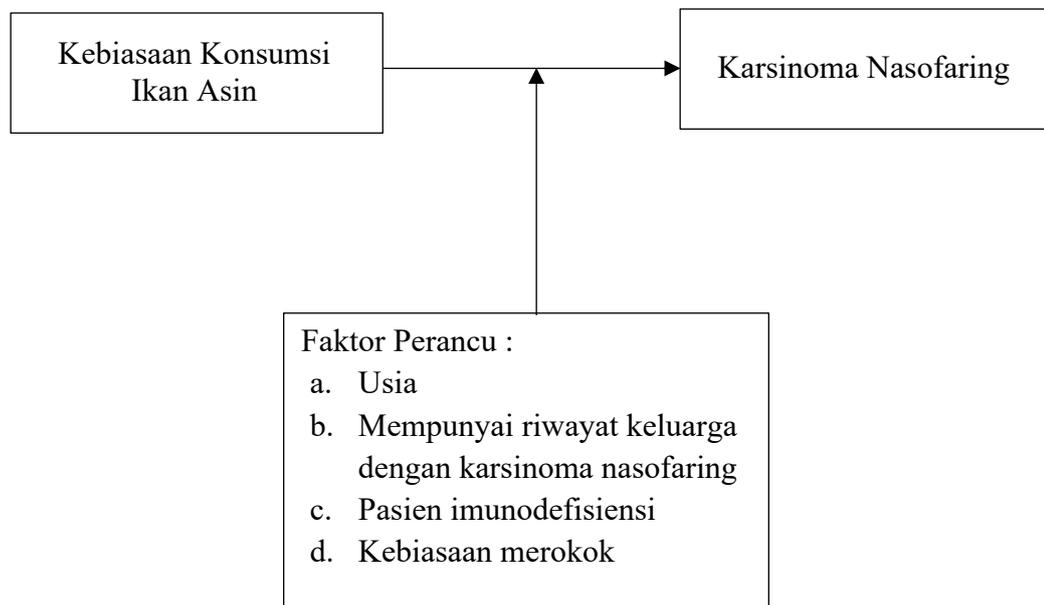
Kanker esofagus terjadi pada tingkat “*high exposure*” kategori 1 dan 2, kanker faring dan rongga hidung terjadi pada tingkat “*high exposure*” kategori 1. Sedangkan kanker rongga mulut dan bibir pada tingkat “*medium exposure*” kategori 2 serta “*high exposure*” kategori 1 (Gaetan dan Marie, 2011).

### Kerangka Teori



Grafik 1. Kerangka Teori

### Kerangka Konsep



Grafik 2. Kerangka Konsep

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan sejak bulan Juli 2020 sampai bulan Desember 2020 mulai dari perencanaan penelitian, pengumpulan data, pengolahan data, analisis data hingga laporan akhir. Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan di Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **3.3 Populasi dan Subjek/Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi target dalam penelitian ini adalah semua pasien penderita tumor ganas kepala dan leher yang berobat dan di rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sedangkan populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah semua penderita tumor ganas kepala dan leher yang datang berobat dan di rawat inap di Departemen THT-KL subdivisi onkologi bedah kepala dan leher RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019.

##### **3.3.2 Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi.

### 3.3.2.1 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini adalah seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi karena teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *total sampling*.

### 3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*. *Total sampling* merupakan teknik pengambilan sampel yaitu jumlah sampel sama dengan populasi yang memenuhi kriteria inklusi pada periode waktu tertentu. Pada penelitian ini menggunakan rekam medik penderita tumor ganas kepala dan leher yang datang berobat dan di rawat inap di Departemen THT-KL subdivisi onkologi bedah kepala dan leher RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode januari 2019 sampai dengan Desember 2019.

### 3.3.3. Kriteria Inklusi

Untuk mencapai tujuan penelitian, kriteria inklusi penelitian ditetapkan menjadi sebagai berikut :

1. Penderita yang datang berobat ke RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan telah didiagnosis menderita tumor ganas kepala dan leher oleh dokter spesialis THT-KL periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019.
2. Penderita tumor ganas kepala dan leher yang bersedia mengikuti penelitian atas dasar kesadaran dan kemauan sendiri (*Informed Consent*).

### 3.3.4. Kriteria Eksklusi

1. Usia  $\geq 65$  tahun
2. Penderita yang memiliki lebih dari satu karsinoma.
3. Pasien dengan riwayat keluarga menderita karsinoma nasofaring
4. Pasien imunodefisiensi
5. Pasien dengan riwayat merokok  $\geq 40$  tahun

### 3.4 Variabel Penelitian

Variabel dependen pada penelitian ini adalah kejadian karsinoma nasofaring. Variabel independen pada penelitian ini adalah kebiasaan konsumsi ikan asin. Sedangkan variabel perancu pada penelitian ini meliputi usia, riwayat keluarga dengan karsinoma nasofaring, pasien imunodefisiensi dan kebiasaan merokok.

### 3.5 Definisi Operasional

Tabel 13. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Tumor ganas kepala dan leher	keganasan dari lapisan mukosa pada traktus aerodigestif, rongga sinusal pada wajah, kelenjar saliva mayor dan minor atau struktur pada dasar tengkorak termasuk saraf kranial (Bauman, 2012).	Rekam medik	Penelusuran rekam medik	1 = Karsinoma Nasofaring 2 = Bukan karsinoma nasofaring (tumor hidung dan sinusal, tumor ganas rongga mulut, tumor ganas tonsil, tumor ganas lidah dan tumor ganas laring (Munir dalam Soepardi dkk, 2018).	Nominal
2.	Stadium Karsinoma Nasofaring	Tingkatan tentang progresifitas sel-sel kanker pada	Rekam medik	Penelusuran rekam medik	1 = Stadium 1 2 = Stadium 2 3 = Stadium 3	Nominal

		tubuh dan lokasinya. Stadium pada penelitian ini adalah stadium berdasarkan AJCC 2012 yang terdiagnosis karsinoma nasofaring periode Januari 2019-Desember 2019.			4 = Stadium 4	
3.	Riwayat kebiasaan konsumsi ikan asin	Riwayat kebiasaan konsumsi ikan asin sebagai lauk pauk sehari-hari	Daftar pertanyaan terstruktur	Wawancara	1 = Ya 2 = Tidak	Nominal
4.	Intensitas konsumsi ikan asin per bulan	Intensitas konsumsi ikan asin per bulan sebagai lauk pauk sehari-hari	Daftar pertanyaan terstruktur	Wawancara	1 = < 3 kali/bulan 2 = ≥ 3 kali/bulan	Ordinal
5.	Banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan	Banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan sebagai lauk pauk sehari-hari	Daftar pertanyaan terstruktur	Wawancara	1 = < 15 gram 2 = ≥ 15 gram	Ordinal

6.	Jangka waktu konsumsi ikan asin	Jangka waktu konsumsi ikan asin sebagai lauk pauk sehari-hari	Daftar pertanyaan terstruktur	Wawancara	1 = < 10 tahun 2 = ≥ 10 tahun	Ordinal
7.	Rutinitas konsumsi ikan asin setiap bulan	Rutinitas konsumsi ikan asin setiap bulan sebagai lauk pauk sehari-hari	Daftar pertanyaan terstruktur	Wawancara	1= Rutin konsumsi setiap bulan 2= Tidak rutin konsumsi setiap bulan	Nominal

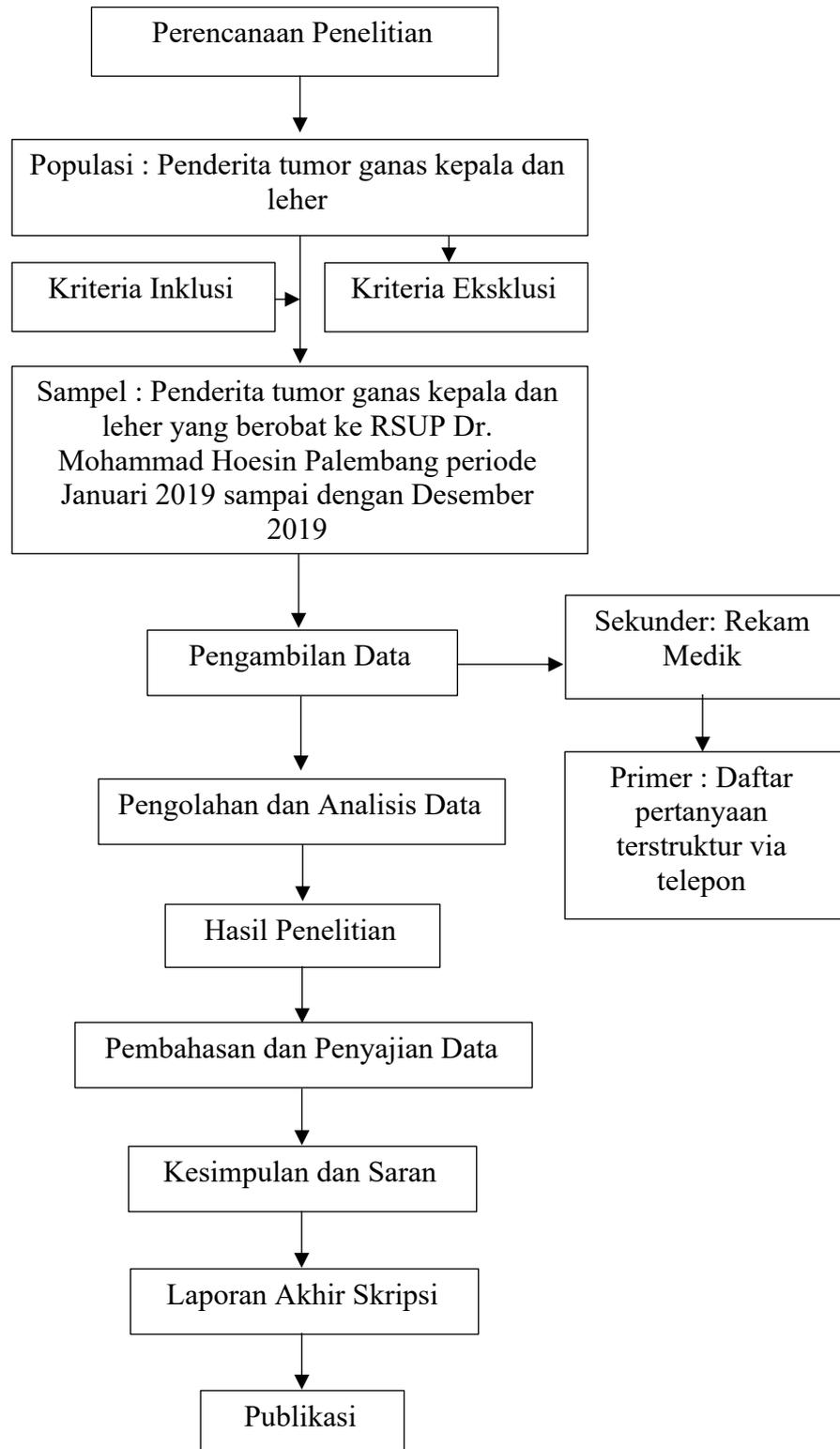
### 3.6 Cara Kerja dan Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini adalah data sekunder dan data primer. Data sekunder yaitu rekam medik penderita tumor ganas kepala dan leher di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode Januari 2019-Desember 2019. Sedangkan data primer berupa pertanyaan terstruktur tentang riwayat kebiasaan konsumsi ikan asin meliputi intensitas konsumsi ikan asin dalam satu bulan, banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan, jangka waktu konsumsi ikan asin dan rutinitas konsumsi ikan asin setiap bulan yang diperoleh melalui wawancara dengan cara menghubungi pasien atau keluarga pasien via telepon berdasarkan nomor telepon yang terdapat dalam rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### 3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data

Data yang telah diolah dan dianalisis disajikan dalam bentuk narasi dan tabulasi. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 26. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan analisis bivariat.

### 3.8 Kerangka Operasional



Grafik 3. Alur Penelitian

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian ini mengenai Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019 yang menggunakan metode observasional analitik dengan desain studi *cross sectional*. Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin pada bulan Oktober 2020. Data penelitian ini diambil dari rekam medik penderita tumor ganas kepala dan leher yang berobat dan di rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019. Sampel diambil dengan menggunakan teknik *total sampling*, kemudian didapatkan 58 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan analisis univariat yang dilanjutkan dengan cara analisis bivariat signifikansi hubungan dengan uji *Chi-square* dan uji *Fisher's exact*. Populasi penderita tumor ganas kepala dan leher yang tercatat di Instalasi Rekam Medik periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019 sebanyak 182 sampel. Dari 182 sampel, hanya 58 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil analisis univariat dan bivariat adalah sebagai berikut.

##### **4.1.1 Hasil Deskriptif (Univariat)**

Analisis univariat dilakukan dengan menghitung frekuensi dari data yang sudah dikumpulkan.

##### **4.1.1.1 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher**

Distribusi penderita tumor ganas kepala dan leher di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dapat dilihat pada tabel 14. Dari 58 penderita tumor ganas kepala dan leher yang memenuhi kriteria

inklusi, 45 (77,6%) penderita terdiagnosis karsinoma nasofaring dan 13 (22,4%) penderita terdiagnosis karsinoma kepala dan leher yang bukan karsinoma nasofaring. Berdasarkan data tersebut, dapat dikatakan bahwa kejadian karsinoma nasofaring merupakan kejadian tumor ganas kepala dan leher terbanyak yang ditemukan dibandingkan penderita tumor ganas kepala dan leher lainnya.

Tabel 14. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher (n=58)

<b>Tumor Ganas Kepala dan Leher</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
KNF	45	77,6
Non KNF	13	22,4
Total	58	100

#### **4.1.1.2 Karakteristik Demografi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Tingkat Pendidikan**

Distribusi penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan karakteristik demografi berupa usia, jenis kelamin dan tingkat penderita di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dapat dilihat pada tabel 15. Dari 45 penderita karsinoma nasofaring, kelompok usia 40-49 tahun merupakan kelompok usia terbesar yang ditemukan yaitu sebanyak 14 (31,1%) kasus dan kelompok usia < 20 tahun merupakan usia terkecil pada penderita karsinoma nasofaring yaitu 2 (4,4%) kasus. Dari 13 penderita non karsinoma nasofaring, kelompok usia terbesar adalah usia 50-59 tahun yaitu sebanyak 6 (46,2%) kasus dan kelompok usia terkecil adalah usia 20-29 tahun dimana tidak ditemukan pasien pada kelompok usia tersebut.

Hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin dari 45 penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, terdapat 29 (64,4%) penderita berjenis kelamin laki-laki dan sebanyak 16 (35,6%) penderita berjenis kelamin perempuan. Dari 13 penderita non karsinoma nasofaring, terdapat 8 (61,5%) penderita berjenis kelamin laki-laki dan sebanyak 5 (38,5%) penderita berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan data tersebut, penderita karsinoma nasofaring dan penderita non karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada penderita dengan jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan.

Hasil penelitian berdasarkan pendidikan dari 45 karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, tingkat pendidikan SLTA merupakan tingkat pendidikan terbanyak yang ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring yaitu sebanyak 19 (42,2%) penderita, sedangkan tingkat pendidikan akademi merupakan tingkat pendidikan terkecil pada karsinoma nasofaring yaitu 3 (6,7%) penderita. Dari 13 penderita non karsinoma nasofaring, tingkat pendidikan SLTA merupakan tingkat pendidikan terbanyak yaitu 7 (53,8%) penderita, sedangkan tingkat pendidikan terkecil yaitu sarjana dan akademi dimana tidak ditemukan pasien pada kelompok tingkat pendidikan tersebut.

Tabel 15. Karakteristik Demografi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Tingkat Pendidikan (n=58)

<b>Karakteristik Demografi</b>		
<b>Usia</b>	<b>KNF</b>	<b>Non KNF</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<20	2 (4,4)	1 (7,7)
20-29	3 (6,7)	0 (0)
30-39	9 (20)	1 (7,7)
40-49	14 (31,3)	1 (7,7)
50-59	13 (28,9)	6 (46,2)
≥ 60	4 (8,9)	4 (30,8)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	29 (64,6)	8 (61,5)
Perempuan	16 (35,6)	5 (38,5)
<b>Pendidikan</b>		
SD	12 (26,7)	5 (38,5)
SLTP	7 (15,6)	1 (7,7)
SLTA	19 (42,4)	7 (53,8)
Sarjana	4 (8,9)	0 (0)
Akademi	3 (6,7)	0 (0)
Lainnya	0 (0)	0 (0)

#### 4.1.1.3 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Konsumsi Ikan Asin

Pada tabel 16. menyajikan data distribusi penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan konsumsi ikan asin di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hasil penelitian berdasarkan konsumsi ikan asin dari 45 penderita karsinoma nasofaring, terdapat 34 (75,6%) penderita mengkonsumsi ikan asin sedangkan terdapat 11 penderita yang tidak mengkonsumsi ikan asin (24,4%). Hasil penelitian

berdasarkan konsumsi ikan asin dari 13 penderita non karsinoma nasofaring, terdapat 3 (23,1%) penderita mengkonsumsi ikan asin sedangkan terdapat 10 (76,9%) penderita tidak mengkonsumsi ikan asin. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan pada penderita yang mengkonsumsi ikan asin dibandingkan penderita yang tidak mengkonsumsi ikan asin.

Tabel 16. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Konsumsi Ikan Asin (n=58)

Kebiasaan Konsumsi Ikan	KNF	Non KNF
	n (%)	n (%)
Asin		
Ya	34 (75,6)	3 (23,1)
Tidak	11 (24,4)	10 (76,9)
<b>Total</b>	45	13

#### 4.1.1.4 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Intensitas Konsumsi Ikan Asin yang Dikonsumsi Per Bulan

Berdasarkan tabel 17, yang menyajikan hasil penelitian berdasarkan intensitas konsumsi ikan asin, didapatkan dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 22 (64,7%) penderita mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan sedangkan sebanyak 12 (35,3%) penderita karsinoma nasofaring mengkonsumsi ikan asin sebanyak  $< 3$  kali/bulan. Dari 3 penderita non karsinoma nasofaring, terdapat 3 (100%) penderita mengkonsumsi ikan asin  $< 3$  kali/bulan sedangkan tidak terdapat pasien yang mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan intensitas konsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan konsumsi ikan asin  $< 3$  kali/bulan.

Tabel 17. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Intensitas Konsumsi Ikan Asin Per Bulan (n=37)

Intensitas Konsumsi Ikan Asin	KNF	NON KNF
	n (%)	n (%)
≥ 3 kali/bulan	22 (64,7)	0 (0)
< 3 kali/bulan	12 (35,3)	3 (100)
<b>Total</b>	34	3

#### 4.1.1.5 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Banyaknya Konsumsi Ikan Asin dalam Satu Kali Makan

Data distribusi penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan banyaknya konsumsi ikan asin per satu kali makan di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang disajikan pada tabel 18. Hasil penelitian yang didapatkan, dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 20 (58,8%) penderita mengkonsumsi ikan asin  $\geq 15$  gram dalam satu kali makan sedangkan sebanyak 14 (41,2%) penderita karsinoma nasofaring mengkonsumsi ikan asin sebanyak  $< 15$  gram per satu kali makan. Dari 3 penderita non karsinoma nasofaring, terdapat 3 (100%) pasien mengkonsumsi ikan asin  $\geq 15$  gram dan tidak ada pasien yang mengkonsumsi ikan asin  $< 15$  gram. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring dan di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan banyaknya konsumsi ikan asin sebanyak  $\geq 15$  gram dalam satu kali makan lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan konsumsi ikan asin  $< 15$  gram.

Tabel 18. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Banyaknya Konsumsi Ikan Asin dalam Satu Kali Makan (n=37)

<b>Banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan</b>	<b>KNF</b>	<b>NON KNF</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
≥ 15 gram	20 (58,8)	3 (100)
< 15 gram	14 (41,2)	0 (0)
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>3</b>

#### 4.1.1.6 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin

Data distribusi kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumos ganas kepala dan leher berdasarkan jangka waktu konsumsi disajikan pada tabel 19. Hasil penelitian yang didapatkan, dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 1 (2,9%) penderita mengkonsumsi ikan asin selama < 10 tahun sedangkan sebanyak 33 (97,1%) penderita karsinoma nasofaring mengkonsumsi ikan asin selama ≥ 10 tahun. Dari 3 penderita non karsinoma nasofaring, didapatkan 3 (100%) penderita mengkonsumsi ikan asin selama ≥ 10 tahun dan tidak ada pasien yang mengkonsumsi ikan asin < 10 tahun. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan jangka waktu konsumsi ikan asin sebanyak ≥ 10 tahun lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan konsumsi ikan asin selama < 10 tahun.

Tabel 19. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin (n=37)

<b>Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin</b>	<b>KNF</b>	<b>NON KNF</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
≥ 10 tahun	33 (97,1)	3 (100)
< 10 tahun	1 (2,9)	0 (0)
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>3</b>

#### 4.1.1.7 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Rutinitas Konsumsi Ikan Asin

Pada tabel 20. menyajikan data distribusi kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan rutinitas konsumsi ikan asin di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hasil penelitian berdasarkan rutinitas konsumsi ikan asin dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, didapatkan sebanyak 25 (73,5%) penderita rutin mengkonsumsi ikan asin setiap bulan sedangkan sebanyak 9 (26,5%) penderita karsinoma nasofaring tidak rutin mengkonsumsi ikan asin setiap bulan. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan rutinitas konsumsi ikan asin per bulan lebih banyak ditemukan dibandingkan konsumsi tidak rutin setiap bulan.

Tabel 20. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Rutinitas Konsumsi Ikan Asin (n=37)

Rutinitas konsumsi ikan asin	KNF	NON KNF
	n (%)	n (%)
Konsumsi rutin setiap bulan	25 (73,5)	0 (0)
Konsumsi tidak rutin setiap bulan	9 (26,5)	3 (100)
<b>Total</b>	34	3

#### 4.1.1.8 Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Stadium

Pengelompokan stadium berdasarkan *American Joint Commite on Cancer* (AJCC) 2012 dibagi menjadi stadium I, stadium II, stadium III, stadium IVA dan stadium IVB dan stadium IVC. Namun, berdasarkan hasil yang tercatat di rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, stadium karsinoma nasofaring dibagi menjadi stadium I, stadium II, stadium III dan stadium IV.

Berdasarkan tabel 21 yang menyajikan data distribusi kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan stadium karsinoma nasofaring, didapatkan dari 45 penderita karsinoma nasofaring, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan stadium paling banyak ditemukan pada stadium IV dan yang terkecil ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring dengan stadium I. dari 13 penderita non karsinoma nasofaring, didapatkan bahwa kejadian tumor ganas kepala dan leher tersebut lebih banyak ditemukan pada stadium IV dan yang terkecil ditemukan stadium I dan III.

Tabel 21. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Stadium (n=58)

Stadium kanker	KNF	NON KNF
	n (%)	n (%)
Stadium I	1 (2,2)	0 (0)
Stadium II	4 (8,9)	2 (15,4)
Stadium III	5 (11,1)	0 (0)
Stadium IV	35 (77,8)	11 (84,6)
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>13</b>

#### 4.1.2. Hasil Analisis (Bivariat)

Hasil analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji *chi square* dan uji *Fisher's Exact* untuk mengetahui hubungan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring dari data yang sudah dikumpulkan.

##### 4.1.2.1 Hubungan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Pada tabel 22. menunjukkan dari 45 penderita karsinoma nasofaring, terdapat 34 penderita yang mengkonsumsi ikan asin dan 11 penderita yang tidak mengkonsumsi ikan asin, sedangkan pada 13 penderita bukan karsinoma nasofaring, terdapat 3 penderita yang mengkonsumsi ikan asin dan 10 penderita yang tidak mengkonsumsi ikan asin. Analisis menggunakan *chi square* yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi ikan asin dan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh *p value* = 0,001 ( $p < \alpha$ ).

Tabel 22. Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.

Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	<i>p value</i>	CI (95%)	
					Lower	Upper
Ya	34	3	37	0,001	0,570 (0,375-	
Tidak	11	10	21		0,867)	
<b>Total</b>	45	13	58			

#### 4.1.2.2 Hubungan Intensitas Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring disajikan pada tabel 23. yang menunjukkan dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 22 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan dan 12 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $< 3$  kali/bulan, sedangkan pada 3 penderita bukan karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 3 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $< 3$  kali/bulan sedangkan tidak ada penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan. Analisis menggunakan *Fisher's Exact* yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas konsumsi ikan asin dan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh *p value* = 0,049 ( $p < \alpha$ ).

Tabel 23. Hubungan Intensitas Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.

Intensitas Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	<i>p value</i>	CI (95%)	
					Lower	Upper
$\geq 3$ kali/bulan	22	0	22	0,049	1,250 (0,971-	
$< 3$ kali/bulan	12	3	15		1,610)	
<b>Total</b>	34	3	37			

#### 4.1.2.3 Hubungan Banyaknya Konsumsi Ikan Asin dalam Satu Kali Makan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin pada tabel 24. terdapat 20 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $\geq$  15 gram dalam satu kali makan dan 14 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $<$  15 gram dalam satu kali makan, sedangkan pada 3 penderita bukan karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 3 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $<$  15 gram dan tidak ada penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $\geq$  15 gram dalam satu kali makan. Analisis menggunakan uji *Fisher's Exact* didapatkan nilai  $p$  sebesar 0,275 yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara banyaknya konsumsi ikan asin per satu kali makan dengan kejadian karsinoma nasofaring.

Tabel 24. Hubungan Banyaknya Konsumsi Ikan Asin per Satu Kali Makan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.

Banyaknya Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	$p$ value	CI (95%)	
					Lower	Upper
$\geq$ 15 gram	20	0	20	0,275	1,150	(0,982-
$<$ 15 gram	14	3	17			1,347)
<b>Total</b>	34	3	37			

#### 4.1.2.4 Hubungan Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Tabel 25. menunjukkan dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 30 penderita mengkonsumsi ikan asin selama  $\geq$  10 tahun dan 1 penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $<$  10 tahun, sedangkan pada 3 penderita bukan karsinoma nasofaring, terdapat 3 penderita mengkonsumsi ikan asin selama  $\geq$  10 tahun dan tidak ada penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $<$  10 tahun. Analisis menggunakan uji *Fisher's Exact* didapatkan nilai  $p$  sebesar 1,000 yang

menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jangka waktu konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring.

Tabel 25. Hubungan Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.

Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	<i>p value</i>	CI (95%)	
					Lower	Upper
≥10 tahun	33	3	36	1,000	1,091 (0,989-	
<10 tahun	1	0	1		1,204)	
<b>Total</b>	34	3	37			

#### 4.1.2.5 Hubungan Rutinitas Konsumsi Ikan Asin per Bulan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Hubungan rutinitas konsumsi ikan asin per bulan dengan kejadian karsinoma nasofaring disajikan pada tabel 26. yang menunjukkan dari 34 penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin, terdapat 25 penderita rutin mengkonsumsi ikan asin per bulan dan 9 penderita tidak rutin mengkonsumsi ikan asin per bulan, sedangkan pada 3 penderita bukan karsinoma nasofaring, terdapat 3 penderita rutin mengkonsumsi ikan asin per bulan dan tidak ada penderita yang tidak rutin mengkonsumsi ikan asin per bulan. Analisis menggunakan *Fisher's Exact* yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara rutinitas konsumsi ikan asin per bulan dan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh *p value* = 0,028 ( $p < \alpha$ ).

Tabel 26. Hubungan Rutinitas Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.

Rutinitas Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	<i>p value</i>	CI (95%)	
					Lower	Upper
Konsumsi rutin setiap bulan	25	0	25	0,028	1,333 (0,962-1,848)	
Konsumsi tidak rutin setiap bulan	9	3	12			
<b>Total</b>	34	3	37			

## 4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitian ini berjumlah 58 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang didapatkan dari Instalasi rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Analisis univariat dan analisis bivariat dengan uji *chi-square* dan uji *Fisher's Exact* ( $p < 0,05$ ) telah dilakukan terhadap tiap variabel.

Pada penelitian ini disajikan data mengenai distribusi penderita tumor ganas kepala dan leher di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Desember 2019. Penelitian tersebut menunjukkan terdapat 45 (77,6%) penderita mengalami karsinoma nasofaring dan 13 (22,4%) penderita mengalami karsinoma kepala dan leher yang bukan karsinoma nasofaring. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Roezin dan Adham dalam Soepardi dkk. (2018) menunjukkan hampir 60% tumor ganas kepala dan leher merupakan karsinoma nasofaring, 18% tumor ganas hidung dan sinus paranasal, 16% tumor ganas laring dan tumor ganas rongga mulut, tonsil, hipofaring dalam persentase rendah. Hampir setiap daerah di Indonesia memiliki jumlah pasien karsinoma nasofaring yang hampir merata dengan angka kejadian

yang lebih tinggi dibandingkan tumor ganas kepala dan leher lainnya. Angka kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin selama tahun 2013 adalah 56 kasus (Prasetya, 2015). Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan 100 kasus setahun. RS. Hasan Sadikin Bandung rata-rata 60 kasus, Ujung Pandang 25 kasus, Palembang 25 kasus, 15 kasus setahun di Denpasar dan 11 kasus di Padang dan Bukit Tinggi (Roezin dan Adham, 2018). Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan dibandingkan penderita tumor ganas kepala dan leher lainnya.

Pada penelitian ini disajikan data mengenai distribusi penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan karakteristik demografi berupa usia, jenis kelamin dan tingkat Pendidikan di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Desember 2019. Hasil penelitian menunjukkan kelompok usia 40-49 tahun merupakan kelompok usia terbesar yang ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring yaitu sebanyak 14 (31,1%) kasus dan pada penderita non karsinoma nasofaring, kelompok usia terbesar adalah usia 50-59 tahun yaitu sebanyak 6 (46,2%) kasus. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dawolo dkk (2017) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2015 menunjukkan bahwa pasien KNF paling banyak terdapat pada kelompok usia 46-55 tahun (30,91%). Insidensi karsinoma nasofaring akan meningkat setelah seseorang berusia 40 tahun dan mencapai usia tertinggi setelah berusia 45-55 tahun (Rahmat dkk, 2015). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Chen dkk., (2016) menunjukkan dari 530 penderita karsinoma nasofaring di Cina, terdapat 274 (51,7%) penderita terdiagnosis karsinoma nasofaring pada usia  $\geq 44$  tahun dan 256 (48,3%) penderita terdiagnosis pada usia  $< 44$  tahun. Berdasarkan penelitian di RSUP H. Adam Malik Medan pada tahun 2011, terdapat 151 pasien KNF dengan insiden puncak pada usia 41-50 tahun (Melani dan

Sofyan, 2013). Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien dengan usia >40 tahun meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring.

Hasil penelitian pada kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan jenis kelamin menunjukkan penderita karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada penderita berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 29 (64,4%) penderita dan penderita non karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada penderita dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 5 (38,5%) penderita. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dawolo dkk (2017) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2015 menunjukkan bahwa dari 110 kasus KNF, terdapat 80 (72,73 %) penderita berjenis kelamin laki-laki dan 30 (27,27%) penderita berjenis kelamin perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Faiza dkk (2016) di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Juni 2010 – Juli 2013 menunjukkan bahwa perbandingan pasien KNF antara laki-laki dan perempuan adalah 1,2:1 yang dibuktikan dari 44 penderita karsinoma nasofaring, 23 (52,27%) penderita berjenis kelamin laki-laki dan 21 (47,22%) penderita berjenis kelamin perempuan. Kejadian karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan perbandingan 3:1 (Kadir dkk., 2015).

Hasil penelitian pada kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan pendidikan menunjukkan tingkat pendidikan SLTA merupakan tingkat pendidikan terbanyak yang ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring yaitu sebanyak 19 (42,2%) penderita, dan tingkat pendidikan SLTA merupakan tingkat pendidikan terbanyak pada penderita non karsinoma nasofaring yaitu 7 (53,8%) penderita. Hasil penelitian ini sesuai dengan uji *case control* oleh Jia dkk (2010) yang membuktikan bahwa dari 1.383 pasien KNF, terdapat 459 pasien (33%) merupakan lulusan SLTA. Menurut penelitian Ren dkk (2017), KNF lebih banyak terdapat pada pasien lulusan SLTA atau lebih tinggi yaitu 73 pasien (61,9%). Gaetan dan Marie (2011)

yang menyimpulkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring dipengaruhi oleh keadaan sosio-ekonomi, tingkat pendidikan dan pekerjaan (bahan kimia, silika, asbestos, dll). Menurut Moehyi (1995) penderita karsinoma nasofaring yang dirawat di rumah sakit berasal dari kelompok masyarakat yang berbeda-beda, baik dari adat istiadat, kebiasaan dan nilai-nilai yang dianut bahkan pandangan hidup. Keseluruhan faktor ini akan membentuk tingkat budaya manusia dalam hal gaya hidup yang berpengaruh terhadap kejadian karsinoma nasofaring.

Hasil penelitian berdasarkan kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan pada penderita yang mengkonsumsi ikan asin yaitu 34 (75,6%) kasus dibandingkan penderita yang tidak mengkonsumsi ikan asin yaitu 11 (24,4%) kasus dan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara konsumsi ikan asin dan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh *p value* = 0,001 ( $p < \alpha$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Gaetan dan Marie (2011), pada 90% kasus KNF di Hongkong, terdapat hubungan yang konsisten antara kejadian KNF dengan konsumsi ikan asin dalam waktu yang lama dimulai sejak usia dini. Hal ini disebabkan karena ikan asin mengandung *volatile nitrosamines*, salah satunya adalah *nitrosodimethylamine* (NDMA) dengan ambang dasar paparan 2,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pada tubuh manusia. Namun, jika paparan  $>15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  selama periode waktu 10 tahun berhubungan dengan keganasan nasofaring. Selain itu, menurut Kumar dkk (2015) mengatakan bahwa ikan asin mengandung kandungan nitrosamin khususnya NDMA yang merupakan zat karsinogenik. Nitrosamin dapat mengaktifkan virus EBV laten yang kemudian mengekspresikan protein LMP1 pada epitel nasofaring. Protein ini menyebabkan mutase DNA sehingga terjadi perubahan gen regulator apoptosis sel. Hal inilah yang menyebabkan pertumbuhan sel terus menerus sehingga dapat menimbulkan timbulnya karsinoma nasofaring. Protein

LMP 1 merupakan onkogen primer yang dapat meniru fungsi reseptor TNF yaitu CD40, sehingga merangsang perubahan fenotip dan morfologi sel serta peningkatan EMT (*epithelial- mesenchymal transition*) serta berperan dalam metastasis tumor (Young dkk, 2014). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Lau dkk (2013) melalui uji *case control* di Guangdong, China menyimpulkan bahwa konsumsi ikan asin meningkatkan terjadinya karsinoma nasofaring sebesar 1,7 sampai 7,5 kali. Masyarakat Guangdong yang menderita karsinoma nasofaring 90% memiliki riwayat konsumsi ikan asin. Penelitian ini dilakukan pada pasien KNF yang tidak mempunyai riwayat keluarga (faktor genetik) atau penyakit metabolik. Dampak konsumsi ikan asin terhadap KNF dikategorikan sebagai grup 1 karsinogen oleh *The International Agency for Research on Cancer* (IARC). Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Azizah dkk (2017) di RSUD Abdul Moeloek, Lampung periode 2014-2016 yang membuktikan bahwa kebiasaan konsumsi ikan asin dapat meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring.

Hasil penelitian berdasarkan intensitas konsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan pada penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan yaitu 22 (64,7%) kasus dibandingkan penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $< 3$  kali/bulan yaitu 12 (35,3%) kasus dan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara intensitas konsumsi ikan asin dan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh *p value* = 0,029 ( $p < \alpha$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RS Sanglah Denpasar Bali, ditemukan dari 57,4% penderita karsinoma nasofaring mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan (Maubere F dkk, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Azizah dkk (2017) di RSUD Abdul Moeloek Lampung periode 2014-2016, menyimpulkan bahwa dari 30 pasien KNF, terdapat 29 (82,9%) pasien mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan dan 1 pasien (17,1%) pasien mengkonsumsi ikan asin  $< 3$

kali/bulan. Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji *chi square* didapatkan hasil *p value* = 0,000 ( $p \leq 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas konsumsi ikan asin dengan karsinoma nasofaring di RSUD Abdul Moeloek Lampung. Pada penelitian di Guangdong China pada 6,7% kelompok *case* mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan sedangkan 3,8% pada kelompok *control* mengkonsumsi ikan asin  $< 3$  kali/bulan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kebiasaan konsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring (Lau dkk, 2013). Metabolisme nitrosamin pada tubuh adalah 7-10 hari yang kemudian akan diekskresikan melalui urin dan feses. Oleh karena itu, kadar nitrosamin akan tetap ada dalam tubuh hingga 10 hari dan dapat terdeteksi melalui urin. Pada penelitian masyarakat di Huai'an Tiongkok yang sering mengkonsumsi makanan yang diawetkan dan makanan asinan, terdapat 5 jenis nitrosamin yang tertinggi pada urin hari ke 5 yaitu NDBA, NPiP, NPyr, NMEA dan NDMA. Adanya nitrosamin yang tetap beredar dalam tubuh dapat meningkatkan risiko keganasan (Zhao dkk, 2020).

Hasil penelitian berdasarkan banyaknya konsumsi ikan asin menunjukkan dimana konsumsi ikan asin  $\geq 15$  gram dalam satu kali makan pada penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan yaitu 20 (58,8%) kasus dibandingkan penderita yang mengkonsumsi  $< 15$  gram dalam satu kali makan yaitu 14 (41,2%) kasus dan menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara banyaknya konsumsi ikan asin per satu kali makan dengan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh *p value* = 0,275. Ini merupakan penelitian pertama yang menganalisis hubungan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan dengan kejadian karsinoma nasofaring. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi ikan asin  $< 15$  gram maupun  $\geq 15$  gram dalam satu kali makan sama-sama berpengaruh terhadap kejadian

karsinoma nasofaring. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Gaetan dan Marie (2011) mengatakan bahwa ambang dasar paparan nitrosamin  $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ -  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dalam tubuh dianggap normal, namun jika kadar nitrosamin  $>15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  setiap kali konsumsi selama periode waktu 10 tahun berhubungan dengan keganasan nasofaring. Namun, sampai saat ini belum ada penelitian mengenai kadar nitrosamin per gram ikan asin.

Hasil penelitian berdasarkan jangka waktu konsumsi ikan asin selama  $\geq 10$  tahun pada penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan yaitu 33 (97,1%) kasus dibandingkan penderita yang mengkonsumsi ikan asin  $< 10$  tahun yaitu 1 (2,9%) kasus dan menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara jangka waktu konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh  $p \text{ value} = 1,000$ . Hasil penelitian ini sesuai dengan uji *case control* yang dilakukan di Guangzhou, Cina yang menunjukkan bahwa konsumsi ikan asin selama 10 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya karsinoma nasofaring. Pada ikan asin, selain mengandung nitrosamine juga mengandung bakteri mutagen dan komponen yang dapat mengaktivasi virus Epstein Barr (Lin dkk, 2015). Berdasarkan penelitian Gaetan dan Marie (2011), pada 90% kasus KNF di Hongkong, terdapat hubungan yang konsisten antara kejadian KNF dengan konsumsi ikan asin dalam waktu yang lama dimulai sejak usia dini. Hal ini disebabkan karena ikan asin mengandung *volatile nitrosamines*, salah satunya adalah *nitrosodimethylamine* (NDMA) dengan ambang dasar paparan lebih dari  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  selama periode waktu 10 tahun berhubungan dengan keganasan nasofaring.

Dalam uji *case control* yang dilakukan oleh Jia dkk (2010) di Guangdong, China mengatakan bahwa konsumsi ikan asin yang berlebihan pada anak-anak sebelum usia 10 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya karsinoma nasofaring dibandingkan dengan

usia dewasa yang dinyatakan oleh  $p\text{ value} = 0,005$  ( $p < \alpha$ ). Sehingga, jangka waktu konsumsi ikan asin tidak berpengaruh terhadap kejadian karsinoma nasofaring. Sementara itu, penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lin dkk (2015) dalam uji *case control* yang dilakukan di Guangzhou, Cina yang menunjukkan bahwa konsumsi ikan asin selama lebih dari 10 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya karsinoma nasofaring. Pada ikan asin, selain mengandung nitrosamin juga mengandung bakteri mutagen dan komponen yang dapat mengaktifasi virus Epstein Barr. Namun, pada penelitian hanya meneliti hubungan antara jangka waktu dan konsumsi ikan asin, tidak terdapat penelitian lebih lanjut mengenai intensitas konsumsi ikan asin dan rutinitas konsumsi ikan asin.

Hasil penelitian berdasarkan rutinitas konsumsi ikan asin setiap bulan pada penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan yaitu 25 (73,5%) kasus dibandingkan penderita yang tidak rutin mengkonsumsi ikan asin setiap bulan yaitu 9 (26,5%) kasus dan menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara rutinitas konsumsi ikan asin setiap bulan dan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh  $p\text{ value} = 0,009$  ( $p < \alpha$ ). Ini merupakan penelitian pertama yang menganalisis hubungan rutinitas konsumsi ikan asin setiap bulan dengan kejadian karsinoma nasofaring. Hasil ini menunjukkan bahwa konsumsi ikan asin rutin setiap bulan dengan intensitas yang sama dapat meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring.

Distribusi kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher berdasarkan stadium di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Desember 2019 menunjukkan stadium IV lebih banyak ditemukan yaitu 35 (77,8%) penderita dibandingkan stadium I, II dan III. Berdasarkan data

tersebut, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan stadium paling banyak ditemukan pada stadium IV dan yang terkecil ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring dengan stadium I. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dawolo dkk (2017) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2014-2015 menunjukkan bahwa penderita KNF paling banyak terdiagnosis pada stadium IV. Dari 110 kasus KNF, terdapat 85 (77,27%) penderita KNF stadium IV, 14 (12,73%) penderita KNF stadium III, 9 (8,18%) penderita KNF stadium II dan 2 (1,82%) penderita KNF stadium I.

### **4.3 Keterbatasan Penelitian**

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak ada data berupa riwayat konsumsi ikan, intensitas konsumsi ikan asin, banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan, jangka waktu konsumsi ikan asin dan rutinitas konsumsi ikan asin di rekam medis, sehingga peneliti harus menghubungi pasien dan/atau keluarga pasien untuk memperoleh data mengenai konsumsi ikan asin. Kekurangan dari pengumpulan data via telepon ini adalah data yang diberikan oleh bukan yang bersangkutan (keluarga penderita karsinoma nasofaring) sehingga dapat menimbulkan kesalahan pemberian informasi, selain itu beberapa nomor telepon pasien tidak tercantum dalam rekam medik, nomor telepon yang tidak aktif dan pasien atau keluarga pasien yang tidak bersedia untuk dilakukan penelitian. Dalam melakukan wawancara, kesulitan yang ditemukan adalah menentukan berat ikan asin yang dikonsumsi dalam satu kali makan, sehingga harus menentukan jenis ikan asin yang sering dikonsumsi pasien, menentukan ukuran ikan asin dengan perkiraan menggunakan tangan orang dewasa yang kemudian akan ditimbang menggunakan timbangan gram. Selain itu, penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional* yang memiliki kelemahan bahwa untuk menentukan faktor risiko serta dampak penyakit pada setiap subjek penelitian hanya diobservasi satu kali dalam

suatu periode tertentu. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lainnya dengan metode dan desain berbeda untuk mengetahui hubungan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019-Desember 2019, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher merupakan kejadian tumor ganas kepala dan leher terbanyak yaitu sebanyak 34 (75,6%) kasus sedangkan 11 (24,4%) lainnya merupakan penderita tumor ganas kepala dan leher bukan karsinoma nasofaring.
2. Terdapat hubungan yang signifikan antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang dinyatakan oleh  $p\text{ value} = 0,001$  ( $p < \alpha$ ).
3. Terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang dinyatakan oleh  $p\text{ value} = 0,049$  ( $p < \alpha$ ).
4. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang dinyatakan oleh  $p = 0,275$ .
5. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jangka waktu konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang dinyatakan oleh  $p = 1,000$ .
6. Terdapat hubungan yang signifikan antara rutinitas konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr.

Mohammad Hoesin Palembang yang dinyatakan oleh  $p$  value = 0,028 ( $p < \alpha$ ).

## 5.2 Saran

1. Diperlukan penelitian dengan metode dan desain yang berbeda yang dilakukan pada populasi yang lebih luas di waktu dan tempat berbeda. Selain itu, diperlukan penelitian lanjutan mengenai kadar nitrosamin dalam ikan asin untuk menghitung kadar nitrosamin yang dikonsumsi pasien sehingga dapat meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring dalam waktu tertentu.
2. Dapat menemui pasien atau keluarga pasien untuk melakukan wawancara langsung mengenai kebiasaan konsumsi ikan asin berupa riwayat konsumsi ikan asin, intensitas konsumsi ikan asin, banyaknya konsumsi ikan asin dengan cara mengetahui jenis ikan asin yang sering dikonsumsi pasien serta menentukan berat ikan asin yang dikonsumsi, mengetahui jangka waktu konsumsi ikan asin, dan rutinitas konsumsi ikan asin.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, P. 2015. Gambaran beberapa faktor risiko karsinoma nasofaring di RSUD H. Adam Malik Medan di Tahun 2014. Medan : Repository USU. (<http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/44733>, diakses tanggal 10 juli 2020).
- Adham, M., Kurniawan, A. N., Muhtadi, A. I., Roezin, A., Hermani, B., Gondhowiardjo, S., Tan, I. B., & Middeldorp, J. M. 2012. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese journal of cancer*, 31(4), 185–196. (<https://doi.org/10.5732/cjc.011.10328> diakses tanggal 3 Juli 2020).
- Adham, Marlinda, dkk. 2017. Kanker Nasofaring. Komite Penanggulangan Kanker Nasional 2017. (<http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPKKNF.pdf>, diakses tanggal 4 Juli 2020).
- Ariwibowo, Hendrawan. 2013. Faktor Resiko Karsinoma nasofaring. 40 (5), ([www.kalbemed.com/FaktorResikoKarsinoma](http://www.kalbemed.com/FaktorResikoKarsinoma), diakses 3 Juli 2020).
- Azizah, Nainul, Rizki Hanriko dan Nora Ramkita. 2017. Hubungan Antara Konsumsi Ikan Asin, Ikan/Daging Asap, dan Makanan Berkaleng dengan Karsinoma Nasofaring di RSUD Abdul Moeloek Periode 2014-2016. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. (<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/1797>, diakses tanggal 6 Juli 2020).
- Ballenger J. Jacob. 2010. Penyakit Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher. ed.13. Jilid 1. Jakarta: Binarupa Aksara, hal. 371-396.
- Bauman, Julie E. 2012. Head And Neck Cancer. Dalam: Goldman L, Schafer AI. 2012. Goldman's Cecil Medicine. Head And Neck Cancer. 26th ed. New York: Elsevier Inc. Hal. 1271.
- C. Gaétan, C-Marie, A.G. Desrosiers. 2011. Cancer risk assessment for workers exposed to nitrosamines in a warehouse of finished rubber products in the Eastern Townships. Canada: Québec public health institute.
- Chan KCA, dkk. 2017. Analysis of plasma Eipstein-Barr virus DNA to screen for nasopharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 377(6). Hal. 513-522.

- (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1701717>, diakses tanggal 5 Juli 2020).
- Chen, Y. P., Chan, A., Le, Q. T., Blanchard, P., Sun, Y., & Ma, J. 2019. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet (London, England)*, 394(10192), 64–80. ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30956-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30956-0), diakses tanggal 7 juli 2020).
- Dawolo, Abdiaman Putra, Deni Satria Utama dan Bahrin Indawan Kasim. 2017. Profil Klinis Karsinoma Nasofaring di Departemen THTKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2015. (<https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/view/8318>, diakses tanggal 5 Juli 2020).
- Eu, Donovan & Thomas Loh. 2020. Benign and Malignant Tumors of the Nasopharynx. Dalam : *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 7<sup>th</sup> ed. Elsevier. Hal. 1394-1395.
- Faiza S., Rahman S., Asri A. 2016. Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr.M.Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(1). ([www.jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/450](http://www.jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/450), diakses tanggal 4 Juli 2020).
- Ferreira M, Souza JAD, Cohen E. 2011. Role of molecular markers in the management of head and neck cancers. *Curr Opin in Oncol*. 23(3): hal. 259.
- Goon PK, Stanley MA, Ebmeyer Jr, Steinsträsser L, Upile T, Jerjes W, et al. 2009. HPV & head and neck cancer: a descriptive update. *Head Neck Oncol*. 1: hal. 36.
- Huang, Yuan Jiao. 2010. Nitrate and oxidative DNA damage as potential survival biomarkers for nasopharyngeal carcinoma. Berlin: Springer. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20339958/>, diakses tanggal 10 Juli 2020).
- IARC. 2012. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. *Globocan 2012*: hal. 3–6.

- Jia W, Luo X, Feng B, Ruan H, Bei J, Liu W, dkk. 2010. Traditional Cantonese Diet and Nasopharyngeal Carcinoma Risk: a Large- Scale Case-Control Study in Guangdong, China. Pubmed. 10:446.
- Kadir, Abdul. 2015. Buku Acuan Onkologi Bedah Kepala Leher. Jakarta : Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
- Kim, Joseph K, dkk,. 2019. Nasopharyngeal Carcinoma. Dalam : Gunderson & Tepper's Clinical Radiation Oncology. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier. Hal. 658-677.
- Komite Nasional Penanggulangan Kanker (KPKN). 2017. Panduan Nasional Penanganan Kanker Nasofaring. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (<http://kanker.kemkes.go.id/>, diakses tanggal 6 Juli 2020).
- Lau, Chit ML, Yap HC, Anne WML, Dora LWK, Maria LL, dkk. 2013. Secular trends of salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma: a multi-jurisdiction ecological study in 8 regions from 3 continents. BMC Cancer. 13(1): hal. 298.
- Lin, J. H., Jiang, C. Q., Ho, S. Y., Zhang, W. S., Mai, Z. M., Xu, L., Lo, C. M., & Lam, T. H. 2015. Smoking and nasopharyngeal carcinoma mortality: a cohort study of 101,823 adults in Guangzhou, China. *BMC cancer*, 15, 906. (<https://doi.org/10.1186/s12885-015-1902-9>, diakses tanggal; 6 Juli 2020).
- Matondang, RA dkk. 2015. Studi Kandungan Formalin dan Zat Pemutih pada Ikan Asin di Beberapa Pasar Kota Bandung. Jurnal perikanan dan Kelautan Unpad. 2(1): Hal. 71. (<http://jurnal.unpad.ac.id/jpk/article/view/8781>, diakses tanggal 5 Juli 2020).
- Mills, Stacey E, dkk,. 2015. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 6<sup>th</sup> ed. Vol I. Philadelphia. Elsevier. Hal. 2647-2648.
- Muslim. 2007. Perikanan Rawa Lebak Lebung Sumatera Selatan. Prosidang Seminar Nasional Pengembangan Budidaya Perikanan. ([https://repository.unsri.ac.id/22080/1/Perikanan\\_Rawa\\_Lebak\\_Lebung\\_Sumatera\\_Selatan.pdf](https://repository.unsri.ac.id/22080/1/Perikanan_Rawa_Lebak_Lebung_Sumatera_Selatan.pdf), diakses tanggal 8 Juli 2020).
- Munir, Masrin. 2018. Keganasan di Bidang Telinga Hidung Tenggorok. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD (eds). Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorokan, kepala dan leher. Edisi ke 7. Balai Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.

- Prasetya FA. 2015. Angka Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang Periode 01 Januari 2013 Sampai 31 Desember 2013. Skripsi pada Jurusan Kedokteran Unsri yang tidak dipublikasikan. Palembang, Indonesia, hal 65.
- Primadina, Meka Anggidian & Mukhlis Imanto. 2017. Tumor Nasofaring dengan Diplopia pada Pasien Usia 44 Tahun. Universitas Lampung. (<https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/view/1710>, diakses tanggal 7 Juli 2020).
- Ren, J. T., Li, M. Y., Wang, X. W., Xue, W. Q., Ren, Z. F., & Jia, W. H. 2017. Potential factors associated with clinical stage of nasopharyngeal carcinoma at diagnosis: a case-control study. *Chinese journal of cancer*, 36(1), 71. (<https://doi.org/10.1186/s40880-017-0239-y>, diakses tanggal 6 Juli 2020).
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2015. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2015. (<https://www.kemkes.go.id/development/site/depkes/index.php?view=print&cid=15081800004&id=situasi-penyakit-kanker>, diakses 4 Juli 2020).
- Roezin A, Adham M. 2018. Karsinoma nasofaring. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD (eds). Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorokan, kepala dan leher. Edisi ke 7. Balai Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.
- Rosai J, Tallini G. Upper Aerodigestive Gland. 2018. Dalam: Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11<sup>th</sup> ed. Vol. 1. New York: Elsevier. Hal.
- Sabirin, dkk. 2016. Epidemiologi Penderita Tumor Ganas Kepala Leher di Departemen Telinga Hidung Tenggorokan-Kepala Leher Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia, Periode 2010-2014. 3(1). (<http://jurnal.unswagati.ac.id/index.php/tumed/article/view/269>, diakses tanggal 5 Juli 2020).
- Snell R.S., 2018. Clinical anatomy by regions. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hal. 1751-1752.
- Syrigos, K. N., Karachalios, D., Karapanagiotou, E. M., Nutting, C. M., Manolopoulos, L., & Harrington, K. J. 2009. Head and neck cancer in the elderly: an overview on the treatment modalities. *Cancer treatment reviews*, 35(3), 237–245. (<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.11.002>, diakses tanggal 6 Juli 2020).

- Thompson, Lester D.R. 2019. Immunohistology of Head and Neck Lesions. Dalam : Diagnostic Immunohistochemistry. 5<sup>th</sup> ed. Hal. 300.
- Wei, W.I. and Kwong, D.L.W. 2010. Current Management Strategy of Nasopharyngeal Carcinoma. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology.
- Wesolowski, Jeffrey R. dan Suresh K Mukerji. Pathology of the Pharynx. Dalam : Som, Peter M dan Curtin, Hugh D. 2011. Head and Neck Imaging. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Science. Hal. 1749.
- Wernig, Bruce M. 2015. Embryology, Anatomy and Histology of the Pharynx. Dalam : Atlas of Head and Neck Pathology. 3<sup>th</sup> ed. Elsevier. Hal. 399-340.
- Wijaya, Frita Oktina & Bogi Soeseno. 2017. Deteksi Dini dan Diagnosis Karsinoma Nasofaring. Departemen THT-KL : Universitas Padjajaran.
- Yong, S. K., Ha, T. C., Yeo, M. C., Gaborieau, V., McKay, J. D., & Wee, J. 2017. Associations of lifestyle and diet with the risk of nasopharyngeal carcinoma in Singapore: a case-control study. *Chinese journal of cancer*, 36(1), 3. (<https://doi.org/10.1186/s40880-016-0174-3>, diakses tanggal 6 Juli 2020)
- Young, L. S., & Dawson, C. W. 2014. Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma. *Chinese Journal of Cancer*, 33(12), hal. 581–590. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308653/>, diakses tanggal 10 Juli 2020).
- Zeng MS, Zeng YX. 2010. Pathogenesis and etiology of nasopharyngeal carcinoma. Berlin: Springer. ([https://www.researchgate.net/publication/226468912\\_Pathogenesis\\_and\\_Etiology\\_of\\_Nasopharyngeal\\_Carcinoma](https://www.researchgate.net/publication/226468912_Pathogenesis_and_Etiology_of_Nasopharyngeal_Carcinoma), diakses tanggal 10 Juli 2020).

## Lampiran 1. Lembar Wawancara

Assalamualaikum, selamat pagi/siang Bapak/Ibu. Perkenalan nama saya Ineke Kurniasari, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya tahun 2017. Saat ini saya sedang bertugas di bagian Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang untuk melengkapi dan mendata isi riwayat rekam medik dari Bapak/Ibu. Saya akan mengajukan beberapa pertanyaan terkait penyakit yang sedang Bapak/Ibu hadapi, mohon memberikan informasi dengan jujur dan sebenarnya karena data ini akan digunakan untuk penelitian. Semua data yang diperoleh dijamin kerahasiannya. Apakah Bapak/Ibu bersedia ?

- Apakah Bapak/Ibu benar bernama ..... ?
- Sejak kapan Bapak/Ibu mengetahui bahwa Bapak/Ibu menderita tumor ganas ..... di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
- Apakah Bapak/Ibu pernah mengonsumsi ikan asin di rumah? (Ya/Tidak)
- Apakah saat ini Bapak/Ibu masih mengonsumsi ikan asin di rumah? (Ya/Tidak)
- Berapa kali Bapak/Ibu konsumsi ikan asin dalam sebulan? (<3 kali dalam sebulan/≥ 3 kali dalam sebulan )
- Sudah berapa lama Bapak/Ibu mengonsumsi ikan asin? (< 10 tahun atau ≥10 tahun)
- Apakah Bapak/Ibu rutin mengonsumsi ikan asin setiap bulan? (konsumsi rutin setiap bulan/konsumsi tidak rutin setiap bulan)
- Ikan asin jenis apa yang biasanya dimakan sehari-hari sebagai lauk pauk?
- Berapa besar ukuran ikan asin per satu kali makan jika ukuran sebesar telapak tangan orang dewasa? (setengah telapak tangan orang dewasa/15 gram atau 1 telapak tangan orang dewasa/30 gram)
- Apakah Bapak/Ibu merokok?  
Jika YA, sejak usia berapa? Apakah saat ini masih merokok? (≤ 40 tahun/≥ 40 tahun).
- Apakah Bapak/Ibu mempunyai anggota keluarga yang mempunyai penyakit yang sama? (Ya : punya riwayat KNF/Tidak : tidak punya riwayat KNF)

Baik, mungkin itu saja yang dapat saya tanyakan. Terima kasih telah menjawab beberapa pertanyaan dari saya. Informasi yang bapak/ibu berikan sangatlah berguna dalam penelitian kami untuk mengetahui hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Semoga lekas sembuh ya Pak/Bu.

## Lampiran 2. Lembar Konsultasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
FAKULTAS KEDOKTERAN

Zona F, Gedung I, Kampus Unsri InCralaya, OKI, 30662, Sumatera Selatan, Indonesia, Tel 0711-580227  
atau / or Jl. Dr. Moh. Ali Komp RSMrI Palembang 30126, Indonesia, Tel 0711-352342, Fax 0711-373438,  
email tu@rik.unsri.ac.id

**LEMBAR KONSULTASI SKRIPSI**

NAMA : Ineke Kurniasari  
NIM : 04011181722015  
KELAS : Beta 2017  
PEMBIMBING I : dr. Ermalinda Kurnia, Sp.T.H.T.K.L.  
PEMBIMBING II : dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed  
JUDUL SKRIPSI : Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

No	Tanggal	Topik Konsultasi	Tandatangan	
			Pembimbing I	Pembimbing II
1	27 November 2020	Bab 4 dan Bab 5		
2	11 Desember 2020	Bab 4 dan Bab 5		
3	19 Desember 2020	Bab 4 dan Bab 5		
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

### Lampiran 3. Lembar Sertifikat Etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

KETERANGAN LAYAK ETIK  
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.69/kepkrsmh/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Ineke Kurniasari  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : Universitas Sriwijaya  
*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**"Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang"**

*"Association Between Salted Fish Consumption and Nasopharyngeal Carcinoma Incidence at Otolaryngology-Head And Neck Department In RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 17 September 2020 sampai dengan tanggal 17 September 2021.

*This declaration of ethics applies during the period September 17, 2020 until September 17, 2021.*



#### Lampiran 4. Lembar Surat Izin Penelitian



Nomor : 1089/UN9.FK/TU.SB5/2020  
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

28 September 2020

Yth. **Direktur RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**  
 di Palembang

Dengan hormat, kami mengharapkan bantuan Saudara kiranya dapat memberikan **izin Penelitian** pengumpulan data pada Rekam Medik dan Bagian THT-KL RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dalam rangka **Penyelesaian tugas akhir/skripsi** pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya sebagai berikut:

Nama : Ineke Kurniasari  
 NIM : 04011181722015  
 Judul Skripsi : Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Atas perhatian dan kerjasamanya, disampaikan terima kasih.



a.n. Dekan  
 Wakil Dekan Bidang Akademik,  
 Dr. dr. Radiyah Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes  
 NIP. 19720717 200801 2 007

Tembusan:

1. Dekan FK Unsri (sebagai laporan)
2. Kepala Pendidikan dan Penelitian RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
3. Kepala Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
4. Kepala Bagian THT-KL RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
5. Kepala Bagian Tata Usaha FK Unsri
6. Ketua Bagian Pendidikan Dokter FK Unsri
7. Koordinator Prodi Pendidikan Dokter FK Unsri.
8. Yang bersangkutan.

### Lampiran 5. Rekapitulasi Data Penelitian

No.	Nama	JK	Usia	Pendidikan	Penyakit	Stadium	Riwayat Konsumsi Ikan Asin	Intensitas Konsumsi Ikan Asin	Banyaknya Konsumsi Ikan Asin	Jangka Waktu Konsumsi Ikan Asin	Rutinitas Konsumsi Ikan Asin Per Bulan
1.	AG	L	54	SARJANA	KNF	IV	Ya	1-2x/bulan	22 gram	≥ 10 tahun	Tidak Rutin
2.	KLF	P	55	SD	KNF	III	Ya	4-5x/bulan	20 gram	≥ 10 tahun	Rutin
3.	AGS	L	26	AKADEMI	KNF	IV	Ya	3x/bulan	8 gram	≥ 10 tahun	Tidak Rutin
4.	RB	L	8	SD	KNF	IV	Ya	4x/bulan	18 gram	< 10 tahun	Rutin
5.	AS	L	59	SLTA	KNF	IV	Ya	1x/bulan	22 gram	≥ 10 tahun	Rutin
6.	SNR	P	38	SLTP	KNF	II	Ya	3-4x/bulan	12 gram	≥ 10 tahun	Tidak Rutin
7.	RSD	L	47	SD	KNF	IV	Ya	3x/bulan	32 gram	≥ 10 tahun	Rutin
8.	HRN	L	35	SD	KNF	IV	Ya	4-5x/bulan	12 gram	≥ 10 tahun	Rutin
9.	AGS	L	22	SLTA	KNF	I	Ya	2x/bulan	20 gram	≥ 10 tahun	Rutin
10.	IS	L	42	SLTP	KNF	III	Ya	3-4x/bulan	48 gram	≥ 10 tahun	Rutin
11.	SJD	L	46	SD	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
12.	SRZ	L	45	SD	KNF	III	Ya	2x/bulan	14 gram	≥ 10 tahun	Tidak Rutin
13.	EE	P	47	AKADEMI	KNF	II	Tidak	-	-	-	-
14.	PLI	P	21	SLTP	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
15.	SMY	P	63	SD	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
16.	SH	P	51	SLTA	KNF	IV	Ya	3x/bulan	22 gram	≥ 10 tahun	Rutin
17.	APR	P	36	SARJANA	KNF	IV	Ya	2x/bulan	28 gram	≥ 10 tahun	Rutin
18.	SGN	L	41	SLTA	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	28 gram	≥ 10 tahun	Rutin
19.	MTH	L	64	SLTA	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
20.	MM	L	43	SLTP	KNF	II	Ya	4x/bulan	14 gram	≥ 10 tahun	Rutin
21.	MDA	L	35	SLTA	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
22.	AA	L	57	SLTA	KNF	IV	Ya	4x/bulan	14 gram	≥ 10 tahun	Tidak Rutin
23.	KA	L	48	AKADEMI	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	56 gram	≥ 10 tahun	Tidak Rutin

24.	ERL	P	52	SLTA	KNF	III	Tidak	-	-	-	-
25.	KAS	L	51	SLTA	KNF	IV	Ya	3-5x/bulan	16 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
26.	SRN	L	60	SLTP	KNF	IV	Ya	2x/bulan	28 gram	$\geq 10$ tahun	Tidak Rutin
27.	JMR	L	57	SLTA	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	42 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
28.	SSN	P	40	SLTP	KNF	IV	Ya	4x/bulan	28 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
29.	SS	P	38	SD	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	22 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
30.	SOR	L	40	SLTA	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	12 gram	$\geq 10$ tahun	Tidak Rutin
31.	NK	P	34	SARJANA	KNF	IV	Ya	1-2x/bulan	12 gram	$\geq 10$ tahun	Tidak Rutin
32.	HG	L	35	SLTA	KNF	IV	Ya	1-2x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
33.	JWN	L	47	SLTA	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	20 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
34.	SDM	L	48	SLTA	KNF	IV	Ya	3-4x/bulan	20 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
35.	MRN	L	57	SLTA	KNF	II	Ya	1-2x/bulan	12 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
36.	IF	L	54	SLTA	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
37.	SP	P	37	SARJANA	KNF	IV	Ya	1-2x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
38.	SC	L	46	SLTA	KNF	III	Ya	3-4x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
39.	YNT	L	58	SD	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
40.	SRI	P	39	SD	KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
41.	MGW	P	51	SMA	KNF	IV	Ya	3x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
42.	MDK	P	64	SLTA	KNF	IV	Tidak	-	-	$\geq 10$ tahun	-
43.	MRS	P	43	SD	KNF	IV	Ya	1-2x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
44.	NSL	L	52	SD	KNF	IV	Ya	2x/bulan	28 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
45.	AR	L	15	SLTP	KNF	IV	Ya	4x/bulan	16 gram	$\geq 10$ tahun	Rutin
46.	WGM	L	50	SLTA	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
47.	VBR	L	17	SLTA	NON KNF	IVA	Tidak	-	-	-	-
48.	DS	L	64	SLTA	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
49.	NHT	P	58	SD	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
50.	WLS	P	50	SLTA	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-

51.	BEL	L	58	SLTA	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
52.	SAL	L	63	SLTA	NON KNF	IV	Ya	2x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Tidak Rutin
53.	PRD	L	54	SD	NON KNF	IV	Ya	2x/bulan	14 gram	$\geq 10$ tahun	Tidak Rutin
54.	NRS	P	52	SD	NON KNF	II	Ya	2-3x/bulan	12 gram	$\geq 10$ tahun	Tidak Rutin
55.	SR	P	49	SLTP	NON KNF	II	Tidak	-	-	-	-
56.	BUG	L	64	SD	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
57.	JON	L	39	SD	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-
58.	MRI	P	61	SD	NON KNF	IV	Tidak	-	-	-	-

## Lampiran 6. Hasil Output SPSS

### 1. Analisis Univariat

#### Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	KNF	45	77.6	77.6	77.6
	NON KNF	13	22.4	22.4	100.0
	Total	58	100.0	100.0	

#### Usia \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total	
		KNF	NON KNF		
Usia	< 20	Count	2	1	3
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	4.4%	7.7%	5.2%
	≥ 60	Count	4	4	8
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	8.9%	30.8%	13.8%
	20-29	Count	3	0	3
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	6.7%	0.0%	5.2%
	30-39	Count	9	1	10
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	20.0%	7.7%	17.2%
	40-49	Count	14	1	15
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	31.1%	7.7%	25.9%
	50-59	Count	13	6	19
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	28.9%	46.2%	32.8%
Total		Count	45	13	58
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

### Jenis\_Kelamin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total	
		KNF	NON KNF		
Jenis_Kelamin	L	Count	29	8	37
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	64.4%	61.5%	63.8%
	P	Count	16	5	21
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	35.6%	38.5%	36.2%
Total		Count	45	13	58
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

### Tingkat\_Pendidikan \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total	
		KNF	NON KNF		
Tingkat_Pendidikan	AKADEMI	Count	3	0	3
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	6.7%	0.0%	5.2%
	SARJANA	Count	4	0	4
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	8.9%	0.0%	6.9%
	SD	Count	12	5	17
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	26.7%	38.5%	29.3%
	SLTA	Count	18	7	25
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	40.0%	53.8%	43.1%
	SLTP	Count	7	1	8
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	15.6%	7.7%	13.8%
	SMA	Count	1	0	1
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	2.2%	0.0%	1.7%
Total		Count	45	13	58
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

**Riwayat\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher  
Crosstabulation**

			Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
			KNF	Non	
Riwayat_Konsumsi_Ikan_Asin	Tidak	Count	11	10	21
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	24.4%	76.9%	36.2%
	Ya	Count	34	3	37
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	75.6%	23.1%	63.8%
Total		Count	45	13	58
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

**Intensitas\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher  
Crosstabulation**

			Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
			KNF	NON	
Intensitas_Konsumsi_Ikan_Asin	≥ 3	Count	22	0	22
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	64.7%	0.0%	59.5%
	< 3	Count	12	3	15
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	35.3%	100.0%	40.5%
Total		Count	34	3	37
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

**Banyaknya\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher  
Crosstabulation**

			Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
			KNF	NON	
Banyaknya_Konsumsi_Ikan_Asin	< 15	Count	14	0	14
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	41.2%	0.0%	37.8%
	≥ 15	Count	20	3	23
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	58.8%	100.0%	62.2%
Total		Count	34	3	37
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

**Jangka\_Waktu\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher  
Crosstabulation**

			Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
			KNF	NON	
Jangka_Waktu_Konsumsi_Ikan_Asin	< 10	Count	1	0	1
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	2.9%	0.0%	2.7%
	≥ 10	Count	33	3	36
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	97.1%	100.0%	97.3%
Total		Count	34	3	37
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

**Rutinitas\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation**

			Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
			KNF	NON	
Rutinitas_Konsumsi_Ikan_Asin	Rutin	Count	25	0	25
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	73.5%	0.0%	67.6%
	Tidak Rutin	Count	9	3	12
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	26.5%	100.0%	32.4%
Total		Count	34	3	37
		% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

### Stadium \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
		KNF	NON KNF	
Stadium I	Count	1	0	1
	% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	2.2%	0.0%	1.7%
II	Count	4	2	6
	% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	8.9%	15.4%	10.3%
III	Count	5	0	5
	% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	11.1%	0.0%	8.6%
IV	Count	35	11	46
	% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	77.8%	84.6%	79.3%
Total	Count	45	13	58
	% within Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher	100.0%	100.0%	100.0%

## 2. Analisis Bivariat

### Riwayat\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation

Count		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
		KNF	Non	
Riwayat_Konsumsi_Ikan_Asin	Tidak	11	10	21
	Ya	34	3	37
Total		45	13	58

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12.026 <sup>a</sup>	1	.001		
Continuity Correction <sup>b</sup>	9.861	1	.002		
Likelihood Ratio	11.835	1	.001		
Fisher's Exact Test				.001	.001
N of Valid Cases	58				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.71.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Riwayat_Konsumsi_Ikan_Asin (Tidak / Ya)	.097	.023	.417
For cohort Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher = KNF	.570	.375	.867
For cohort Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher = Non	5.873	1.816	18.995
N of Valid Cases	58		

**Intensitas\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \*  
Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation**

Count

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
		KNF	Non	
Intensitas_Konsumsi_Ikan_Asin	≥ 3	22	0	22
	< 3	12	3	15
Total		34	3	37

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.788 <sup>a</sup>	1	.029		
Continuity Correction <sup>b</sup>	2.480	1	.115		
Likelihood Ratio	5.812	1	.016		
Fisher's Exact Test				.049	.049
N of Valid Cases	37				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.22.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher = KNF	1.250	.971	1.610
N of Valid Cases	37		

**Banyaknya\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \*  
Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation**

Count

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
		KNF	Non	
Banyaknya_Konsumsi_Ikan_Asin	< 15	14	0	14
	≥ 15	20	3	23
Total		34	3	37

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.987 <sup>a</sup>	1	.159		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.622	1	.430		
Likelihood Ratio	3.012	1	.083		
Fisher's Exact Test				.275	.228
N of Valid Cases	37				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.14.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher = KNF	1.150	.982	1.347
N of Valid Cases	37		

**Jangka\_Waktu\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \*  
Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation**

Count

		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		Total
		KNF	Non	
Jangka_Waktu_Konsumsi_Ikan_Asin	< 10	1	0	1
	≥ 10	33	3	36
Total		34	3	37

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.091 <sup>a</sup>	1	.763		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.172	1	.679		
Fisher's Exact Test				1.000	.919
N of Valid Cases	37				

a. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .08.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Tumor_Ganas_Kepala_d an_Leher = KNF	1.091	.989	1.204
N of Valid Cases	37		

### Rutinitas\_Konsumsi\_Ikan\_Asin \* Tumor\_Ganas\_Kepala\_dan\_Leher Crosstabulation

Count		Tumor_Ganas_Kepala_dan_Leher		
		KNF	Non	Total
Rutinitas_Konsumsi_Ikan_Asin	Rutin	25	0	25
	Tidak Rutin	9	3	12
Total		34	3	37

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6.801 <sup>a</sup>	1	.009		
Continuity Correction <sup>b</sup>	3.860	1	.049		
Likelihood Ratio	7.328	1	.007		
Fisher's Exact Test				.028	.028
N of Valid Cases	37				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .97.

b. Computed only for a 2x2 table

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Tumor_Ganas_Kepala_d an_Leher = KNF	1.333	.962	1.848
N of Valid Cases	37		

## Lampiran 7. Hasil Pengecekan Turnitin

Hubungan antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

### ORIGINALITY REPORT

<b>6%</b>	<b>7%</b>	<b>4%</b>	<b>1%</b>
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

### PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<b>pt.scribd.com</b> Internet Source	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>ejournal.unsri.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>eprints.undip.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>

Exclude quotes  On      Exclude matches  < 1%  
 Exclude bibliography  On

## Lampiran 8. Dokumentasi Referensi Ikan Asin

### 1. Ikan asin teri



### 2. Ikan asin pedo siam



### 3. Ikan asin blamo



4. Ikan asin bulu ayam



5. Ikan asin sapil



6. Ikan asin sepat



7. Ikan asin kasih madu



8. Ikan asin rebus kepala batu



9. Ikan asin dukang



## Lampiran 8. Artikel Penelitian

### HUBUNGAN KEBIASAAN KONSUMSI IKAN ASIN DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING DI DEPARTEMEN THT-KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Ineke Kurniasari<sup>1</sup>, Ermalinda Kurnia<sup>2</sup>, Nia Savitri Tamzil<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

Jl. Dr. Mohammad Ali Komplek RSMH KM 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

Email : [inekekurniasari15@gmail.com](mailto:inekekurniasari15@gmail.com)

#### Abstrak

Karsinoma nasofaring merupakan karsinoma kepala dan leher terbanyak yang sebagian besar merupakan keganasan tipe sel skuamosa. Etiologi karsinoma nasofaring bersifat multifaktorial. Beberapa penelitian membuktikan bahwa ikan asin mengandung zat karsinogenik yaitu nitrosamin yang dapat mengaktifkan EBV laten pada epitel nasofaring. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan karsinoma nasofaring dengan kejadian karsinoma nasofaring. Metode yang digunakan adalah studi analitik observasional dengan desain *cross sectional*, analisis *chi square* dan metode *total sampling*. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 58 pasien tumor ganas kepala dan leher yang memenuhi kriteria inklusi di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020 – Desember 2020. Kejadian karsinoma nasofaring merupakan kejadian tumor ganas kepala dan leher terbanyak yaitu 45 (77,6%) kasus dengan usia 40-49 tahun sebanyak 14 kasus (31,3%), berjenis kelamin laki-laki sebanyak 29 kasus (64,4%) dan lulusan SLTA sebanyak 19 kasus (42,2%). Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian karsinoma nasofaring dengan riwayat konsumsi ikan asin ( $p\ value = 0,001$ ), intensitas konsumsi ikan asin ( $p\ value = 0,049$ ) dan rutinitas konsumsi ikan asin ( $p\ value = 0,028$ ). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian karsinoma nasofaring dengan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan ( $p\ value = 0,275$ ) dan jangka waktu konsumsi ikan asin ( $p\ value = 1,000$ ).

**Kata Kunci :** *Karsinoma Nasofaring, Ikan Asin, Tumor Ganas Kepala dan Leher.*

#### Abstract

**Association between salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma at Otolaryngology – Head and Neck Department in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.** Nasopharyngeal carcinoma is the most common head which is the most common squamous cell carcinoma type. Etiology of nasopharyngeal carcinoma is multifactorial. Some researches has proved that salted fish contains carcinogenic substance, like nitrosamine which can activate latent EBV at nasopharyngeal epithelium. This research aims to knowing the association between salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma. This research is an analytical observational study with cross sectional design chi square analytic and total sampling method. This research use 58 samples of head and neck carcinoma patients which are fulfills inclusion criteria in otolaryngeal-head and neck department in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang about 45 cases (77.6%) with age 40-49 about 13 cases (31.3%), most patients are men about 29 cases (64.4%) and graduated from secondary school about 19 cases (42.4%). There is a significant association between nasopharyngeal carcinoma and salted fish consumption history ( $p\ value = 0,001$ ), salted fish consumption more than 3 times a month ( $p\ value = 0,049$ ), and routine consumption of salted fish ( $p\ value = 0,028$  ). There is no significant association between nasopharyngeal carcinoma and salted fish consumption more than 15 grams every meal ( $p\ value = 0,275$  ) and salted fish consumption more than 10 years ( $p\ value = 1,000$  ).

**Keywords :** *Nasopharyngeal Carcinoma, Salted Fish, Head and Neck Cancer.*

## 1. Pendahuluan

Tumor ganas kepala dan leher merupakan tumor ganas dari lapisan mukosa pada traktus aerodigestif, rongga sinonasal pada wajah, kelenjar saliva mayor dan minor atau struktur pada dasar tengkorak termasuk saraf kranial yang sebagian besar merupakan keganasan tipe sel skuamosa<sup>1,2</sup>. Tumor ganas kepala dan leher dilaporkan terdapat 650.000 kasus dengan angka kematian 350.000 kasus setiap tahunnya<sup>3</sup>. Prevalensi karsinoma nasofaring sebanyak lebih dari 60% dari jumlah tumor ganas kepala dan leher<sup>2</sup>.

Karsinoma nasofaring adalah tumor ganas yang berasal dari sel epitel nasofaring yang bermula dari dinding lateral nasofaring (*fossa rossenmuller*)<sup>4</sup>. Menurut data IARC (*International Agency for Research on Cancer*) 2018, tercatat 0,7% kasus kanker dunia yaitu karsinoma nasofaring dengan jumlah 129.000 kasus baru pada tahun 2018 dengan prevalensi di Indonesia sebesar 6.2/100.000 dengan hampir 12.000 kasus baru per tahunnya<sup>5,6</sup>. Insiden tertinggi karsinoma nasofaring terjadi di daerah Guangzhou, China dengan rata-rata lebih dari 30/100.000 per tahun<sup>7</sup>. Karsinoma nasofaring umumnya lebih banyak terjadi pada usia 40-60 tahun dan didominasi oleh jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan dengan perbandingan 3:1<sup>8</sup>.

Etiologi karsinoma nasofaring bersifat multifaktorial. Penyebab utama karsinoma nasofaring adalah infeksi *Epstein-Barr virus* (EBV) yang ditandai dengan tingginya titer anti-virus EBV pada pasien karsinoma nasofaring<sup>2</sup>. Etiologi lain karsinoma nasofaring adalah konsumsi ikan asin (mengandung nitrosamin), infeksi nasal kronis, infeksi EBV, dan adanya *human leukocyte antigen* (HLA)-A2 dan HLA-B-Sin<sup>9</sup>.

Berbagai penelitian membuktikan faktor karsinogen karsinoma nasofaring juga dapat berasal dari ikan yang diasinkan dan makanan lain yang

diawetkan yang mengandung bahan karsinogen yaitu nitrosamin<sup>10</sup>. Lebih dari 80% total nitrosamin berupa senyawa *nitrosodimethylamine* (NDMA) dengan kadar sebesar >15 µg/m<sup>3</sup> selama 10 tahun berhubungan dengan keganasan<sup>11</sup>. Kadar nitrosamin pada ikan asin merupakan pro karsinogen dan promotor untuk aktivasi *Epstein-barr virus* (EBV) laten yang dapat terstimulasi akibat perubahan metabolis agar menjadi karsinogen aktif (*ultimate carcinogen*) sehingga dapat menimbulkan keganasan akibat perubahan RNA, DNA atau protein sel epitel nasofaring<sup>12</sup>.

Hal ini tentu mengkhawatirkan, mengingat Indonesia adalah negara maritim dan sebagai salah satu pasar potensial dalam memasarkan berbagai jenis ikan, termasuk ikan asin. Oleh karena itu, berbagai dampak negatif akibat konsumsi ikan asin bukan tidak mungkin akan banyak ditemui di Indonesia, termasuk di provinsi Sumatera Selatan.

Berdasarkan dari data dan permasalahan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dikarenakan penelitian sebelumnya dan ketersediaan data yang masih sangat sedikit tentang kejadian karsinoma nasofaring yang disebabkan oleh ikan asin di Indonesia, khususnya di provinsi Sumatera Selatan.

## 2. Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional* menggunakan data primer melalui wawancara dan data sekunder berupa rekam medik pasien. Cara pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*. Sampel penelitian ini adalah semua penderita tumor ganas kepala dan leher di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 sampai dengan

Desember 2019 yang telah memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah penderita yang datang berobat ke RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan telah didiagnosis menderita tumor ganas kepala dan leher oleh dokter spesialis THT-KL periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2019 serta yang bersedia mengikuti penelitian atas dasar kesadaran dan kemauan sendiri (*informed consent*). Variabel dependen pada penelitian ini adalah kejadian karsinoma nasofaring sedangkan variabel independen pada penelitian ini adalah kebiasaan konsumsi ikan asin.

Analisis data penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat untuk mengetahui distribusi kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher, karakteristik demografi berupa usia, jenis kelamin dan tingkat pendidikan, kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan riwayat konsumsi, intensitas konsumsi, banyaknya konsumsi dalam satu kali makan, jangka waktu konsumsi dan rutinitas konsumsi ikan asin. Kemudian dilanjutkan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan karsinoma nasofaring dan konsumsi ikan asin dengan menggunakan analisis *Chi Square*. Data yang tidak memenuhi syarat penggunaan *Chi Square* maka dilakukan analisis *Fisher's Exact*.

### 3. Hasil Penelitian

#### 3.1 Analisis Univariat

Pengambilan data dilakukan pada bulan Oktober 2020 di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Populasi penderita tumor ganas kepala dan leher tahun 2019 yang tercatat sebanyak 182 penderita.

Dari 182 penderita, hanya 58 penderita yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1 menunjukkan distribusi kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher. Dari 58 penderita yang memenuhi kriteria inklusi, terdapat 45 (77,6%) penderita merupakan karsinoma nasofaring dan 13 (22,4%) penderita merupakan tumor ganas kepala dan leher non karsinoma nasofaring.

**Tabel 1. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher (n=58)**

Tumor Ganas Kepala dan Leher	n	%
KNF	45	77,6
Non KNF	13	22,4
Total	58	100

Data karakteristik demografi berupa usia, jenis kelamin dan tingkat pendidikan dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan usia, kelompok usia 40-49 tahun merupakan kelompok usia terbesar yang ditemukan yaitu sebanyak 14 (31,1%) penderita dan kelompok usia <20 tahun merupakan usia terkecil pada penderita karsinoma nasofaring yaitu 2 (4,4%) penderita. Berdasarkan jenis kelamin, 29 (64,4%) penderita berjenis kelamin laki-laki lebih banyak ditemukan daripada penderita berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 16 (35,6%) penderita. Berdasarkan tingkat pendidikan, tingkat pendidikan terbanyak yang ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring yaitu sebanyak 19 (42,2%) penderita, sedangkan tingkat pendidikan akademi merupakan tingkat pendidikan terkecil pada karsinoma nasofaring yaitu 3 (6,7%) penderita.

**Tabel 2. Karakteristik Demografi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Tingkat Pendidikan (n=58)**

Karakteristik Demografi	KNF	Non KNF
	n (%)	n (%)
<b>Usia</b>		
<20	2 (4,4)	1 (7,7)
20-29	3 (6,7)	0 (0)
30-39	9 (20)	1 (7,7)
40-49	14 (31,3)	1 (7,7)
50-59	13 (28,9)	6 (46,2)
≥ 60	4 (8,9)	4 (30,8)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	29 (64,6)	8 (61,5)
Perempuan	16 (35,6)	5 (38,5)
<b>Pendidikan</b>		
SD	12 (26,7)	5 (38,5)
SLTP	7 (15,6)	1 (7,7)
SLTA	19 (42,4)	7 (53,8)
Sarjana	4 (8,9)	0 (0)
Akademi	3 (6,7)	0 (0)
Lainnya	0 (0)	0 (0)

Kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan riwayat konsumsi ikan asin di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang disajikan pada tabel 3. Dari 45 penderita karsinoma nasofaring, terdapat 34 (75,6%) penderita mengkonsumsi ikan asin sedangkan 11 (24,4%) penderita tidak mengkonsumsi ikan asin.

**Tabel 3. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Riwayat Konsumsi Ikan Asin (n=58)**

Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF
	n (%)	n (%)
Ya	34 (75,6)	3 (23,1)
Tidak	11 (24,4)	10 (76,9)
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>13</b>

Tabel 4. menyajikan data mengenai distribusi kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan intensitas konsumsi, banyaknya konsumsi dalam satu kali makan, jangka waktu konsumsi dan rutinitas konsumsi ikan asin. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 22

(64,7%) penderita mengkonsumsi ikan asin ≥ 3 kali/bulan lebih banyak dibandingkan penderita karsinoma nasofaring yang mengkonsumsi ikan asin sebanyak < 3 kali/bulan sebanyak 12 (35,3%). Berdasarkan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan terdapat 20 (58,8%) penderita mengkonsumsi ikan asin ≥ 15 gram dalam satu kali makan lebih banyak dibandingkan 14 (41,2%) penderita karsinoma nasofaring mengkonsumsi ikan asin sebanyak <15 gram per satu kali makan. Berdasarkan jangka waktu konsumsi terdapat 1 (2,9%) penderita mengkonsumsi ikan asin selama < 10 tahun sedangkan sebanyak 33 (97,1%) penderita karsinoma nasofaring mengkonsumsi ikan asin selama ≥ 10 tahun. Berdasarkan rutinitas konsumsi ikan asin terdapat 25 (73,5%) penderita rutin mengkonsumsi ikan asin setiap bulan sedangkan sebanyak 9 (26,5%) penderita karsinoma nasofaring tidak rutin mengkonsumsi ikan asin setiap bulan.

**Tabel 4. Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Pola Konsumsi Ikan Asin (n=37)**

Konsumsi Ikan Asin	KNF	NON KNF
	n (%)	n (%)
<b>Intensitas Konsumsi</b>		
≥ 3 kali/bulan	22 (64,7)	0 (0)
< 3 kali/bulan	12 (35,3)	3 (100)
<b>Konsumsi dalam Satu Kali Makan</b>		
≥ 15 gram	20 (58,8)	3 (100)
< 15 gram	14 (41,2)	0 (0)
<b>Jangka Waktu Konsumsi</b>		
≥ 10 tahun	33 (97,1)	3 (100)
< 10 tahun	1 (2,9)	0 (0)
<b>Rutinitas Konsumsi (setiap bulan)</b>		
Rutin	25 (73,5)	0 (0)
Tidak Rutin	9 (26,5)	3 (100)

### 3.2 Analisis Bivariat

Hasil penelitian pada tabel 5. menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring yang dinyatakan oleh  $p\text{ value} = 0,001$  ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 5. Hubungan Riwayat Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (n=58)**

Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	$p\text{ value}$
Ya	34	3	37	0,001
Tidak	11	10	21	
<b>Total</b>	45	13	58	

Hasil penelitian pada tabel 6. menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian karsinoma nasofaring dengan intensitas konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 0,049$ ) dan rutinitas konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 0,028$ ). Serta tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian karsinoma nasofaring dengan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan ( $p\text{ value} = 0,275$ ) dan jangka waktu konsumsi ikan asin ( $p\text{ value} = 1,000$ ).

**Tabel 6. Hubungan Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Pola Konsumsi Ikan Asin (n=37)**

Konsumsi Ikan Asin	KNF	Non KNF	Total	$p\text{ value}$
<b>Intensitas Konsumsi</b>				
≥ 3 kali/bulan	22	0	22	0,049
< 3 kali/bulan	12	3	15	
<b>Konsumsi dalam Satu Kali Makan</b>				
≥ 15 gram	20	0	20	0,275
< 15 gram	14	3	17	
<b>Jangka Waktu Konsumsi</b>				
≥10 tahun	33	3	36	1,000

<10 tahun	1	0	1	
<b>Rutinitas Konsumsi (setiap bulan)</b>				
Rutin	25	0	25	0,028
Tidak rutin	9	3	12	

### 4. Pembahasan

Penelitian ini mendapatkan bahwa distribusi karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas kepala dan leher terbanyak di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan distribusi karsinoma nasofaring di Indonesia hampir merata dengan angka kejadian yang lebih tinggi dibandingkan tumor ganas kepala dan leher lainnya. Hampir 60% tumor ganas kepala dan leher merupakan karsinoma nasofaring, 18% tumor ganas hidung dan sinus paranasal, 16% tumor ganas laring dan tumor ganas rongga mulut, tonsil, hipofaring dalam persentase rendah. Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan 100 kasus setahun. RS. Hasan Sadikin Bandung rata-rata 60 kasus, Ujung Pandang 25 kasus, Palembang 25 kasus, 15 kasus setahun di Denpasar dan 11 kasus di Padang dan Bukit Tinggi<sup>2</sup>.

Kelompok usia 40-49 tahun merupakan kelompok usia terbesar yang ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di Cina yang menyebutkan penderita karsinoma nasofaring terdiagnosis pada usia ≥ 44 tahun<sup>5</sup>. Berdasarkan jenis kelamin lebih banyak ditemukan pada laki-laki dan diperoleh kesesuaian dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan angka perbandingan 3:1<sup>13</sup>. Penelitian lainnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Juni 2010 – Juli 2013 menunjukkan bahwa perbandingan

pasien KNF antara laki-laki dan perempuan adalah 1,2:1<sup>14</sup>. Berdasarkan tingkat pendidikan lebih banyak ditemukan pada lulusan SLTA. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan pasien karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada lulusan SLTA atau lebih tinggi yaitu 73 pasien (61,9%)<sup>15</sup>. Penderita karsinoma nasofaring yang dirawat di rumah sakit dipengaruhi beberapa faktor dan berasal dari kelompok masyarakat yang berbeda-beda, baik dari adat istiadat, kebiasaan dan nilai-nilai yang dianut bahkan pandangan hidup<sup>16</sup>.

Distribusi penderita karsinoma nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang lebih banyak ditemukan pada penderita yang mengkonsumsi ikan asin dan terdapat hubungan yang signifikan antara kebiasaan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa masyarakat Guangdong yang menderita karsinoma nasofaring 90% memiliki riwayat konsumsi ikan asin dimana konsumsi ikan asin dapat meningkatkan terjadinya karsinoma nasofaring sebesar 1,7 sampai 7,5 kali<sup>10</sup>. Hal ini disebabkan karena ikan asin mengandung kandungan zat karsinogenik berupa nitrosamin khususnya *nitrosodimethylamine* (NDMA) yang dapat mengaktifkan virus EBV laten yang kemudian mengekspresikan protein LMP1 pada epitel nasofaring<sup>17</sup>.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa konsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan lebih banyak ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring dan terdapat hubungan yang signifikan antara keduanya. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa dari 30 pasien KNF, terdapat 29 (82,9%) pasien mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan dan 1 pasien (17,1%) pasien

mengkonsumsi ikan asin  $<3$  kali/bulan<sup>18</sup>. Selain itu, penelitian di Guangdong China pada 6,7% kelompok *case* ditemukan mengkonsumsi ikan asin  $\geq 3$  kali/bulan<sup>10</sup>.

Banyaknya konsumsi ikan asin  $\geq 15$  gram dalam satu kali makan lebih banyak ditemukan pada penderita karsinoma nasofaring yang ditemukan pada penelitian ini namun tidak ada hubungan yang signifikan antara keduanya. Ini merupakan penelitian pertama yang menganalisis hubungan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan dengan kejadian karsinoma nasofaring. Pada penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa jika kadar nitrosamine  $>15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  setiap kali konsumsi pada periode waktu tertentu berhubungan dengan keganasan nasofaring. Namun, sampai saat ini belum ada penelitian mengenai kadar nitrosamin per gram ikan asin<sup>11</sup>.

Penelitian ini menyimpulkan bahwa distribusi penderita karsinoma nasofaring berdasarkan jangka waktu konsumsi didapatkan bahwa konsumsi ikan asin selama  $\geq 10$  tahun lebih banyak ditemukan namun tidak ada hubungan yang signifikan antara keduanya. Penelitian ini selaras dengan penelitian di Guangdong, China yang mengatakan bahwa konsumsi ikan asin yang berlebihan pada anak-anak sebelum usia 10 tahun berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya karsinoma nasofaring dibandingkan dengan usia dewasa<sup>12</sup>. Hal ini disebabkan karena ikan asin mengandung *volatile nitrosamines*, salah satunya NDMA dengan ambang dasar paparan lebih dari  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  selama periode waktu 10 tahun berhubungan dengan keganasan nasofaring<sup>11</sup>.

Konsumsi ikan asin secara rutin setiap bulan pada penderita karsinoma nasofaring lebih banyak ditemukan pada penelitian ini dan terdapat hubungan yang signifikan antara keduanya. Ini merupakan penelitian pertama yang menganalisis hubungan rutinitas konsumsi ikan asin

setiap bulan dengan kejadian karsinoma nasofaring.

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak ada data berupa riwayat konsumsi ikan, intensitas konsumsi ikan asin, banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan, jangka waktu konsumsi ikan asin dan rutinitas konsumsi ikan asin di rekam medis, sehingga peneliti harus menghubungi pasien dan/atau keluarga pasien untuk memperoleh data mengenai konsumsi ikan asin. Sehingga, kebanyakan data yang berikan oleh bukan yang bersangkutan (keluarga penderita karsinoma nasofaring) sehingga dapat menimbulkan kesalahan pemberian informasi. Selain itu, beberapa nomor telepon pasien tidak aktif, tidak diangkat dan kesulitan dalam menentukan berat ikan asin yang dikonsumsi dalam satu kali makan pada pasien.

## 5. Kesimpulan

Hasil dari penelitian ini, didapatkan beberapa kesimpulan. Kejadian karsinoma nasofaring pada penderita tumor ganas kepala dan leher merupakan kejadian tumor ganas kepala dan leher terbanyak yaitu sebanyak 34 (75,6%) kasus dari 58 kasus. Terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian karsinoma nasofaring dengan riwayat konsumsi ikan asin ( $p$  value = 0,001), intensitas konsumsi ikan asin ( $p$  value = 0,049) dan rutinitas konsumsi ikan asin ( $p$  value = 0,028). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian karsinoma nasofaring dengan banyaknya konsumsi ikan asin dalam satu kali makan ( $p$  value = 0,275) dan jangka waktu konsumsi ikan asin ( $p$  value = 1,000).

## 6. Saran

Diperlukan penelitian dengan metode dan desain yang berbeda yang dilakukan pada populasi yang lebih luas di waktu dan tempat berbeda. Selain itu, diperlukan penelitian lanjutan mengenai kadar nitrosamin dalam ikan asin untuk

menghitung kadar nitrosamin yang dikonsumsi pasien sehingga dapat meningkatkan kejadian karsinoma nasofaring dalam waktu tertentu.

Dapat menemui pasien atau keluarga pasien untuk melakukan wawancara langsung mengenai kebiasaan konsumsi ikan asin berupa riwayat konsumsi ikan asin, intensitas konsumsi ikan asin, banyaknya konsumsi ikan asin dengan cara mengetahui jenis ikan asin yang sering dikonsumsi pasien serta menentukan berat ikan asin yang dikonsumsi, mengetahui jangka waktu konsumsi ikan asin, dan rutinitas konsumsi ikan asin.

## Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Ermalinda Kurnia, Sp.T.H.T.K.L.; dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed; dr. Adeliem, Sp.THT-KL, FICS; dr. Puspa Zuleika, Sp.THT-KL (K), M.Kes, FICS yang telah memberikan bimbingan, masukan, kritik dan saran agar penelitian ini menjadi lebih baik lagi. Terima kasih pula untuk Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan semua pihak yang membantu dalam upaya terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bauman, Julie E. 2012. Head And Neck Cancer. Dalam: Goldman L, Schafer Al. 2012. Goldman's Cecil Medicine. Head And Neck Cancer. 26th ed. New York: Elsevier Inc. Hal. 1271.
2. Roezin A, Adham M. 2018. Karsinoma nasofaring. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD (eds). Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorokan, kepala dan leher. Edisi ke 7. Balai Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.
3. Syrigos, K. N., Karachalios, D., Karapanagiotou, E. M., Nutting, C. M., Manolopoulos, L., & Harrington, K. J. 2009. Head and neck cancer in the

- elderly: an overview on the treatment modalities. *Cancer treatment reviews*, 35(3), 237–245.
4. Kadir, Abdul. 2015. Buku Acuan Onkologi Bedah Kepala Leher. Jakarta : Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
  5. Chen, Y. P., Chan, A., Le, Q. T., Blanchard, P., Sun, Y., & Ma, J. 2019. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet (London, England)*, 394(10192), 64–80.
  6. Adham, M., Kurniawan, A. N., Muhtadi, A. I., Roezin, A., Hermani, B., Gondhowiardjo, S., Tan, I. B., & Middeldorp, J. M. 2012. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese journal of cancer*, 31(4), 185–196.
  7. Eu, Donovan & Thomas Loh. 2020. Benign and Malignant Tumors of the Nasopharynx. Dalam : Otolaryngology Head and Neck Surgery. 7<sup>th</sup> ed. Elsevier. Hal. 1394-1395.
  8. Thompson, Lester D.R. 2019. Immunohistology of Head and Neck Lesions. Dalam : Diagnostic Immunohistochemistry. 5<sup>th</sup> ed. Hal. 300.
  9. Wesolowski, Jeffrey R. dan Suresh K Mukerji. Pathology of the Pharynx. Dalam : Som, Peter M dan Curtin, Hugh D. 2011. Head and Neck Imaging. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Health Science. Hal. 1749.
  10. Lau, Chit ML, Yap HC, Anne WML, Dora LWK, Maria LL, dkk. 2013. Secular trends of salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma: a multi-jurisdiction ecological study in 8 regions from 3 continents. *BMC Cancer*. 13(1): hal. 298.
  11. C. Gaétan, C-Marie, A.G. Desrosiers. 2011. Cancer risk assessment for workers exposed to nitrosamines in a warehouse of finished rubber products in the Eastern Townships. Canada: Québec public health institute.
  12. Jia W, Luo X, Feng B, Ruan H, Bei J, Liu W, dkk. 2010. Traditional Cantonese Diet and Nasopharyngeal Carcinoma Risk: a Large- Scale Case-Control Study in Guangdong, China. *Pubmed*. 10:446.
  13. Kadir, Abdul. 2015. Buku Acuan Onkologi Bedah Kepala Leher. Jakarta : Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
  14. Faiza S., Rahman S., Asri A. 2016. Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr.M.Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 5(1). ([www.jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/450](http://www.jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/450), diakses tanggal 4 Juli 2020).
  15. Ren, J. T., Li, M. Y., Wang, X. W., Xue, W. Q., Ren, Z. F., & Jia, W. H. 2017. Potential factors associated with clinical stage of nasopharyngeal carcinoma at diagnosis: a case-control study. *Chinese journal of cancer*, 36(1), 71. (<https://doi.org/10.1186/s40880-017-0239-y>, diakses tanggal 6 Juli 2020).
  16. Moehyi, S. 1995. Pengaturan Makanan dan Diet untuk Penyembuhan Penyakit. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka.
  17. Young, L. S., & Dawson, C. W. 2014. Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma. *Chinese Journal of Cancer*, 33(12), hal. 581–590. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308653/>, diakses tanggal 10 Juli 2020).
  18. Azizah, Nainul, Rizki Hanriko dan Nora Ramkita. 2017. Hubungan Antara Konsumsi Ikan Asin, Ikan/Daging Asap, dan Makanan Berkaleng dengan Karsinoma Nasofaring di RSUD Abdul

Moeloek Periode 2014-2016. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. ([https://juke.kedokteran.unila.ac.id/i](https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/1797)

[ndex.php/agro/article/view/1797](https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/1797), diakses tanggal 6 Juli 2020).



## BIODATA



Nama : Ineke Kurniasari

Tempat Tanggal Lahir : Pagaralam, 15 Februari 2000

Alamat : Jl. Macan Kumbang Raya, No.2001 B  
(Kost Edelweiss)

Telp/Hp : 085609539308

Email : inekekurniasari15@gmail.com

Agama : Islam

Nama Orang Tua  
Ayah : Pristi Mugiyono

Ibu : Ernawati

Jumlah Saudara : 1

Anak Ke : 2

Riwayat Pendidikan : TK Aisyiyah Pagaralam  
SD Muhammadiyah 1 Pagaralam  
SMP Negeri 1 Pagaralam  
SMA Negeri 1 Pagaralam

Palembang, 18 Desember 2020

(Ineke Kurniasari)

NIM 04011181722015



