

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN  
KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING  
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG  
PERIODE JANUARI-DESEMBER 2020**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**



**OLEH  
FARADINA AMELIA  
04011181823070**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring  
di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020

Oleh:

**Faradina Amelia**  
**04011181823070**

### SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana  
kedokteran

Palembang, 29 Desember 2021

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**Pembimbing I**

**dr. Ermalinda Kurnia, Sp. T.H.T.K.L.**  
**NIP. 19840915201022001**

**Pembimbing II**

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

**Penguji I**

**dr. Ahmad Hifni, Sp. T.H.T.K.L.**  
**NIP. 1671060307860002**

**Penguji II**

**dr. Fiona Widvasari, Sp. T.H.T.K.L.**  
**NIP. 198710242020122010**

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**

**Wakil Dekan I**



**dr. Susilawati, M.Kes**  
**NIP. 197802272010122001**



**dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
**NIP. 197207172008012007**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Desember 2021

Palembang, 29 Desember 2021

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

**dr. Ermalinda Kurnia, Sp. T.H.T.K.L.**

NIP. 19840915201022001

Pembimbing II

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

NIP. 197811242010121001

Penguji I

**dr. Ahmad Hifni, Sp. T.H.T.K.L.**

NIP. 1671060307860002


Penguji II

**dr. Fiona Widvasari, Sp. T.H.T.K.L.**

NIP. 198710242020122010

Mengetahui,

Koordinator Program Studi



dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan 1



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

NIP. 197207172008012007

## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Faradina Amelia

NIM : 04011181823070

Judul : Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP  
Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020

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

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

Palembang, 29 Desember 2021



(Faradina Amelia)

## ABSTRAK

### **Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020**

(Faradina Amelia, Desember 2021, 121 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Karsinoma nasofaring adalah jenis karsinoma epitelial yang berasal dari lapisan mukosa nasofaring. Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas kepala dan leher yang paling banyak dijumpai di Indonesia berdasarkan insiden dan angka kematiannya di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari-31 Desember 2020.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Sampel diambil menggunakan metode *total sampling* yang sesuai dengan kriteria inklusi. Data yang diambil merupakan data primer dan sekunder, berupa wawancara via telepon kepada pasien dan rekam medik.

**Hasil:** Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,038$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,014$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,012$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,010$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi ikan atau daging bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,017$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi makanan berkaleng dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,001$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,07$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,016$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara pendapatan dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,043$ ). Tidak terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,612$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko usia, jenis kelamin, merokok, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan atau daging bakar, konsumsi makanan berkaleng, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan pendapatan dengan kejadian karsinoma nasofaring. Namun, tidak terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring.

**Kata Kunci:** *Karsinoma nasofaring, faktor risiko*

## ABSTRACT

### **Correlation of Risk Factors with the Incidence of Nasopharyngeal Carcinoma at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang January-December 2020**

(Faradina Amelia, December 2021, 121 pages)

Sriwijaya University School of Medicine

**Background:** Nasopharyngeal carcinoma is a type of epithelial carcinoma originating from the mucosal lining of the nasopharynx. Nasopharyngeal carcinoma is the most common malignant tumor of the head and neck in Indonesia and occupies a ranked 5th malignant tumor of the human body based on its incidence and mortality rate in Indonesia. The purpose of this study was to determine the relationship of risk factors the incidence of nasopharyngeal carcinoma in Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 1 January-31 December 2020.

**Method:** This study is an observational analytic study with a cross-sectional design. Samples were taken using the total sampling method in accordance with the inclusion criteria. The data taken are primary and secondary data, in the form of telephone interviews with patients and medical records.

**Results:** This study showed that there was a relationship between age and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,038$ ). There was a significant relationship between gender and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,014$ ). There was a significant relationship between smoking and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,012$ ). There was a significant relationship between the consumption of salted fish with the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,010$ ). There was a significant relationship between the consumption of grilled fish or meat with the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,017$ ). There was a significant relationship between the consumption of canned food and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,001$ ). There was a significant relationship between education level and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,07$ ). There was a significant relationship between occupation and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,016$ ). There was a significant relationship between income and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,043$ ). There was no relationship between alcohol consumption and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,612$ ).

**Conclusion:** There is a significant relationship between the risk factors of age, sex, smoking, consumption of salted fish, consumption of grilled fish or meat, consumption of canned food, education level, occupation, and income with the incidence of nasopharyngeal carcinoma. However, there is no relationship between alcohol consumption and the incidence of nasopharyngeal carcinoma.

**Keywords:** *Nasopharyngeal carcinoma, risk factors.*

## RINGKASAN

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI-DESEMBER 2020

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 29 Desember 2021

Faradina Amelia; Dibimbing oleh dr. Ermalinda Kurnia, Sp. T.H.T.K.L. dan dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Si.Med, FICS

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.  
xxi + 139 halaman, 26 tabel, 11 gambar, 9 lampiran

### RINGKASAN

Karsinoma nasofaring adalah jenis karsinoma epitelial yang berasal dari lapisan mukosa nasofaring. Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas kepala dan leher yang paling banyak dijumpai di Indonesia berdasarkan insiden dan angka kematiannya di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari-31 Desember 2020.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Sampel diambil menggunakan metode *total sampling* yang sesuai dengan kriteria inklusi. Data yang diambil merupakan data primer dan sekunder, berupa wawancara via telepon kepada pasien dan rekam medik.

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,038$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,014$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,012$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,010$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi ikan atau daging bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,017$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara konsumsi makanan berkaleng dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,001$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,07$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,016$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara pendapatan dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,043$ ). Tidak terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring ( $p=0,612$ ).

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko usia, jenis kelamin, merokok, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan atau daging bakar, konsumsi makanan berkaleng, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan pendapatan dengan kejadian karsinoma nasofaring. Namun, tidak terdapat hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring.

**Kata Kunci :** *Karsinoma nasofaring, faktor risiko.*

## SUMMARY

CORRELATION OF RISK FACTORS WITH THE INCIDENCE OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG JANUARY-DECEMBER 2020

Scientific paper in the form of Thesis, December 29th, 2021

Faradina Amelia; supervised by dr. Ermalinda Kurnia, Sp. T.H.T.K.L. and dr. Denny Satria Utama, Sp.T.H.T.K.L(K), M.Si.Med, FICS

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya.  
xxi + 139 pages, 26 tables, 11 pictures, 9 attachments

### SUMMARY

Nasopharyngeal carcinoma is a type of epithelial carcinoma originating from the mucosal lining of the nasopharynx. Nasopharyngeal carcinoma is the most common malignant tumor of the head and neck in Indonesia and occupies a ranked 5th malignant tumor of the human body based on its incidence and mortality rate in Indonesia. The purpose of this study was to determine the relationship of risk factors the incidence of nasopharyngeal carcinoma in Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 1 January-31 December 2020.

This study is an observational analytic study with a cross-sectional design. Samples were taken using the total sampling method in accordance with the inclusion criteria. The data taken are primary and secondary data, in the form of telephone interviews with patients and medical records.

This study showed that there was a relationship between age and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,038$ ). There was a significant relationship between gender and the incidence of nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,014$ ). There was a significant relationship between smoking and nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,012$ ). There was a significant relationship between the consumption of salted fish with nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,010$ ). There was a significant relationship between the consumption of grilled fish or meat with nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,017$ ). There was a significant relationship between the consumption of canned food and nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,001$ ). There was a significant relationship between education level and nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,07$ ). There was a significant relationship between occupation and nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,016$ ). There was a significant relationship between income and nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,043$ ). There was no relationship between alcohol consumption and nasopharyngeal carcinoma ( $p=0,612$ ). Based on the results of this study, there was a significant relationship between the risk factors of age, sex, smoking, consumption of salted fish, consumption of grilled fish or meat, consumption of canned food, education level, occupation, and income with the incidence of nasopharyngeal carcinoma. However, there was no relationship between alcohol consumption and the incidence of nasopharyngeal carcinoma.

**Keywords :** *Nasopharyngeal carcinoma, risk factors.*



## KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa ta'ala karena atas berkat, rahmat, dan anugerah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020” dengan waktu yang sesuai harapan. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada:

**dr. Ermalinda Kurnia, Sp. T.H.T.K.L.** sebagai Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan gagasan pemikiran, arahan, bimbingan, dan dukungan kepada saya sehingga skripsi ini dapat penulis selesaikan.

**dr. Denny Satria Utama, Sp. T.H.T.K.L. (K), M.Si. Med, FICS.** Sebagai Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan gagasan pemikiran, bimbingan dan dukungan selama penyusunan skripsi ini.

Penguji skripsi, **dr. Ahmad Hifni, Sp. T.H.T.K.L.** dan **dr. Fiona Widyasari, Sp. T.H.T.K.L.** atas segala saran, koreksi, dan arahan sehingga skripsi ini dapat lebih baik lagi.

Kedua orang tua tercinta, Papa **Ulil Amri** dan Mama **Tri Novianty** atas segala doa, dukungan, serta kasih sayang tulus dan tak terhingga dalam membesarkan dan mendidik saya yang menjadi penyemangat saya untuk menyelesaikan pendidikan.

Saudari tercinta, **Faradita Allysa** yang telah mendoakan, menyemangati, dan selalu menghibur saya.

Sahabat sejawat seperjuangan, **M. Bima Zulfikar, Geofanny Lorenza, Eggy Sephira, Made Widia Astuti, Siti Balqis Adef, Fakhirah Qoutrunnada, Uswatun Hasanah,** dan **Jirana** yang selalu ada menemani di daerah perantauan dan membantu saya selama masa preklinik.

Akhir kata, penulis berharap agar hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Palembang, 08 Desember 2021

Faradina Amelia



NIM. 04011181823070

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Faradina Amelia

NIM : 04011181823070

Judul : Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di  
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari-Desember 2020

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

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

Palembang, 29 Desember 2021



Faradina Amelia

NIM. 04011181823070

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
RINGKASAN.....	vii
SUMMARY.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB 1.....	13
PENDAHULUAN.....	13
1.1    Latar Belakang.....	13
1.2    Rumusan Masalah.....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1    Tujuan Umum.....	3
1.3.2    Tujuan Khusus.....	3
1.4    Hipotesis.....	4
1.5    Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1    Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2    Manfaat Klinis.....	5
1.5.3    Manfaat Sosial.....	5
BAB 2.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1    Karsinoma Nasofaring.....	6

2.1.1	Definisi .....	6
2.1.2	Anatomi dan Histologi Nasofaring.....	6
2.1.3	Histopatologi Karsinoma Nasofaring .....	8
2.1.4	Epidemiologi .....	12
2.1.5	Etiologi .....	13
2.1.6	Patogenesis .....	14
2.1.7	Gejala dan Tanda.....	15
2.1.8	Diagnosis .....	15
2.1.9	Diagnosis Banding.....	17
2.1.10	Stadium Klinis .....	18
2.1.11	Terapi.....	19
2.1.12	Pencegahan .....	21
2.1.13	Prognosis .....	21
2.2	Faktor Risiko Karsinoma Nasofaring .....	22
2.2.1	Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.....	22
2.2.2	Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring 23	
2.2.3	Hubungan Riwayat Keluarga dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	24
2.2.4	Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	24
2.2.5	Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin, Ikan atau Daging Bakar, dan Makanan Berkaleng dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	25
2.2.6	Hubungan Kebiasaan Konsumsi Alkohol dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.....	26

2.2.7	Hubungan Sosial Ekonomi dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	27
2.3	Kerangka Teori .....	29
2.4	Kerangka Konsep .....	30
BAB 3	.....	31
METODE PENELITIAN	.....	31
3.1	Jenis Penelitian .....	31
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
3.3	Populasi dan Sampel.....	31
3.3.1	Populasi .....	31
3.3.2	Sampel .....	32
3.3.3	Kriteria Inklusi.....	33
3.3.4	Kriteria Eksklusi .....	33
3.4	Variabel Penelitian .....	33
3.5	Definisi Operasional .....	34
3.6	Pengumpulan Data.....	39
3.7	Pengolahan dan Analisis Data .....	39
3.8	Alur Kerja Penelitian .....	41
BAB 4	.....	42
HASIL DAN PEMBAHASAN	.....	42
4.1	Hasil Penelitian.....	42
4.1.1	Analisis Univariat .....	42
4.1.2	Analisis Bivariat .....	51
4.2	Pembahasan .....	57
4.2.1	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher.....	57
4.2.2	Distribusi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Usia.....	57
4.2.3	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Jenis Kelamin .....	58

4.2.4	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Merokok.....	59
4.2.5	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan Asin .....	59
4.2.6	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan atau Daging Bakar.....	60
4.2.7	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Berkaleng .....	60
4.2.8	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Alkohol.....	61
4.2.9	Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Sosial Ekonomi.....	61
4.2.10	Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.....	63
4.2.11	Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	64
4.2.12	Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	64
4.2.13	Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.....	65
4.2.14	Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan atau Daging Bakar dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	66
4.2.15	Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Berkaleng dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	67
4.2.16	Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Alkohol dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring.....	68
4.2.17	Hubungan Sosial Ekonomi dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	68
4.3	Keterbatasan Penelitian .....	70

BAB 5 .....	71
SIMPULAN DAN SARAN .....	71
5.1    Simpulan.....	71
5.2    Saran .....	72
DAFTAR PUSTAKA .....	73
BIODATA.....	139



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.1 Anatomi Nasofaring. <sup>19</sup> .....	7
Gambar 2.1.2 A) Epitel Skuamous Berlapis Tidak Berkeratin, (B) Epitel Kolumner Bersilia, (C) dan (D) Epitel Intermediet (Transisional). <sup>22</sup> .....	8
Gambar 2.1.3 Karsinoma Sel Skuamosa Berkeratin. <sup>23</sup> .....	9
Gambar 2.1.4 Karsinoma Sel Skuamosa Tidak Berkeratin Berdiferensiasi. <sup>23</sup> .....	10
Gambar 2.1.5 Karsinoma nonkeratinisasi tidak berdiferensiasi menunjukkan sel poligonal pleomorfik dengan inti vesikuler besar. Stroma yang mengelilingi sarang tumor mengandung limfosit. <sup>23</sup> .....	11
Gambar 2.1.6 Karsinoma Basaloid. <sup>23</sup> .....	12
Gambar 2.1.8 Algoritma Tatalaksana Karsinoma Nasofaring .....	21
Gambar 2.3.1 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.4.1 Kerangka Konsep. ....	30
Gambar 3.8.1 Alur Kerja Penelitian.....	41

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tumor Primer (T). <sup>24</sup> .....	18
Tabel 2.2 KGB Regional (N). <sup>24</sup> .....	18
Tabel 2.3 Metastasis Jauh (M). <sup>24</sup> .....	19
Tabel 2.4 Kelompok Stadium. <sup>24</sup> .....	19
Tabel 3.1 Definisi Operasional Tabel Penelitian. ....	34
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring pada Penderita Tumor Ganas Kepala dan Leher .....	42
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Usia .....	43
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Jenis Kelamin .....	44
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Riwayat Keluarga .....	44
Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Merokok .....	45
Tabel 4.6 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan Asin .....	46
Tabel 4.7 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan atau Daging Bakar .....	47
Tabel 4.8 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Berkaleng .....	47
Tabel 4.9 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Mengonsumsi Alkohol .....	48
Tabel 4.10 Distribusi Frekuensi Kejadian Karsinoma Nasofaring berdasarkan Sosial Ekonomi .....	50
Tabel 4.11 Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	51
Tabel 4.12 Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring ...	52
Tabel 4.13 Hubungan Riwayat Keluarga Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	52

Tabel 4.14 Hubungan Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	53
Tabel 4.15 Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	53
Tabel 4.16 Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Ikan atau Daging Bakar dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	54
Tabel 4.17 Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Makanan Berkaleng dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	54
Tabel 4.18 Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Alkohol dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	55
Tabel 4.19 Hubungan Tingkat Pendidikan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	56
Tabel 4.20 Hubungan Pekerjaan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	56
Tabel 4.21 Hubungan Pendapatan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring .....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Permohonan Menjadi Responden .....	84
Lampiran 2. Kuesioner Penelitian .....	85
Lampiran 3. Hasil Analisis Data SPSS .....	87
Lampiran 4. Rekapitulasi Data Penelitian.....	104
Lampiran 5. Setifikat Etik Penelitian .....	114
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian.....	115
Lampiran 7. Surat Selesai Penelitian .....	116
Lampiran 8. Lembar Peesetujuan Skripsi .....	117
Lampiran 9. Artikel Penelitian .....	118

## DAFTAR SINGKATAN

KNF	: Karsinoma Nasofaring
EBV	: <i>Epstein-Barr Virus</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer</i>
HLA	: <i>Human Leukocyt Antigen</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBNA	: <i>Epstein-Barr Nuclear Antigen</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
RSUPN	: Rumah Sakit Umum Pusat Nasional
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
LMP	: <i>Latent Membrane Protein</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
CD40	: <i>Cluster of Differentiation 40</i>
EMT	: <i>Epithelial Mesenchymal Transition</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imagiing</i>
CT SCAN	: <i>Computed Tomography Scan</i>
CRT	: <i>Chemoradiotherapy</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
AJCC	: <i>American Joint Comitte On Cancer</i>
KGB	: Kelenjar Getah Beninng
BPS	: Badan Pusat Statistik
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Karsinoma didefinisikan sebagai sel yang tumbuh secara abnormal dari sel-sel epitelial yang dapat bermetastasis atau menginvasi jaringan di sekitarnya. Nasofaring adalah rongga ber dinding kaku, terletak di belakang hidung.<sup>1</sup> KNF adalah jenis keganasan epitelial yang muncul dari lapisan mukosa nasofaring.<sup>2</sup> Karsinoma nasofaring ialah sebuah keganasan unik di antara keganasan saluran napas atas, yang berkaitan erat dengan Virus Epstein-Barr.<sup>3</sup> Karsinoma ini dapat muncul di berbagai area nasofaring, tetapi paling sering ditemukan timbul dari *fossa rosenmuller*, yaitu daerah perubahan epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa.<sup>4</sup>

Virus Epstein-Barr merupakan penyebab terjadinya karsinoma nasofaring, tetapi penyebab karsinoma nasofaring bukan hanya dari virus Epstein-Barr. Faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi timbulnya tumor ini, meliputi genetik, usia, jenis kelamin, ras, letak geografis, lingkungan, pekerjaan, dan kebiasaan hidup.<sup>5</sup> Pada populasi berisiko rendah, kejadian karsinoma nasofaring mencapai puncaknya pada usia dewasa muda sekitar 15-24 tahun, kemudian mendatar atau sedikit menurun sampai usia 35-39 tahun, lalu naik ke puncak kedua yang lebih tinggi pada usia sekitar 65-79 tahun. Sebaliknya, pada populasi berisiko tinggi, kejadian karsinoma nasofaring menunjukkan kejadian puncak tunggal pada usia sekitar 45-59 tahun, setelah itu akan diikuti oleh kurva yang mendatar atau penurunan angka kejadian.<sup>14</sup> Kasus KNF pada pria adalah 2-3 kali lipat lebih tinggi daripada wanita.<sup>6</sup> Berhubungan dengan genetik, sudah banyak dijumpai kasus keturunan dari pasien karsinoma nasofaring, salah satu contohnya adalah keluarga di Cina Selatan, dari dua generasi yang beranggotakan 49 orang, 9 di antaranya merupakan penderita karsinoma nasofaring.<sup>5</sup>

Kejadian karsinoma nasofaring juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan, seperti penggunaan zat-zat kimia, mengonsumsi makanan yang terlalu panas, serta asap dari jenis kayu tertentu.<sup>5</sup> Selain itu, kebiasaan mengonsumsi ikan asin, ikan bakar atau daging bakar, serta mengonsumsi makanan berkaleng yang intensitasnya >3 kali per bulan, 1,7-7,5 lebih berisiko dibandingkan individu yang tidak mengonsumsinya.<sup>7</sup> Penelitian *cross-sectional* yang dilakukan oleh salah satu peneliti di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, mendapatkan hasil bahwa antara merokok dengan karsinoma nasofaring saling berhubungan.<sup>8</sup> Namun, hasil yang berbeda dijumpai pada penelitian di Cina Selatan tahun 2010-2014, yang menyatakan tidak ditemukan keterkaitan antara makan ikan asin dengan peningkatan risiko KNF. Asosiasi yang lemah dalam penelitian tersebut sebagian dapat disebabkan karena rendahnya asupan ikan asin pada populasi umum Cina Selatan dalam beberapa tahun terakhir, yang mengarah ke rentang paparan yang lebih sempit dan risiko yang lebih kecil.<sup>14</sup>

Pada tahun 2018, GLOBOCAN memperkirakan kasus baru karsinoma nasofaring yang terjadi di dunia mencapai 129.000 dan angka kematian sebanyak 73.000 kasus.<sup>9</sup> Kemudian, pada tahun 2020, terjadi peningkatan kasus baru karsinoma nasofaring dibandingkan tahun 2018, yaitu 133.354 kasus dengan angka kematian mencapai 80.000 kasus dan wilayah dengan insiden karsinoma nasofaring tertinggi adalah Asia.<sup>10</sup> Berkaitan dengan ras, karsinoma nasofaring paling banyak ditemukan pada ras mongoloid, oleh karena itu, angka kejadiannya banyak ditemukan pada penduduk Cina Selatan, Indonesia, Singapura, Malaysia, Vietnam, Hongkong, serta Thailand.<sup>5</sup>

Tumor ganas kepala dan leher paling sering dijumpai di Indonesia adalah KNF dengan persentase hampir 60%.<sup>5</sup> Karsinoma nasofaring menduduki peringkat ke-5 tumor ganas tubuh manusia berdasarkan insiden dan angka kematiannya di Indonesia. GLOBOCAN mencatat bahwa, di Indonesia tahun 2020, terdapat 19.943 kasus baru beserta angka kematian 13.399 kasus.<sup>11</sup> Frekuensi penderita karsinoma nasofaring pada daerah di

Indonesia hampir merata, beberapa di antaranya yaitu pada tahun 2013 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang terdapat 56 pasien karsinoma nasofaring.<sup>12</sup> Kemudian, berdasarkan suatu penelitian deskriptif tahun 2018 di RSUD Dr. Pirngadi Medan, terdapat 68 pasien karsinoma nasofaring.<sup>13</sup>

Berdasarkan data angka kejadian dan kematian karsinoma nasofaring baik di dunia maupun di Indonesia yang tinggi, dan masih minimnya penelitian yang membahas tentang hubungan faktor risiko dengan karsinoma nasofaring di Palembang, menjadi alasan peneliti untuk melakukan penelitian tersebut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan usia dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui hubungan genetik dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.



5. Mengetahui hubungan kebiasaan mengonsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Mengetahui hubungan kebiasaan mengonsumsi ikan bakar atau daging bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
7. Mengetahui hubungan kebiasaan mengonsumsi makanan berkaleng dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
8. Mengetahui hubungan kebiasaan mengonsumsi alkohol dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
9. Mengetahui hubungan tingkat pendidikan dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
10. Mengetahui hubungan status pekerjaan dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
11. Mengetahui hubungan pendapatan dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.4 Hipotesis**

Ada hubungan antara faktor risiko seperti usia, jenis kelamin, genetik, kebiasaan merokok, kebiasaan mengonsumsi ikan asin, kebiasaan mengonsumsi ikan bakar atau daging bakar, dan kebiasaan mengonsumsi makanan berkaleng, kebiasaan mengonsumsi alkohol, dan status sosial ekonomi dengan kejadian karsinoma nasofaring.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini bermanfaat sebagai sumbangsih referensi atau ilmu pengetahuan mengenai faktor risiko yang berhubungan dengan KNF.

### **1.5.2 Manfaat Klinis**

Penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh tenaga medis dalam melakukan upaya promotif dan preventif dalam menurunkan angka kejadian KNF.

### **1.5.3 Manfaat Sosial**

Penelitian yang telah dilakukan diharapkan bermanfaat sebagai bahan edukasi masyarakat umum sehingga masyarakat mendapatkan informasi mengenai faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan KNF.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ballenger, J.J. 2010. *Penyakit Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala, dan Leher*. Jilid I. Dialihbahasakan oleh Staf ahli Bagian THT RSCM-FKUI. Binarupa Aksara. Tangerang.
2. Chen Y, Chan A, Le Q, Blanchard P, Sun Y, Ma J. Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*. 2019;394(10192):64-80.
3. Khoo ASB, Pua KC. Diagnosis and clinical evaluation of nasopharyngeal carcinoma. Vol. 778, *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2013. 1–9 hal.
4. Probst R. Anatomy and Physiology of the Nasal. In: *Basic Otorhinolaryngology*. New York: Thieme Medical Publisher Inc. 2006. p.1-27
5. Roezin A, Adham M. Karsinoma nasofaring. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD (eds). *Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorokan, kepala dan leher*. 7th ed. Jakarta, Indonesia: Balai Penerbit FK UI; 2018.
6. Torre LA, Sauer AM, Chen MS, Kagawa-Singer M, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for Asian americans, NATIVE HAWAIIANS, and pacific Islanders, 2016: CONVERGING incidence in males and females. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016;66(3):182–202.
7. Azizah N, Hanriko R, Ramkita N. Hubungan antara Konsumsi Ikan Asin, Ikan/Daging Asap dan Makanan Berkaleng dengan Karsinoma Nasofaring di RSUD Abdul Moeloek Periode Tahun 2014-2016 The Relation of Salted Fish, Smoked Fish/Beef, and Canned Food Consumption with Nasopharyngeal Ca. *J Kedokt Univ Lampung*. 2017;4(2):260–3.

8. Dwiputra KMA, Utama DS, Handayani D. Association of Smoking Habit With Nasopharyngeal Carcinoma Stage in ENT-HN Polyclinic RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 2019Apr;2(51):73–77.
9. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941–53.
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49.
11. World Health Organization. Cancer Incident in Indonesia. *Int Agency Res Cancer*. 2020;858:1–2.
12. Dawolo AP, Utama DS, Kasim BI. Profil Klinis Karsinoma Nasofaring di Departemen THTKL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2014-2015. *Maj Kedokt Sriwij*. 2019;49(1):1–9.
13. Bangun HA, Simanjuntak AM. Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring di RSUD Dr . Pirngadi Medan Tahun 2018. *Wahana Inov*. 2018;7(2):1–5.
14. Chang ET, Ye W, Zeng YX, Adami HO. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(6):1035–47.
15. Nasional K. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring [Internet]. Jakarta: Komite Penanggulangan Kanker Nasional; 2017 [cited 6 July 2021]. Available from: <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPKKNF.pdf>

16. Sinha S, Gajra A. Nasopharyngeal Cancer [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [cited 6 July 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459256/>
17. Kadir A. Buku Acuan Onkologi Bedah Kepala Leher. Jakarta: Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok Bedah Kepala dan Leher; 2015.
18. Lee N, Colevas AD, Fu KK. 27 - Cancer of the Nasopharynx. In: Hoppe RT, Phillips TL, Roach MBT-L and PT of RO (Third E, editor. Philadelphia: W.B. Saunders; 2010. hal. 523–45. Tersedia pada: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416058977000287>
19. Netter FH. Atlas Anatomi Manusia Bahasa Latin/Indonesia. 6th ed. Indonesia: Elsevier; 2016.
20. Wei william ignace, Chua daniel T. Nasopharyngeal Carcinoma. In: Johnson J, Rosen C, editors. Bailey's Head & Neck Surgery Otolaryngology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.1875–97.
21. Mills SE, Sternberg SS. Sternberg's diagnostic surgical pathology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams et Wilkins; 2015.
22. Wenig BM. Atlas of head and Neck pathology. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016.
23. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, Ackerman LV. Rosai and ACKERMAN'S surgical pathology. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
24. Shah AB. Nasopharyngeal carcinoma [Internet]. StatPearls [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2021Aug15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554588/>
25. Utama DS. The characteristics of Nasopharyngeal Carcinoma Patients in Moehammad Hoesin General Hospital Palembang January 2013 - December

2017. *International Journal Of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC)*. 2019;1(1):30–2.
26. Young L, Dawson C. 581-590 [Internet]. 2014 [cited 11 July 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308653/>
  27. Tabuchi K, Nakayama M, Nishimura B, Hayashi K, Hara A. Early Detection of Nasopharyngeal Carcinoma. *Int J Otolaryngol*. 2011;2011:1–6.
  28. Wijaya FO, Soeseno B. Deteksi Dini Dan Diagnosis Karsinoma Nasofaring. *Cdk-254*. 2017;44(7):478–81.
  29. Simo R, Robinson M, Lei M, Sibtain A, Hickey S. Nasopharyngeal carcinoma: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130(S2):S97–103.
  30. Pastor M, Lopez Pousa A, del Barco E, Perez Segura P, Astorga BG, Castelo B, et al. SEOM clinical guideline in nasopharynx cancer (2017). *Clin Transl Oncol*. 2018;20(1):84–8.
  31. Almomani M, Zulfiqar H, Nagalli S. Nasopharyngeal Carcinoma (NPC, Lymphoepithelioma) [Internet]. *Ncbi.nlm.nih.gov*. 2021 [cited 12 July 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558922/>.
  32. Eu Donovan, Thomas Loh. Benign and Malignant Tumors of the Nasopharynx. Dalam: *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Edisi ke-7. Elsevier. 2020:1394-1395.
  33. Rahman S, Budiman B, Subroto H. Faktor Risiko Non Viral Pada Karsinoma Nasofaring. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2015;4(3).
  34. Putri E. [Internet]. 2011 [cited 12 July 2021]. Available from: <http://www.rscm.quality-journey.com/wp-content/uploads/2016/02/Karakteristik-penderita-KNF-RSHS-Bandung-2006-2010.pdf>
  35. Maubere F, Nuaba I. Karakteristik Pasien Karsinoma Nasofaring di Poliklinik Telinga Hidung Tenggorokan-Kepala Leher Rumah Sakit Umum

- Pusat Sanglah Denpasar Pada Bulan November-Desember 2014. Ojs.unud.ac.id. 2015 [cited 12 July 2021].
36. Thompson M, Kurzrock R. Epstein-Barr Virus and Cancer. *Clinical Cancer Research*. 2004;10(3):803-821.
  37. Santika I. Hubungan Indeks Massa Tubuh (Imt) dan Umur Terhadap Daya Tahan Umum (Kardiovaskuler) Mahasiswa Putra Semester II Kelas A Fakultas Pendidikan Olahraga dan Kesehatan Ikip Pgri Bali Tahun 2014 [Internet]. Ojs.mahadewa.ac.id. 2015 [cited 17 August 2021].
  38. Cotran R, Kumar V, Robbins S. *Pathologic basis of disease*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2015.
  39. Hoeijmakers J. DNA Damage, Aging, and Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(15):1475-1485.
  40. Purwanto H. Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2013-2014. *Jurnal Medika Malahayati* [Internet]. 2015 [cited 13 July 2021];2(3):148-149.
  41. Hingu. *Demografi Kesehatan Indonesia*. Jakarta, Indonesia: Grasindo; 2016.
  42. Xiao G, Cao Y, Qiu X, Wang W, Wang Y. Influence of gender and age on the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer*. 2013;13(1).
  43. Maasberg M, Rotsch M, Jaques G, Enderle-Schmidt U, Weehle R, Havemann K. Androgen receptors, Androgen-dependent proliferation, and 5A-REDUCTASE activity Of small-cell lung cancer cell lines. *International Journal of Cancer*. 1989;43(4):685–91.
  44. Friborg JT, Yuan J-M, Wang R, Koh W-P, Lee H-P, Yu MC. A prospective study of tobacco and alcohol use as risk factors For PHARYNGEAL carcinomas in Singapore Chinese. *Cancer*. 2007;109(6):1183–91.

45. Liu Z, Fang F, Chang ET, Ye W. Cancer risk in the relatives of patients with nasopharyngeal carcinoma—a register-based cohort study in Sweden. *British Journal of Cancer*. 2015;112(11):1827–31.
46. Hsu W-L, Chen J-Y, Chien Y-C, Liu M-Y, You S-L, Hsu M-M, et al. Independent effect Of EBV and Cigarette smoking ON NASOPHARYNGEAL Carcinoma: A 20-YEAR follow-up study ON 9,622 males without family history in Taiwan. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2009;18(4):1218–26.
47. Dhaneshor ST, Th ST, Laishram RS, Chandra SLD, Sunita AK, Tiameren IL. Nasopharyngeal carcinoma--a clinico-pathological study in a regional cancer centre of northeastern India. *Asian Pacific Journal of Prevention*. 2011;12.
48. Feng B-J, Khyatti M, Ben-Ayoub W, Dahmoul S, Ayad M, Maachi F, et al. Cannabis, tobacco and domestic FUMES intake are associated with nasopharyngeal carcinoma in North Africa. *British Journal of Cancer*. 2009;101(7):1207–12.
49. Lau H-Y, Leung C-M, Chan Y-H, Lee AW-M, Kwong DL-W, Lung ML, et al. Secular trends of salted fish consumption and Nasopharyngeal Carcinoma: A MULTI-JURISDICTION ecological study in 8 regions from 3 continents. *BMC Cancer*. 2013;13(1).
50. Cardesa A, Slootweg PJ, Gale N, Franchi A. *Pathology of the head and neck*. Berlin: Springer Berlin; 2018.
51. Sastroasmoro S. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia; 1995.
52. Lemeshow S, Hosmer Jr DW, Klar J, Lwanga SK. *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta, Indonesia: Gajah Mada University Press; 1997.



53. Rahman, S., Jaka Budiman, B. and Subroto, H., 2015. Faktor Risiko Non Viral Pada Karsinoma Nasofaring. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), p.992.
54. Chen L, Gallicchio L, Boyd-Lindsley K, Tao X, Robinson K, Lam TK, et al. Alcohol consumption and the risk OF NASOPHARYNGEAL Carcinoma: A systematic review. *Nutrition and Cancer*. 2009;61(1):1–15.
55. Mulyanto J, Darmawan A, Kapti A. Socioeconomic inequality in stage at diagnosis of nasopharyngeal carcinoma: a cross-sectional study. *Oto Rhino Laryngologica Indonesiana*. 2016;46(1):44.
56. Melani W., Sofyan F. 2013. Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan Tahun 2011. E – Jurnal FK-USU. 1 (1). (<http://jurnal.usu.ac.id/index.php/ejurnalfk/article/view/1291>, diakses 20 Agustus 2016).
57. 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).
58. Kurniasari I, Kurnia E, Tamzil N. Hubungan Kebiasaan Konsumsi Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang [Internet]. *Repository.unsri.ac.id*. 2021 [cited 22 November 2021].
59. Nasution I. Hubungan Merokok dengan Karsinoma Nasofaring. 2008.
60. Fitria E, Rumastika N, Wulandari P. Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode January 2017- Maret 2019. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2020;6(3).

61. Hardianti R, Dewi Y, Utami R. Risk Factor Of Nasopharyngeal Carcinoma Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. *International Journal Of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC)*. 2019;1(03):110-111.
63. Rizal N, Utama D. Role Of Dietary Intake As Risk Factor For Nasopharyngeal Carcinoma In Muhammadiyah Hospital Palembang June 2017-September 2018. *International Journal Of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC)*. 2019;1(03):105-106.
64. Handayani R, Afriani Dewi Y, Madani D. Prevalence Of Nasopharyngeal Carcinoma Patients In Departement Of Orl-Hns Hasan Sadikin General Hospital 2010 -2017. *International Journal Of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC)*. 2020;2(01):01-03.
65. Kasim M, Tan'im T, Pebriyani U, Aprillya E. Konsumsi Ikan Asin dan Daging Asap dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 2020;11(1):62-71.
66. Diniati A, A.F.W W. Distribusi Kanker Nasofaring berdasarkan Pemeriksaan Histopatologi pada Rumah Sakit di Kota Pekanbaru Tahun 2009-2013. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*. 2016;3(1):1-15.
67. Soepardi. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher*. 6th ed. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
68. Arania R, Pujilestari SM, Jayanti I. Hubungan Faktor Usia, Jenis Kelamin Dan Gejala Klinis Dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring Di Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2013 – 2014. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2014;1.
69. Hakim L. Hubungan Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Karsinoma nasofaring (KNF) - studi Observasional Analitik di RSI sultan Agung Semarang periode 1 Januari 2010 – 31 desember 2015 [Internet]. Unissula Repository. 2015.

70. Cottrill CP, Nutting CM. Tumours of The Nasopharynx', Dalam Evans PHR, Montgomery PQ, Gullane PJ (Eds) Principles and Practice of Head and Neck Oncology; Martin-Dunitz. UK, 2003. 193-214 & 473-8.
71. Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2003;3(10):733–44.
72. Guo X, Johnson RC, Deng H, Liao J, Guan L, Nelson GW, et al. Evaluation of nonviral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a high-risk population of Southern China. *International Journal of Cancer*. 2009;124(12):2942–7.
73. Lau H-Y, Leung C-M, Chan Y-H, Lee AW-M, Kwong DL-W, Lung ML, et al. Secular trends of salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma: A multi-jurisdiction ecological study in 8 regions from 3 Continents. *BMC Cancer*. 2013;13(1).
74. Yu MC, Yuan J-M. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Seminars in Cancer Biology*. 2002;12(6):421–9.
75. Robbins SL, Aster JC, Perkins JA, Cotran RS, Kumar V, Abbas AK. Robbins and COTRAN pathologic basis of disease. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2015.
76. Yong SK, Ha TC, Yeo MC, Gaborieau V, McKay JD, Wee J. Associations of lifestyle and diet with the risk of nasopharyngeal carcinoma in Singapore: A case–control study. *Chinese Journal of Cancer*. 2017;36(1).
77. Chen AY, Schrag NM, Halpern MT, Ward EM. The impact of health insurance status on stage at diagnosis of oropharyngeal cancer. *Cancer*. 2007;110(2):395–402.

78. Abdulmir A, Hafidh R, Abdulmuhaimen N, Abubakar F, Abbas K. The distinctive profile of risk factors of nasopharyngeal carcinoma in comparison with other head and neck cancer types. *BMC Public Health*. 2008;8(1).
79. Wang Y, Shen C, Lu X, Hu C. The incidence and prognosis of nasopharyngeal carcinoma patients with family history. *Oncotarget*. 2017;8(57):97323-97330.
80. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: Epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese Journal of Cancer*. 2012;31(4):185–96.
81. Tan K-B. Cyclooxygenase 2 expression in nasopharyngeal carcinoma: Immunohistochemical findings and potential implications. *Journal of Clinical Pathology*. 2005;58(5):535–8.
82. Du T, Chen K, Zheng S, Bao M, Huang Y, Wu K. Association between alcohol consumption and risk of nasopharyngeal carcinoma: A comprehensive meta-analysis of epidemiological studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(11):2262–73.
83. Choi SH, Terrell JE, Fowler KE, McLean SA, Ghanem T, Wolf GT, et al. Socioeconomic and other demographic disparities predicting survival among head and neck cancer patients. *PLOS ONE*. 2016;11(3).
84. Johnson S, McDonald JT, Corsten MJ. Socioeconomic Factors in Head and Neck Cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;37(4):597–601.
85. Regauer. *Pathology of the head and neck*. Edisi ke-2. Austria: EGC; 2010.
86. Cheng Y, Hildesheim A, Hsu M, Chen I, Brinton L, Levine P et al. *Cancer Causes and Control*. 1999;10(3):201-207.

87. Wang L, Mai Z, Ngan R, Ng W, Lin J, Kwong D et al. Dose-Response Reduction in Risk of Nasopharyngeal Carcinoma From Smoking Cessation: A Multicenter Case-Control Study in Hong Kong, China. *Frontiers in Oncology*. 2021;11.
88. Chen L, Gallicchio L, Boyd-Lindsley K, Tao X, Robinson K, Lam T et al. Alcohol Consumption and the Risk of Nasopharyngeal Carcinoma: A Systematic Review. *Nutrition and Cancer*. 2009;61(1):1-15.