

## Laporan Kasus Karsinoma Sel Skuamosa Nasofaring

**Cut Vani**

SMF Ilmu Bedah

**Andrian**

SMF Ilmu Bedah

Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, RSUD Cut Meutia Aceh Utara

**Abstract.** *Nasopharyngeal cancer is a cancer that occurs in the nasopharyngeal mucosa which shows squamous cell differentiation. The nasopharynx is a musculoskeletal and cuboid-shaped tube structure behind the nasal cavity. The cause of nasopharyngeal carcinoma is infection with the Epstein-Barr virus (EBV) and / or Human Papilloma Virus (HPV), with risk factors for smoking, consuming alcohol, genetics, exposure to radiation rays, and decreased body resistance. Early detection in KNF cases, with physical examination and support, is expected to provide fast, appropriate and effective treatment as soon as possible, so as to improve cancer survival. A patient Mr.M, a 23-year-old male. The lump is accompanied by pain and the color of the lump is not reddish. Complaints of swallowing pain and difficulty breathing are denied. Diagnosis of KNF is carried out by anamnesis of clinical symptoms and signs, physical examination, and supporting examinations. Endoscopy can assess abnormalities of the nasopharyngeal mucosa and support biopsy. A biopsy is the definitive way to establish the diagnosis of KNF. Imaging modalities, such as MRI and CT scans, look for tumors that are not visible to the endoscopy and assess tumor extension.*

**Keywords :** *Carcinoma, Nasopharynx, cancer*

**Abstrak.** Kanker nasofaring merupakan kanker yang terjadi di mukosa nasofaring yang menunjukkan adanya diferensiasi sel skuamosa. Nasofaring merupakan suatu ruang berstruktur tabung berdinding muskuloskeletal dan berbentuk kuboid yang berada di belakang rongga hidung. Penyebab karsinoma nasofaring yaitu infeksi virus Epstein-Barr (EBV) dan atau Human Papiloma Virus (HPV), dengan faktor risiko merokok, mengonsumsi alkohol, genetik, terpapar sinar radiasi, dan penurunan daya tahan tubuh. Diteksi dini pada kasus KNF, dengan pemeriksaan fisik dan penunjang, diharapkan dapat sesegera mungkin memberikan pengobatan yang cepat, tepat dan efektif, sehingga dapat memperbaiki ketahanan hidup akan kanker. Seorang pasien Tn.M, laki-laki usia 23 tahun datang ke IGD RSUD Cut Meutia, dengan keluhan muncul benjolan pada leher kanan sejak 6 bulan yang lalu. Benjolan disertai nyeri dan warna benjolan tidak kemerahan. Keluhan nyeri menelan dan sulit bernafas disangkal. Diagnosis KNF dilakukan dengan anamnesis gejala dan tanda klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Endoskopi dapat menilai kelainan mukosa nasofaring dan menunjang biopsi. Biopsi merupakan cara definitif menegakkan diagnosis KNF. Modalitas pencitraan, seperti MRI dan CT scan, mencari tumor yang tidak tampak oleh endoskopi dan menilai ekstensi tumor.

**Kata kunci :** Karsinoma, Nasofaring, kanker

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker nasofaring merupakan kanker yang terjadi di mukosa nasofaring yang menunjukkan adanya diferensiasi sel skuamosa. Terdapat tiga jenis kanker nasofaring, yaitu karsinoma sel skuamosa berkeratin, karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin dan karsinoma tidak berdiferensiasi (1).

Kanker Nasofaring adalah penyakit yang jarang, tetapi merupakan penyakit endemik di beberapa bagian di Asia Tenggara dan Cina (2). Kanker nasofaring di Indonesia merupakan keganasan terbanyak ke-4 setelah kanker payudara, kanker serviks, dan kanker kulit. Di Indonesia pada tahun 2018, terdapat 348.809 kasus baru dan 207.210 kematian yang disebabkan oleh kanker nasofaring (3). Insiden kanker nasofaring meningkat setelah usia 30 tahun, dan puncaknya adalah pada usia 40-60 tahun. Setelah usia 60 tahun, insiden mulai menurun (4). Berdasarkan data dari Globocan pada tahun 2018, laki-laki memiliki risiko terkena kanker nasofaring 1.38 kali lebih tinggi daripada perempuan (3).

Penyebab karsinoma nasofaring yaitu infeksi virus *Epstein-Barr* (EBV) dan atau *Human Papiloma Virus* (HPV), dengan faktor risiko merokok, mengkonsumsi alkohol, genetik, terpapar sinar radiasi, kelainan/defisiensi nutrisi dan penurunan daya tahan tubuh (5).

Karsinoma nasofaring merupakan tumor yang agresif sehingga penderita KNF mempunyai prognosis yang buruk. Hal ini disebabkan terlambatnya deteksi dini, kurangnya pemahaman mekanisme seluler, kurangnya penggunaan biomarker dan rendahnya respon terapi yang ada selama ini (6).

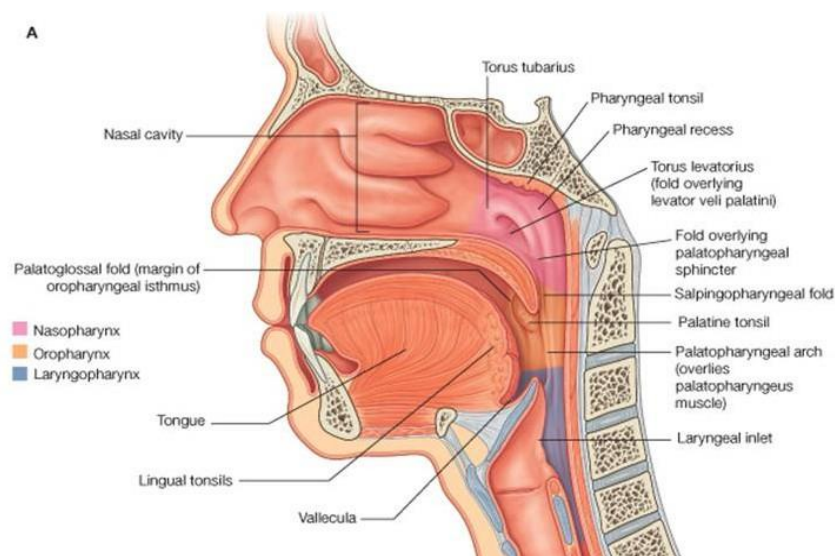
Deteksi dini pada kasus KNF, dengan pemeriksaan fisik dan penunjang, diharapkan dapat sesegera mungkin memberikan pengobatan yang cepat, tepat dan efektif, sehingga dapat memperbaiki ketahanan hidup akan kanker.

## TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Anatomi

Nasofaring merupakan suatu ruang berstruktur tabung berdinding muskuloskeletal dan berbentuk kuboid yang berada di belakang rongga hidung dengan ukuran panjang sekitar 3-4 cm, lebar 4 cm dan tinggi 4 cm dengan batas-batas sebagai berikut :

1. Pada bagian anterior adalah bagian akhir dari cavum nasalis atau *choanae*.
2. Pada bagian superior adalah dasar tulang tengkorak (*basis cranii*) dari rongga sinus sfenoidales sampai dengan bagian ujung atas *clivus*.
3. Pada bagian posterior adalah *clivus*, jaringan mukosa dari faring sampai *palatum molle*, serta *vertebra cervical 1-2*.
4. Pada bagian inferior adalah sisi atas *palatum molle (soft palate)* dan orofaring.
5. Pada bagian lateral adalah *parafaring*, otot-otot mastikator faring, *tuba eustachius*, *torus tubarius* dan *fossa Rossenmulleri*.



Gambar 1. Anatomi Nasofaring

Nasofaring banyak memiliki jaringan aliran getah bening yang berasal dari beberapa kelompok kelenjar getah bening (KGB) di daerah kepala hingga leher, dimana metastasis yang terjadi melalui sistem limfatik. Terdapat 7 level kelompok metastase menurut Memorial Sloan Kettering *Cancer Center*, yaitu (5):

1. Level I, mencakup daerah segitiga bagian dasar mulut (*submental*) dan *sub mandibula*. Dimana level 1 A dibatasi oleh *m. Submentalis*, *m. Digastrikus dextra et sinistra*, dan *os. Hyoid*. Sedangkan level 1 B dibatasi oleh daerah menyudut (*angulus*) *mandibula*, *m. Digastrikus*, dan *os. Hyoid*.

Dapat menjadi indikasi dari beberapa kanker yang terjadi pada daerah sub mandibula, sinus paranasal, dan rongga mulut.

2. Level II, mencakup daerah-daerah jugularis superior yang meluas dari basis cranii hingga os. Hyoid. Dengan batas atas yaitu processus transversus/vertebra cervical 1. Batas bawah os. Hyoid. Batas depan arteri carotis. Bagian belakang adalah tepi dari m. Sternokleidomastoideus. Pada level ini dapat merupakan indikasi dari kanker yang terjadi pada nasofaring, orofaring posterior, dan sinus maxillaris.
3. Level III, mencakup daerah jugularis medialis dengan batas atasnya adalah tepi bawah os. Hyoid hingga os. Cricoid. Bagian depan, belakang dan sisi luarnya adalah m. Sternokleidomastoideus. Dan bagian tengah adalah m. Longus colli/capitis. Indikasi kanker pada daerah laring, hipofaring, dan thyroid.
4. Level IV, mencakup daerah jugularis inferior dengan batas bawah adalah os. Cricoid sampai 2 cm di atas sterno-clavícula joint. Merupakan indikasi kanker pada daerah laring (subglotis), thyroid, esofagus, dan infra clavícula
5. Level V, dengan batas atas adalah tepi atas os. Hyoid, bagian bawahnya adalah cervicales transversus, bagian depan adalah bagian tepi belakang m. Sternokleidomastoideus, dan bagian belakangnya adalah bagian sisi depan m. Trapezius. Beberapa kanker yang terjadi meliputi thyroid, esofagus, cervical, dan infra clavícula.
6. Level VI, mencakup daerah tempat kelompok kompartemen anterior dari os. Hyoid sampai supra sternal. Dengan batas sisi luarnya adalah pembatas bagian tengah kelenjar ludah (sheath of parotis). Merupakan indikasi dari kanker laring dan thyroid.
7. Level VII, mencakup daerah kelompok KGB inferior dan supra-sternal notch, sampai rongga dada bagian atas (mediastinum superior). Merupakan indikasi dari kanker pada daerah thyroid dan esofagus.

## 2.2 Definisi

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah karsinoma sel skuamosa yang berasal dari fossa Rosenmuller pada nasofaring yang merupakan daerah transisional dari epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa. Nasofaring terletak di antara bagian posterior saluran hidung, atap nasofaring berhubungan dengan dasar tengkorak, serta terhubung pada bagian faring yang ada di bawahnya. Karsinoma nasofaring biasanya berkembang di sekitar ostium tuba Eustachius di dinding lateral nasofaring (5).

## 2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Proses karsinogenesis pada karsinoma nasofaring mencakup banyak tahap dan dapat ditimbulkan oleh beberapa faktor, antara lain (7–9):

1. Infeksi virus Epstein-Barr

Terdapat peningkatan antibodi IgA terhadap *viral capsid antigen (VCA)* dan *early antigen complex (EA)* dan ditemukannya genom virus pada sel tumor. Virus *Epstein-Barr (VEB)* terdeteksi secara konsisten pada pasien karsinoma nasofaring di daerah dengan insidensi tinggi dan daerah dengan insidensi rendah. Lesi premaligna di nasofaring telah menunjukkan kandungan VEB, yang menunjukkan infeksi terjadi pada fase awal karsinogenesis. Terdeteksinya bentuk tunggal DNA viral menyiratkan bahwa tumor merupakan proliferasi klonal dari sel tunggal yang pada awalnya terinfeksi VEB.

2. Ikan asin dan nitrosamin

Beberapa penelitian epidemiologik dan laboratorium menyokong hipotesa yang menyebutkan bahwa konsumsi dini ikan asin menyebabkan karsinoma nasofaring di Cina Selatan dan Hongkong. Didalam ikan asin tersebut terkandung nitrosamin yang merupakan zat yang dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma nasofaring.

3. Sosial ekonomi, lingkungan, dan kebiasaan hidup

Udara yang penuh asap dan uap di rumah-rumah dengan ventilasi kurang baik di Cina, Indonesia, dan Kenya juga meningkatkan insiden karsinoma nasofaring. Pembakaran dupa di rumah-rumah juga dianggap berperan dalam menimbulkan karsinoma nasofaring di Hongkong. Perokok berat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring pada daerah endemik.

4. Sering kontak dengan bahan karsinogen, antara lain: benzopyren, gas kimia, asap industri, asap kayu, debu kayu, formaldehid, dan asap rokok.

5. Ras dan keturunan

Insiden tertinggi di dunia ternyata terdapat pada ras Cina, baik di daerah asal ataupun di perantauan. Insiden karsinoma nasofaring tetap tinggi pada penduduk Cina yang bermigrasi ke Asia Tenggara atau ke Amerika Utara, tapi lebih rendah pada penduduk Cina yang lahir di Amerika Utara dari pada yang lahir di Cina Selatan

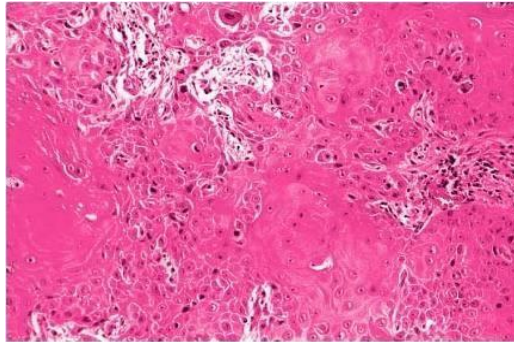
6. Radang kronis di nasofaring

Dengan adanya peradangan menahun di nasofaring, mukosa nasofaring menjadi lebih rentan terhadap karsinogen penyebab karsinoma nasofaring. Proses peradangan dan kondisi-kondisi benigna di telinga, hidung, dan tenggorokan merupakan faktor predisposisi terjadinya transformasi pada mukosa nasofaring yang meningkatkan risiko terjadinya keganasan.

## 2.4 Klasifikasi

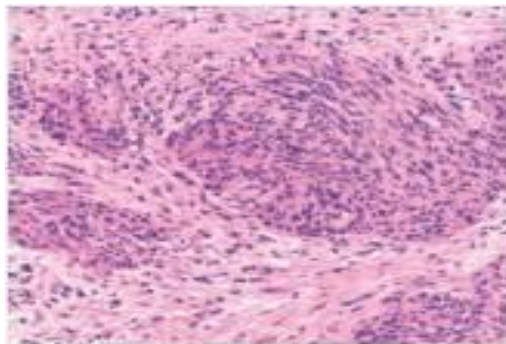
Secara histologis, WHO membagi klasifikasi karsinoma nasofaring atas 3 tipe:

1. Tipe 1, *keratinizing squamous cell carcinoma*, tipe ini terlihat gambaran diferensiasi skuamous disertai *intercellular bridges* serta keratin, merupakan 25% dari seluruh karsinoma nasofaring.



Gambar 2. Karsinoma sel skuamosa berkeratin

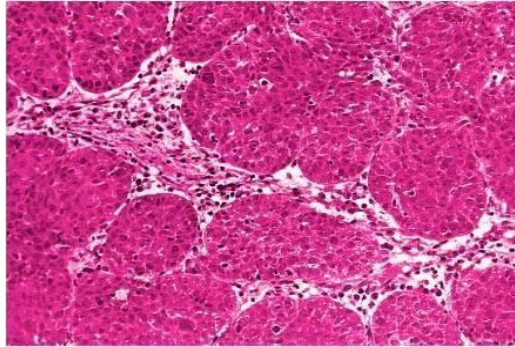
2. Tipe 2, *differentiated non keratinizing carcinoma*, diferensiasi sel tumor dengan rangkaian maturasi yang terjadi di dalam sel, tidak/sedikit berkeratin, merupakan 20% dari seluruh karsinoma nasofaring. Tipe tumor ini umumnya lebih radiosensitif dan mempunyai hubungan yang kuat dengan EBV.



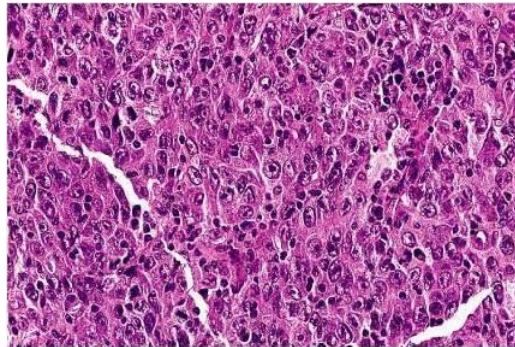
Gambar 3. Karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin.

3. Tipe 3, *undifferentiated carcinoma*, sel-sel tumor memiliki inti vesikuler yang oval atau bulat dan anak inti menonjol. Batas antar sel tidak jelas dan dengan hubungan antar sel yang sinsitial. Tipe non-terdiferensiasi memiliki dua pola histologi berbeda. Tipe *Regaud* merupakan sekumpulan sel epiteloid berbatas tegas dengan jaringan ikat fibrosa dan sel limfosit yang mengitari. Berbeda dengan tipe *Schminke* yang memiliki sel epithelial neoplastik yang difus, dan diselingi dengan sel radang. Tipe ini merupakan 55% dari seluruh karsinoma nasofaring.

Tumor tipe 2 dan tipe 3 biasanya lebih radiosensitif dan memiliki hubungan yang kuat dengan virus Epstein-Barr (9).



Gambar 4. Karsinoma tidak terdiferensiasi, tersusun atas sekumpulan sel yang berbentuk sarang-sarang padat (tipe *Regaud*).



Gambar 5. Karsinoma tidak terdiferensiasi terdiri atas sejumlah sel yang tumbuh membentuk gambaran *syncytial* yang tersusun difus (tipe *Schmincke*).

## 2.5 Patofisiologi

Sel-sel epitel ganas nasofaring adalah sel poligonal besar dengan komposisi syncytial. Sel-sel tidak menunjukkan parakeratosis atau kornifikasi dan sering bercampur dengan sel-sel limfoid di nasofaring, sehingga dikenal sebagai lymphoepithelioma. Sudah hampir dipastikan bahwa nasofaring disebabkan oleh virus Epstein-Barr. Hal ini dapat dibuktikan dengan ditemukannya protein-protein laten pada penderita karsinoma nasofaring. Sel yang terinfeksi oleh EBV akan menghasilkan protein tertentu yang berfungsi untuk proses proliferasi dan mempertahankan kelangsungan virus di dalam sel host. Protein tersebut dapat digunakan sebagai tanda adanya EBV, seperti EBNA-1 dan LMP-1, LMP-2A dan LMP-2B. EBNA-1 adalah protein nuklear yang berperan dalam mempertahankan genom virus. EBV tersebut mampu aktif dikarenakan konsumsi ikan asin yang berlebih serta pemaparan zat-zat karsinogen yang menyebabkan stimulasi pembelahan sel abnormal yang tidak terkontrol, sehingga terjadi diferensiasi dan proliferasi protein laten (EBNA-1). Hal inilah yang memicu pertumbuhan sel kanker pada nasofaring, dalam hal ini terutama pada fossa Rosenmüller (10).

## 2.6 Diagnosa

### 2.6.1 Gejala Klinis

Gejala-gejala dari karsinoma nasofaring dapat dibagi atas 2 macam berdasarkan metastasenya, yaitu (11):

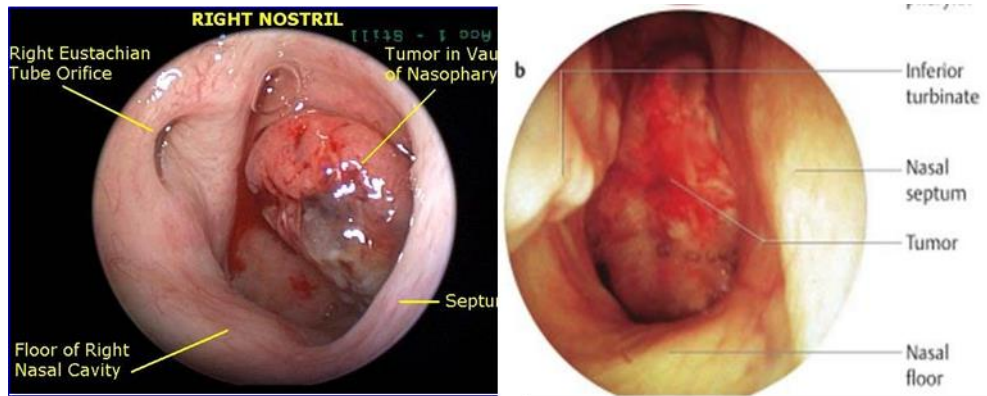
1. Gejala dini/gejala setempat, adalah gejala-gejala yang dapat timbul di waktu tumor masih tumbuh dalam batas-batas nasofaring, dapat berupa:
  - a. Gejala hidung: pilek lama yang tidak kunjung sembuh; epistaksis berulang, jumlahnya sedikit dan seringkali bercampur dengan lendir hidung sehingga berwarna merah jambu; lendir hidung seperti nanah, encer/kental, berbau.
  - b. Gejala telinga: tinnitus (penekanan muara tuba eustachii oleh tumor, sehingga terjadi tuba oklusi, menyebabkan penurunan tekanan dalam kavum timpani), penurunan pendengaran (tuli), rasa tidak nyaman di telinga sampai otalgia.
2. Gejala lanjut/gejala pertumbuhan atau penyebaran tumor, dapat berupa:
  - a. Gejala mata: diplopia (penglihatan ganda) akibat perkembangan tumor melalui foramen laseratum dan menimbulkan gangguan N. IV (N. Trochlearis) dan N. VI (N. Abducens). Bila terkena chiasma opticus akan menimbulkan kebutaan.
  - b. Gejala tumor: pembesaran kelenjar limfe pada leher, merupakan tanda penyebaran atau metastase dekat secara limfogen dari karsinoma nasofaring.
  - c. Gejala kranial, terjadi bila tumor sudah meluas ke otak dan mencapai saraf-saraf kranialis, antara lain:
    - Sakit kepala yang terus menerus, rasa sakit ini merupakan metastase secara hematogen.
    - Sensibilitas daerah pipi dan hidung berkurang.
    - Sindrom Jugular Jackson atau sindrom retroparotidean mengenai N.IX N.X N.XI (N. Accessorius), N.XII (N. Hypoglossus). Dengan tanda-tanda kelumpuhan pada: lidah, palatum, faring atau laring, M. Sternocleidomastoideus, M. Trapezius. Pada sindrom ini akan terjadi keluhan trismus, afoni dikarenakan paralisis pita suara, gangguan menelan, dan kelumpuhan nervus simpatikus servicalis (Horner Sindrom) (Yueniwati, 2016)

### **2.6.2 Pemeriksaan Fisik**

Menurut panduan penatalaksanaan kanker nasofaring dari kementerian kesehatan Indonesia pemeriksaan fisik yang dilakukan menyangkut:

- Pemeriksaan status generalis dan status lokalis
- Pemeriksaan nasofaring berupa rinoskopi posterior, nasofaringoskop (fiber/rigit), dan laringoskopi
- Pemeriksaan nasoendoskopi





Gambar 6. Nasoendoskopi pada Karsinoma Nasofaring

### 2.6.3 Pemeriksaan Penunjang

Terdiri dari (5,12):

#### 1. Pemeriksaan Serologi

Dapat dilakukan sebagai tumor marker pada tempat-tempat yang dicurigai berhubungan dengan terjadinya KNF. Pemeriksaan tersebut antara lain pemeriksaan teknik-teknik *insitu* hibridisasi, imunohistokimia, atau *polymerase chain reaction*, yakni pada material yang diperoleh dari aspirasi jarum halus pada metastase KGB leher

#### 2. Pemeriksaan histopatologi (biopsi)

Atau sering pula disebut dengan pemeriksaan patologi anatomi yang dilakukan pada daerah nasofaring.

#### 3. Pemeriksaan Radiologi

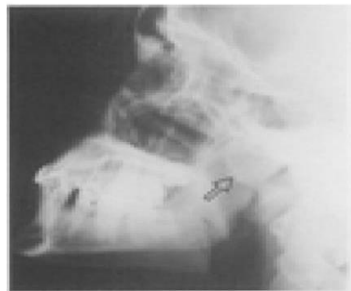
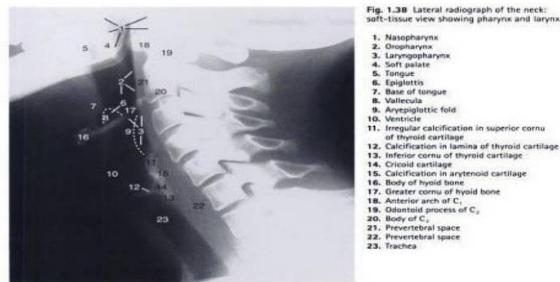
Pemeriksaan radiologi pada kecurigaan KNF merupakan pemeriksaan penunjang diagnostik yang penting. Tujuan utama pemeriksaan radiologik tersebut adalah:

- Memberikan diagnosis yang lebih pasti pada kecurigaan adanya tumor pada daerah nasofaring
- Menentukan lokasi yang lebih tepat dari tumor tersebut
- Mencari dan menentukan luasnya penyebaran tumor ke jaringan sekitarnya
- Menentukan ukuran tumor

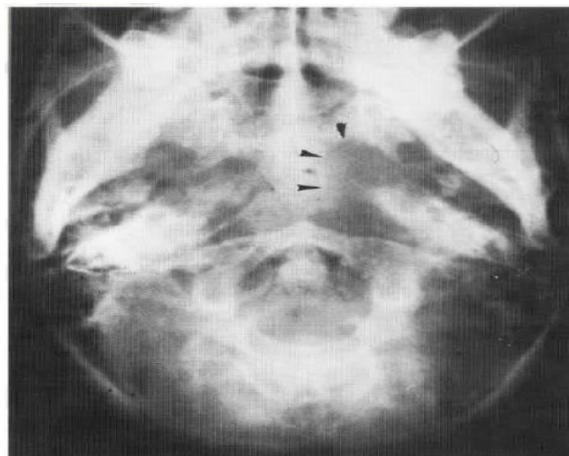
Pemeriksaan radiologis yang dapat dilakukan untuk menunjang diagnosis karsinoma nasofaring, antara lain:

1. Foto polos

Ada beberapa posisi dengan foto polos yang perlu dibuat dalam mencari kemungkinan adanya tumor pada daerah nasofaring yaitu foto posisi Waters, lateral, dan AP. Pemeriksaan dengan menggunakan foto-foto tersebut akan menunjukkan massa jaringan lunak di daerah nasofaring. Foto dasar tengkorak memperlihatkan destruksi atau erosi tulang di daerah fosa serebri media.



Gambar 7. Foto Polos Lateral Nasofaring Normal dan Bagian-bagiannya. Gambaran Foto Polos Menunjukkan Massa di Daerah Nasofaring (Panah)



Gambar 8. Foto Polos Dasar Tengkorak, Menunjukkan Erosi Tulang di Bagian dari Sfenoid dan Foramen Laserum (arah tanda panah)



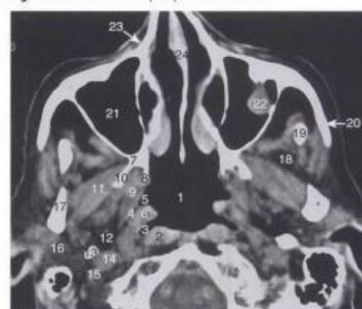
Gambar 9. Erosi dari Fosa Serebri Media Sebelah Kiri (arah tanda panah)

2. CT (*Computerized Axial Tomography*) Scan dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

CT-Scan dan MRI daerah kepala dan leher dilakukan untuk mengetahui keberadaan tumor sehingga tumor primer yang tersembunyi pun akan ditemukan. MRI sensitivitasnya lebih tinggi dibandingkan dengan CT Scan dalam mendeteksi karsinoma nasofaring dan kemungkinan penyebarannya yang menyusup ke jaringan atau nodus limfe.

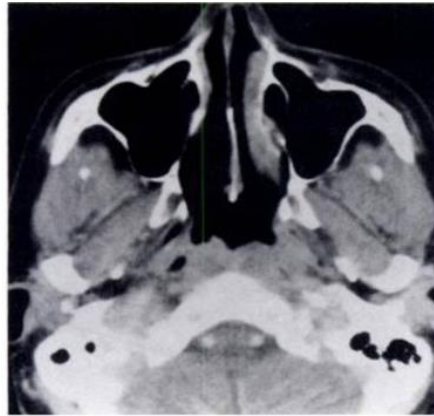
CT Scan digunakan melihat dari fossa rosenmuller yang terletak lateral dari nasofaringeal. Penggunaan kontras dapat digunakan untuk menilai kanker nasofaring dilihat dengan perpendaran yang heretogen. Sedangkan pada MRI untuk mendeteksi keterlibatan dasar tengkorak dan bidang lemak, setidaknya dalam bidang aksial yang digunakan untuk menilai tambahan dari penyebaran awal tumor parafaringela, invasi sinus paranasal, efusi telinga tengah dan deteksi kelenjar gerah bening servikal, sedangkan yang tanpa supresi lemak digunakan untuk melihat jangkauan tumor, termasuk penyebaran perineural dan perluasan tumor intrakranial, dengan ketebalan slice 3-5mm. Sekuens MRI tambahan saat ini memiliki nilai klinis yang terbukti terbatas.

Fig. 1.35 CT scan of nasopharynx: axial section.

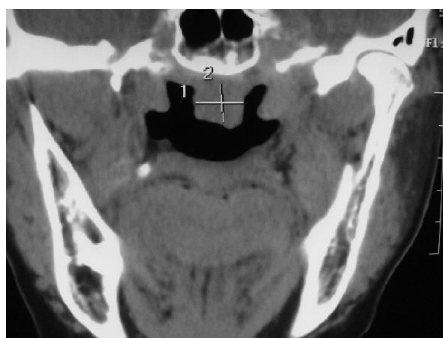


- |   |  |
|---|--|
| 1. Nasopharyngeal space                             | 13. Styloid process                                  |
| 2. Prevertebral muscle                              | 14. Internal carotid artery                          |
| 3. Lateral pharyngeal recess, fossa of Rosenmueller | 15. Internal jugular vein                            |
| 4. Cartilaginous end of eustachian tube             | 16. Parotid gland                                    |
| 5. Opening of eustachian tube                       | 17. Ramus of mandible                                |
| 6. Torus tubarius                                   | 18. Infratemporal space                              |
| 7. Pterygoid bone                                   | 19. Coronoid process of mandible and masseter muscle |
| 8. Medial pterygoid plate                           | 20. Zygoma   |
| 9. Medial pterygoid muscle                          | 21. Maxillary sinus                                  |
| 10. Lateral pterygoid plate                         | 22. Polyp in left maxillary sinus                    |
| 11. Lateral pterygoid muscle                        | 23. Nasal bone                                       |
| 12. Parapharyngeal space                            | 24. Nasal septum                                     |

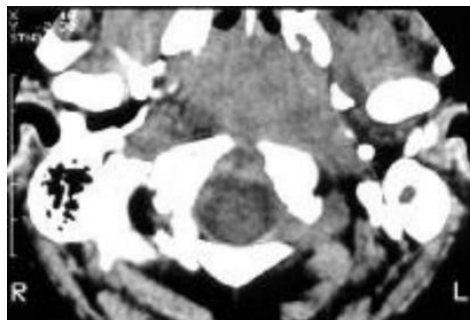
Gambar 10. CT Scan aksial nasofaring normal.



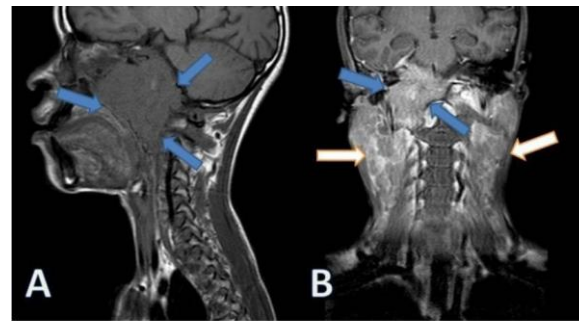
Gambar 11. CT Scan Aksial Menggambarkan Karsinoma Nasofaring Stadium Awal, Terdapat Penebalan Fosa Rosenmuler Kiri.



Gambar 12. CT Scan Aksial os Temporal Menunjukkan Massa di Nasofaring (karsinoma nasofaring)

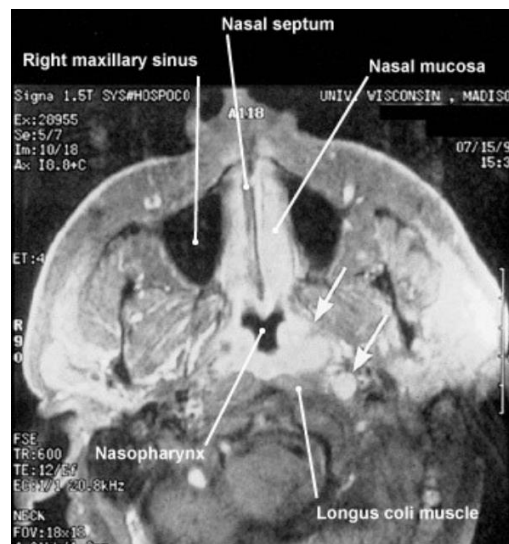


Gambar 13. CT Scan Koronal Menunjukkan Massa di Atas Nasofaring CT Scan Koronal Menunjukkan Massa di Nasofaring dan Sinus Kavernosus Kanan



MRI SCAN (A) SAGITTAL (B) CORONAL SLICES SHOWING NASOPHARYNGEAL TUMOR (BLUE ARROWS) AND CERVICAL ADENOPATHY (WHITE ARROWS)

Gambar 14. MRI Potongan Sagittal (A) dan Koronal (B) Menunjukkan Massa di Nasofaring (panah biru) dan Adenopati Servikal (panah Putih)



Gambar 15. MRI Potongan Sagittal pada Pasien yang Baru Didiagnosis Karsinoma Nasofaring, Menunjukkan Tumor Primer dari Karsinoma Nasofaring dan Metastasisnya ke Dinding Lateral Retrofiring

3. USG abdomen

Untuk menilai metastasis organ-organ intra abdomen. Apabila dapat keraguan pada kelainan yang ditemukan dapat dilanjutkan dengan CT Scan abdomen dengan kontras

4. Foto thorax

Untuk melihat adanya nodul di paru atau apabila dicurigai adanya kelainan maka dianjurkan dengan CT Scan thorax dengan kontras

5. Bone Scan

Untuk melihat metastasis tulang

## 2.7 Stadium

Stadium karsinoma nasofaring berdasarkan AJCC 7th tahun 2010, yaitu :

Stadium 0 : TisN0M0

Stadium I : T1N0M0

Stadium II : T1N1M0 ; T2N0M0 ; T2N1M0

Stadium III : T1N2M0 ; T2N2M0 ; T3N0M0 ; T3N1M0 ; T3N2M0

Stadium IVA : T4N0M0 ; T4N1M0 ; T4N2M0

Stadium IVB : AnyT – N3M0

Stadium IVC : AnyT – Any N – M1

### Keterangan:

T : tumor primer (ukuran)

Tx: tumor primer tidak dapat dinilai

T0 : tidak terdapat tumor primer

Tis : tumor (karsinoma) in situ

T1 : tumor terbatas pada nasofaring atau tumor meluas ke orofaring atau cavum nasal dan/sinus sinus-sinus paranasal

T2 : tumor dengan perluasan ke parafaring

T3 : tumor sudah menginvasi struktur tulang-tulang, termasuk basis cranii dan/atau sinus paranasal.

T4 : tumor sudah meluas ke intrakranial, fossa temporalis, orbita, ruang musticator, hipofaring, dan/atau terdapat keterlibatan saraf-saraf otak.

N : KGB regional

Nx : KGB regional tidak dapat dinilai

N0 : tidak terdapat metastasis ke KGB regional

N1 : metastasis unilateral ke KGB regional dengan ukuran  $\leq 6$  cm, KGB retrofaring, dan/atau di atas fossa supraclavicula

N2 : metastasis bilateral ke KGB regional dengan ukuran  $\leq 6$  cm, KGB retrofaring, dan/atau di atas fossa supraclavicula

N3 : metastasis ke KGB regional dengan ukuran  $> 6$  cm (unilateral/bilateral) dan/atau fossa supraclavicula

N3A : metastasis ke KGB  $> 6$  cm

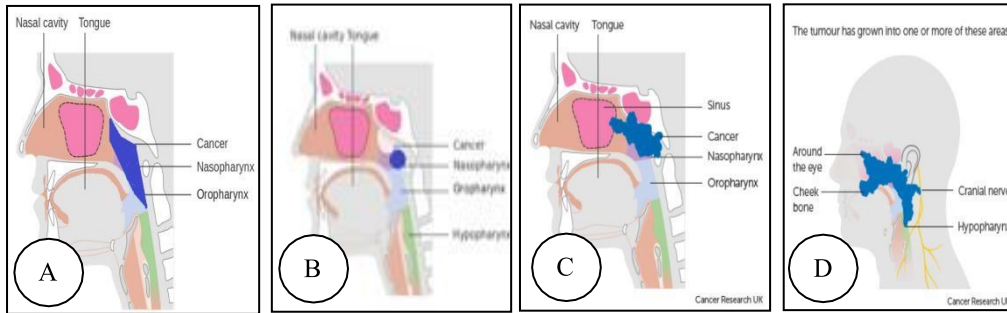
N3B : metastasis ke fossa supraclavicula

M : metastasis (jauh)

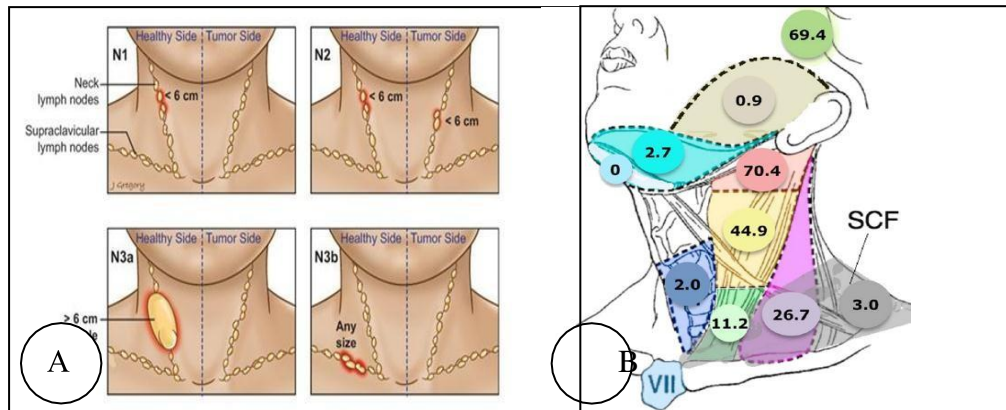
Mx : metastasis jauh tidak dapat dinilai

M0 : tidak terdapat metastasis jauh

M1 : terdapat metastasis jauh (paru-paru, hati, tulang )



Gambar 16. A. T1 : Tumor Terbatas Di Nasofaring, B. T2 : Tumor Meluas Ke Parafaring, C. T3 : Tumor Menginvasi Struktur Tulang Dan D. T4 : Tumor Menginvasi Ke Intrakranial/Saraf Kranial, Ruang Orbita, Hipofaring Infra Temporalis Dan/Ruang Mastikator.



Gambar 17. A. Ukuran Pembesaran KGB Leher Pada Karsinoma Nasofaring; B. Pola Pembesaran KGB Leher Pada Karsinoma Nasofaring

## 2.8 Penatalaksanaan

### 1. Sinar Radiasi (radioterapi)

Merupakan gold standart dalam penatalaksanaan KNF. Pada prinsipnya adalah pemberian sinar radiasi pgnion berenergi tinggi untuk menghancurkan massa tumor primer beserta seluruh KGB yang ikut terlibat, bertujuan kuratif (stadium dini) pada aspek T1-2 dan N1, maupun paliatif. Pada kasus N2 radioterapi tidak memberikan respon maksimal, dan pada N3 pula, selain radioterapi direkomendasikan diberikan kemoterapi ajuvant, maupun kombinasi keduanya. Pemberian radioterapi pada KNF dapat diberikan dengan teknik konvensional atau mutakhir, yaitu dengan teknik konformal 3 dimensi atau teknik *intensity modulated radiotherapy* (IMRT).

Pemberian radioterapi dengan teknik konvensional adalah pemberian sinar radiasi pada

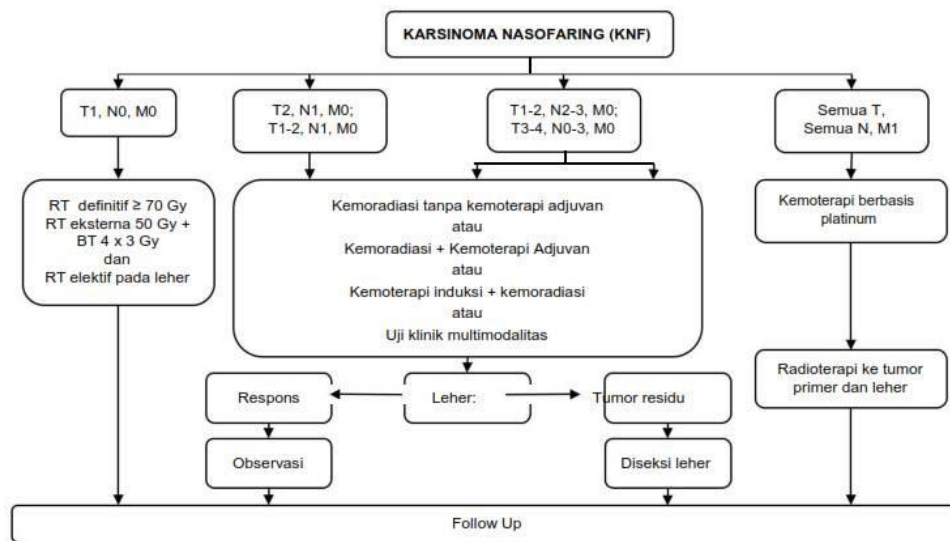
daerah target (nasofaring). Sedangkan radioterapi dengan menggunakan teknik mutakhir adalah pemberian sinar radiasi yang meliputi *gross tumor volume* (GTV) dan *clinical target volume* (CTV) pada daerah target. Dimana perbedaan keduanya adalah toksisitas pada jaringan sehat lebih rendah pada teknik mutakhir (5).

2. Kemoterapi

Kementrian kesehatan menganjurkan kemoterapi adjuvan yaitu cisplatin+radioterapi diikuti dengan cisplatin/5-FU atau carboplatin/5-FU, dengan dosis preparat platinum based 30-40 mg/m<sup>2</sup> sebanyak 6 kali setiap seminggu sekali.

3. Penatalaksanaan Nutrisi dan Rehabilitasi Medik

Nutrisi yang adekuat dibutuhkan oleh pasien yang mendapat terapi kanker, dan suatu pengobatan suportif guna memaksimalkan penggunaan obat- obat utamanya. Sedangkan rehabilitasi medik bertujuan adalah antara lain pengontrolan nyeri, pengembalian dan pemeliharaan gerak leher dan sekitarnya, pemeliharaan kebersihan mulut, pengembalian fungsi menelan, mengembalikan kemampuan mobilisasi dan lain sebagainya.



Gambar 18. Alur Penatalaksanaan KNF

2.9 Prognosis

Prognosis KNF secara umum tergantung pada pertumbuhan lokal dan metastase dari tumor tersebut. Karsinoma skuamosa berkeratin cenderung lebih agresif daripada tipe non-keratin dan non terdiferensiasi, namun pada dua tipe yang disebutkan terakhir, metastase limfatik dan hematogen lebih sering terjadi. Prognosis buruk bila dijumpai limfadenopati, stadium lanjut, tipe histologik dari *keratinizing squamous carcinoma*. Penderita KNF dengan usia diatas 40 tahun, berjenis kelamin laki-laki dan ras Cina memiliki prognosis yang lebih buruk (13).



## Laporan Kasus

### 3.1 Identitas Pasien

Nama : Tn. M  
Usia : 23 Tahun  
Jenis Kelamin : Laki-laki  
Alamat : Blang Manyak, Sawang, Kab. Aceh Utara  
No CM : 03.62.20  
Tanggal Masuk : 30 April 2023  
Tanggal Periksa : 5 Mei 2023

### 3.2 Anamnesis

**3.2.1 Keluhan Utama** : Benjolan pada leher kanan

**3.2.2 Keluhan Tambahan** : Benjolan terasa nyeri, nyeri kepala, mual

**3.2.3 Riwayat Penyakit Sekarang** :

Pasien datang ke poliklinik bedah onkologi dengan keluhan muncul benjolan pada leher kanan sejak 6 bulan yang lalu. Awalnya benjolan muncul sebesar kelereng dan semakin membesar seukuran kepalan tangan orang dewasa sebanyak satu buah. Benjolan terasa keras, *immobile*, nyeri dan warna benjolan tidak kemerahan. Pasien mengeluhkan kesulitan untuk menoleh ke kanan. Pasien juga mengeluhkan nyeri kepala dan mual. Keluhan nyeri menelan dan sulit bernafas disangkal.

Pasien sebelumnya pernah melakukan pemeriksaan biopsi didapatkan hasil *invasive non keratinizing squamous cell carcinoma*. Pasien sudah melakukan kemoterapi sebanyak 1 kali. Setelah kemoterapi, pasien juga mengalami mual, muntah dan kurang nafsu makan.

**3.2.4 Riwayat Penyakit Dahulu** :

Pasien tidak memiliki riwayat hipertensi, penyakit jantung dan diabetes melitus.

**3.2.5 Riwayat Penyakit Keluarga** :

Tidak ada keluarga yang mengalami hal serupa.

**3.2.6 Riwayat Pemakaian Obat** :

Pasien mengkonsumsi obat anti nyeri yang dibeli di apotik sejak 6 bulan yang lalu. Untuk nama obatnya pasien tidak ingat

### 3.2.7 Riwayat Kebiasaan Sosial :

Pasien seorang petani, dengan memiliki kebiasaan mengkonsumsi indomie dan bakso.

### 3.3 Pemeriksaan Fisik

- Vital Sign

Kesadaran : compos mentis

Tekanan darah : 120/80 mmHg

HR : 88 x/i

RR : 20 x/i

Temp : 36,5°C

SpO2 : 99%

- Status Generalis

Keadaan umum : Baik

Kulit : Normal

Mata : Pupil Bulat Isokor, refleks cahaya positifTelinga :

Dalam batas normal

Hidung : Dalam batas normal

Mulut : Simetris

Leher : Tampak benjolan soliter (+), *immobile* (+),  
keras (+), nyeri (+)

#### **Thorax**

Inspeksi : Tidak ada jejas, simetris

Palpasi : Stem fremitus kanan=kiri simetris

Perkusi : Sonor diseluruh lapangan paru

Auskultasi : Vesikuler (+/+), ronkhi (-/-), wheezing (-/-)

#### **Jantung**

Inspeksi : Pulsasi ictus kordis tidak terlihat

Palpasi : Pulsasi ictus kordis teraba di ics V  
midclavikulasinistra

Pekusi : Batas jantung normal, tidak ada pembesaranAuskultasi

: BJ I> BJ II reguler, murmur (-), gallop (-) **Abdomen**

Inspeksi : Simetris (+), distensi (-)

Palpasi : Nyeri tekan (-), pembesaran organ setempat (-)

Perkusi : Timpani (+), Asites (-)  
 Auskultasi : Peristaltik normal  
 Genitalia : Tidak diperiksa  
 Anus : Tidak diperiksa

Ekstremitas -	<u>Superior</u>		<u>Inferior</u>	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
Sianosis	-	-	-	-
Edema	-	-	-	-

- Status Lokalis

Regio colli dextra

Inspeksi : Leher tampak asimetris, terdapat benjolan, tidak ada perubahan warna sekitar

Palpasi : Massa tidak ikut bergerak waktu menelan, konsistensi keras, *immobile*, nyeri tekan, pembesaran KGB (-)



### 3.4 Pemeriksaan Penunjang

➤ Pemeriksaan laboratorium (Tanggal 30 April 2023)

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Rujukan
<b>HEMATOLOGI</b>			
<b>Darah lengkap</b>			
Hemoglobin	10.75	g/dL	13,0 - 18,0
Eritrosit	4.08	juta/uL	4,5 – 6,5
Hematokrit	32.43	%	37,0 - 47,0
MCV	79.38	fL	79 – 99
MCH	26.31	Pg	27,0 – 31,2
MCHC	33.14	g/dl	33,0 – 37,0
Leukosit	15.28	ribu/uL	4,0-11,0
Trombosit	369	ribu/uL	150-450
RDW-CV	10.24	%	11,5-14,5
Bleeding Time	2'	menit	1-3
Clothing Time	8	menit	9-15
<b>Kimia Darah</b>			
<b>Fungsi Ginjal</b>			
Ureum	15	mg/dl	<50
Kreatinin	0.63	mg/dl	0.6-1,1
Asam Urat	3.7	mg/dl	3.4-7.0
<b>Glukosa Darah</b>			
Glukosa Sewaktu	142.0	Mg/dL	<180

➤ Pemeriksaan laboratorium (Tanggal 2 Mei 2023)

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Rujukan
<b>HEMATOLOGI</b>			
<b>Darah lengkap</b>			
Hemoglobin	10.93	g/dL	13,0 - 18,0
Eritrosit	4.16	juta/uL	4,5 – 6,5
Hematokrit	33.81	%	37,0 - 47,0
MCV	81.28	fL	79 – 99
MCH	26.28	Pg	27,0 – 31,2
MCHC	32.34	g/dl	33,0 – 37,0
Leukosit	7.81	ribu/uL	4,0-11,0
Trombosit	386	ribu/uL	150-450
RDW-CV	10.73	%	11,5-14,5

<b>Kimia Darah</b>			
<b>Fungsi Ginjal</b>			
Ureum	17	mg/dl	<50
Kreatinin	0.60	mg/dl	0.6-1,1
Asam Urat	3.4	mg/dl	3.4-7.0
<b>Glukosa Darah</b>			
Glukosa Sewaktu	99.0	Mg/dL	<180

➤ Pemeriksaan Radiologi (16 Februari 2023)

### Foto Thorax PA



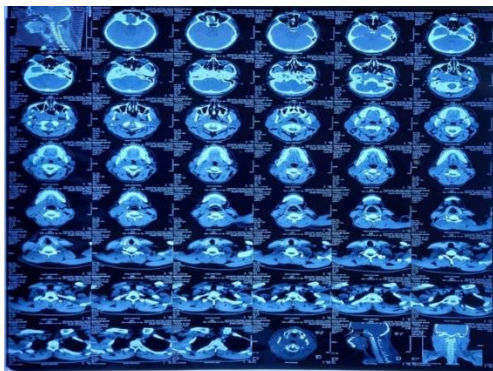
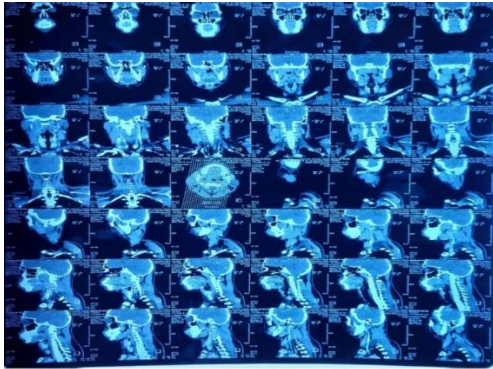
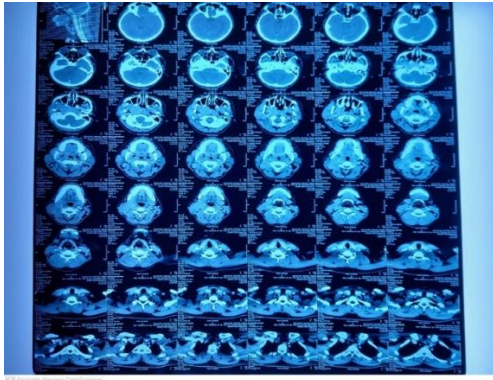
Hasil :

- Corakan bronkovaskuler normal
- Sinus cf lancip
- Diafragma licin
- Cor: CTR < 0,5
- Sistema tulang tak tampak kelainan

Kesan :

Pulmo dan besar cor normal

**Foto CT-Scan ( 22 Februari 2023)**



**Pemeriksaan MSCT Scan nasopharynx axial, corona dan sagital tanpa kontras :**

- Tampak massa di daerah nasopharynx dextra
- Oropharynx dextra terinfiltrasi massa dan sinistra normal
- Prevertebral space tampak menebal
- Tampak pembesaran kelenjar lymphonodi cervical dextra ukuran 2.77x4.99 cm
- Os hyoid normal
- Os mandibula normal
- Tak tampak infiltrasi ke intracranial
- Tak tampak destruksi basis cranii
- Orbita normal
- Larynx normal
- Sinus maxillaris, ethmoidalis dan sphenoidalis normal

- Cavum nasalis normal

**CT Scan nasopharynx dengan kontras :**

- Pada pemberian kontras tampak kontras enhancement abnormal di daerah lesi

**Kesimpulan**

Massa di nasopharynx dextra meluas ke oropharynx dextra dengan penebalan prevertebral space pembesaran kelenjar lymphonodi cervical dextra

➤ **Pemeriksaan Patologi Anatomi (24 Februari 2023)**

**LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI**  
BADAN PELAYANAN UMUM RUMAH SAKIT Dr. ZAINOEL ABIDIN  
PROVINSI NANGGROE ACEH DARUSSALAM  
JLN. Tgk DAUD BEUREUEH NO. 108 BANDA ACEH

---

JAWABAN HASIL PEMERIKSAAN

---

<u>PENDERITA</u>	<u>DOKTER PENGIRIM</u>
Nama : [REDACTED]	Nama : dr. Benny K. Sp. THT-KL
Umur : [REDACTED]	Alamat: BLUD - Zainoel Abidin
Alamat : [REDACTED]	INA - DR/G :
No. Regist. : [REDACTED]	
Tgl Terima : 24 - 02 - 2023	

---

Lokalisasi : Nasofaring dextra

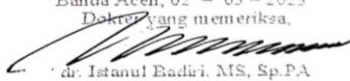
Diagnosa Klinik : Tumor nasofaring dextra

Makroskopis : Terima sediaan jaringan uterus dengan volume ± 0,5 cc, warna putih keabuan, konsistensi kenyal, 1 blok, proses habis.

Mikroskopis : Sediaan biopsi terdiri dari epitel skuamous proliferatif dengan inti pleomorfik, hiperkromatik, N/C ratio bertambah dan mitosis yang menyusup diantara jaringan ikat.

Kesimpulan : Invasive Non Keratinizing Squamous Cell Carcinoma

---

TERIMA KASIH  
Banda Aceh, 02 - 03 - 2023  
Dokter yang memeriksa,  
  
dr. Istambul Badiri, MS, Sp.PA  
Pathologist

➤ **Pemeriksaan Patologi Anatomi (28 Februari 2023)**

**LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI**  
BADAN PELAYANAN UMUM RUMAH SAKIT Dr. ZAINOEL ABIDIN  
PROVINSI NANGGROE ACEH DARUSSALAM  
JLN. Tgk DAUD BEUREUEH NO. 108 BANDA ACEH

---

JAWABAN HASIL PEMERIKSAAN

---

<u>PENDERITA</u>	<u>DOKTER PENGIRIM</u>
Nama : [REDACTED]	Nama : dr. Benny Kurnia Sp. THTKL(K)
Umur : [REDACTED]	Alamat : BLUD - Zainoel Abidin
Alamat : [REDACTED]	
No. Regist. : [REDACTED]	
Tanggal : 28/02/2023	

---

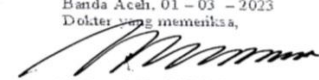
Lokalisasi : Pembengkakan dileher kanan?

Diagnosa Klinik : Susp Karinoma nazofaris

Mikroskopis : Aspirasi pada pembengkakan dileher kanan didapatkan sel-sel kelenjar limfoid, serot-serat retikuler, epitel skuamous dengan inti pleomorfik, hiperkromatik, N/C ratio bertambah dan mitosis.

Kesimpulan : Metastasis squamous cell carcinoma pada kelenjar getah bening.

---

TERIMA KASIH  
Banda Aceh, 01 - 03 - 2023  
Dokter yang memeriksa,  
  
( dr. Istambul Badiri, MS, Sp.PA )  
Pathologist

### 3.5 **Diagnosis Kerja**

Karsinoma Sel Skuamosa Nasofaring

### 3.6 **Diagnosa Banding**

1. Karsinoma Nasofaring
2. Limfoma Maligna
3. TB kelenjar

### 3.7 **Tatalaksana**

- **Non Medikamentosa**

1. Pasien dari THT dirawat ahli ke Bedah pada tanggal 3 Mei 2023
2. Cek darah rutin ulang
3. Konsul internist
4. Kemoterapi
5. Observasi KU

- **Medikamentosa**

1. IVFD RL 20 gtt/i
2. Inj. Ceftriaxon 1 amp/12 jam
3. Inj. Ketorolac 1 amp/8 jam
4. Inj. Ranitidine 1 amp/12 jam
5. Inj. Ondancetron 1 amp/12 jam

### 3.8 **Prognosis**

Quo ad Vitam : Dubia ad bonam

Quo ad Functionam : Dubia ad bonam

Quo ad Sanactionam : Dubia ad bonam



## PEMBAHASAN

Seorang pasien Tn.M, laki-laki usia 23 tahun datang ke IGD RSUD Cut Meutia, dengan keluhan muncul benjolan pada leher kanan sejak 6 bulan yang lalu. Awalnya benjolan muncul sebesar kelereng dan semakin membesar seukuran kepala tangan orang dewasa sebanyak satu buah. Benjolan disertai nyeri dan warna benjolan tidak kemerahan. Keluhan nyeri menelan dan sulit bernafas disangkal. Pasien mengeluhkan kesulitan untuk menoleh ke kanan.

Insiden kanker nasofaring meningkat setelah usia 30 tahun, dan puncaknya adalah pada usia 40-60 tahun. Setelah usia 60 tahun, insiden mulai menurun (4). Berdasarkan data dari Globocan pada tahun 2018, laki-laki memiliki risiko terkena kanker nasofaring 1.38 kali lebih tinggi daripada perempuan (3). Penyebab dari KNF yaitu infeksi virus Epstein-Barr. *International Agency for Research on Cancer* (IARC) menyimpulkan jika EBV merupakan agen karsinogenik yang terlibat dalam patologi KNF (4). Selain infeksi dari *virus Epstein-Barr*, interaksinya dengan perubahan genetik yang terjadi mencetuskan perubahan dari sel epitel nasofaring menjadi ganas. Pada semua sel KNF *undifferentiated* dan displastik terdeteksi adanya genom EBV, namun jarang ditemukan di dalam sel-sel epitel nasofaring normal yang berdekatan. Ekspresi gen EBV laten (misalnya EBNA 1, LMP1, LMP2) dapat mengubah beberapa jalur transduksi sinyal dan dengan demikian memberikan kontribusi pada transformasi epitel nasofaring (14).

Pada pemeriksaan fisik didapatkan teraba pembesaran di regio colli dextra, jumlah soliter dengan konsistensi keras, *immobile* disertai nyeri. Dimana pembesaran pada daerah ini merupakan salah satu tanda khas metastase pada karsinoma nasofaring yang menjalar melalui sistem limfatik (5).

Pemeriksaan penunjang pada pasien ini adalah pemeriksaan laboratorium seperti darah rutin, kimia darah. Pada pasien dilakukan pemeriksaan CT-Scan didapatkan massa di nasopharynx dextra meluas ke oropharynx dextra dengan penebalan prevertebral space pembesaran kelenjar lymphonodi cervical dextra. Pada pemeriksaan patologi seperti pemeriksaan FNAB didapatkan hasil *invasive non keratinizing squamous cell carcinoma*.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang pasien ini didiagnosis dengan Karsinoma Sel Skuamosa Nasofaring. Sesuai JCC tahun 2010 termasuk dalam T1N1M0. Pada pasien ini tidak dilakukan pembedahan, pasien sudah dilakukan kemoterapi sebanyak 1 dengan obat cisplatin 70 mg, 5 Fu 100 mg, brexel 120 mg setiap 3 minggu.

Prognosis Karsinoma Sel Skuamosa Nasofaring secara umum tergantung pada pertumbuhan lokal dan metastase dari tumor tersebut. Karsinoma skuamosa berkeratin cenderung lebih agresif daripada tipe non-keratin dan non-terdiferensiasi, namun pada dua tipe

yang disebutkan terakhir, metastase limfatik dan hematogen lebih sering terjadi. Prognosis buruk bila dijumpai limfadenopati, stadium lanjut, tipe histologik dari keratinizing squamous carcinoma.

## **PENUTUP**

Kanker nasofaring merupakan kanker yang terjadi di mukosa nasofaring yang menunjukkan adanya diferensiasi sel skuamosa. Terdapat tiga jenis kanker nasofaring, yaitu karsinoma sel skuamosa berkeratin, karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin dan karsinoma tidak berdiferensiasi.

Karsinoma nasofaring merupakan penyakit kompleks yang disebabkan oleh interaksi faktor genetik, lingkungan, dan infeksi kronik VEB (*virus Epstein Barr*). Risiko tinggi KNF pada populasi Cantonese dan orang dengan riwayat KNF di keluarga menunjukkan pentingnya kecenderungan genetik pada etiologi KNF. Analisis hubungan antara human leukocyte antigen (HLA) haplotypes dan KNF menunjukkan peningkatan risiko pada individu dengan HLA-A2 di populasi Cina. Ikan yang diasinkan dan makanan lain yang diawetkan mengandung sejumlah besar nitrosodimethyamine (NDMA), *N-nitrospyrrolidene* (NPYR), dan *N-nitrospiperidine* (NPIP) yang menjadi faktor karsinogen KNF. Paparan ikan asin pada usia dini berisiko tinggi KNF pada orang Cina Selatan. Merokok dan paparan terhadap formaldehida dan debu kayu juga merupakan faktor risiko. Beberapa penelitian pada populasi selama beberapa dekade menemukan bahwa nasofaring rentan terhadap rokok/ tembakau; perokok memiliki peningkatan risiko KNF 30%–100% dibandingkan bukan perokok. Partikel asap pembakaran yang tidak sempurna dari batu bara, kayu, dan material lain juga dapat terdeposit di nasofaring. Selain itu, pengobatan herbal Cina juga dapat meningkatkan risiko KNF dengan mereaktivasi infeksi virus Epstein Barr (VEB) host. Tumor yang menunjukkan hubungan paling kuat dengan VEB adalah karsinoma nasofaring. Infeksi virus *Epstein Barr* primer biasa terjadi pada anak usia dini, asimtomatik tetapi menghasilkan virus yang persisten sepanjang hidup. Virus *Epstein Barr* memiliki respons yang kuat terhadap limfosit manusia dan epitel saluran napas atas. Orofaring menjadi lokasi primer infeksi dan juga replikasi virus. Virus Epstein Barr menginfeksi limfosit B primer untuk membentuk infeksi laten dan menimbulkan proliferasi.

Diagnosis KNF dilakukan dengan anamnesis gejala dan tanda klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Endoskopi dapat menilai kelainan mukosa nasofaring dan menunjang biopsi. Biopsi merupakan cara definitif menegakkan diagnosis KNF. Modalitas pencitraan, seperti MRI dan CT scan, mencari tumor yang tidak tampak oleh endoskopi dan menilai ekstensi tumor. Pemeriksaan serologi dapat digunakan sebagai alat skrining pada

populasi berisiko tinggi. Deteksi dan diagnosis KNF tahap awal sangat bermanfaat untuk mendapatkan hasil terapi yang lebih baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Lee KJ. Essential otolaryngology head and neck surgery. USA: The Mc Graw-Hill Companies; 2012.
- Chang Et Et Al. Active And Passive Smoking And Risk Of Nasopharyngeal.2017.
- Global Burden Cancer (Globocan). Internal Agency For Reasearch On Cancer. Nasopharyngeal Cancer Statistics;2018.
- Barnes L, Eveson Jw, Reichart P, Sidransky D. Pathology & Genetics Head And Neck Tumours. Who Classification Of Tumor.2005;85-97.
- Hendrik., Prabowo, I. Kanker nasofaring. Surakarta: UNS Press.2017.
- Tulalamba, W & Janvilisri, T , ‘Nasopharyngeal carcinoma signaling pathway: an update on molecular biomarkers’, International Journal of Cell Biology.2012;1-10.
- McDermott, A.L., Dutt, S.N., Watkinson, J.C. The Aetiology of Nasopharyngeal Carcinoma. Clinical Otolaryngology. 26th Edition.2001. Hal. 89- 92.
- Ahmad, A. Diagnosis dan Tindakan Operatif pada Penatalaksanaan Karsinoma Nasofaring dan Pengobatan Suportif. Jakarta: FKUI. Hal.2002.1-13.
- Cottrill, C.P., Nutting, C.M. Tumours of The Nasopharynx. Dalam: Evans P.H.R., Montgomery P.Q., Gullane P.J. (Ed.). Principles and Practice of Head and Neck Oncology. United Kingdom: Martin-Dunitz. Hal. 2003.473-81.
- Wei, W. I., & Sham, J. S. Nasopharyngeal carsinoma. carsinoma Nasofaring.2005. hal 2-3.
- Averdi Roezin, Aninda Syafril. Karsinoma Nasofaring. Dalam: Efiaty A. Soepardi (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok. Edisi kelima. Jakarta: FKUI. 2001.Hal.146-50.
- Yueniwati Y. Tumor Extension and Tumor Staging of Nasopharyngeal Carcinoma. Proceeding B Indones Soc Radiol ASM XI. 2016;
- Dharishini P. Gambaran karakteristik penderita karsinoma nasofaring di rumah sakit umum pusat haji adam malik medan dari januari sampai desember. Medan:.USU; 2009.
- Hon, L. B. Kemampuan sitologi biopsi jarum halus pada servikal adenopati yang diduga metastasis karsinoma nasofaring dalam menentukan kejadian karsinoma nasofaring pada periode januari – desember 2012. Medan: USU Repository, 2012.