



**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA NASOFARING (KNF) DI RSD DR. SOEBANDI
PERIODE JANUARI 2017- MARET 2019**

SKRIPSI

Oleh

**Emda Zein Cik Fitria
NIM. 152010101119**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA NASOFARING (KNF) DI RSD DR. SOEBANDI
PERIODE JANUARI 2017- MARET 2019**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

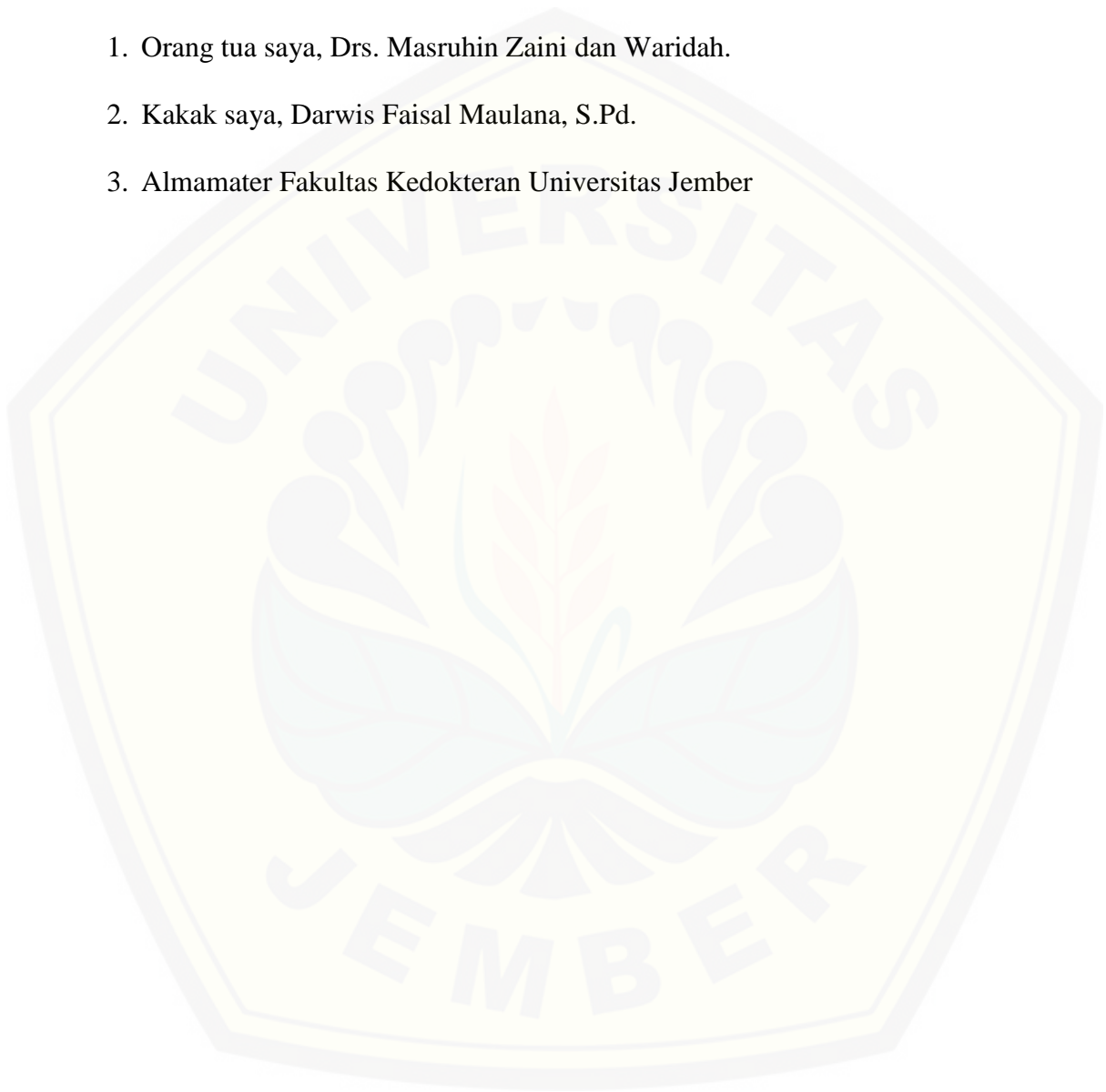
**Emda Zein Cik Fitria
NIM. 152010101119**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tua saya, Drs. Masruhin Zaini dan Waridah.
2. Kakak saya, Darwis Faisal Maulana, S.Pd.
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember



MOTO

“Massive and rapid growth is a wonderful buffer. Like a river in flood, it hides the rocks in the river bed”

(Mahathir Mohamad dalam Rohwer)¹



¹ Rohwer, Jim. 2001. *Remade In America*. Singapore: John Wiley & Sons (Asia) Pte Ltd.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Emda Zein Cik Fitria

NIM : 152010101119

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode Januari 2017- Maret 2019” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri dan bukan hasil jiplakan kecuali pada kutipan yang telah disebutkan sumbernya, serta belum pernah diajukan pada instansi manapun. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Juli 2019
Yang menyatakan,

Emda Zein Cik Fitria
NIM 152010101119

SKRIPSI

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN KARSINOMA
NASOFARING (KNF) DI RSD DR. SOEBANDI
PERIODE JANUARI 2017- MARET 2019**

Oleh

Emda Zein Cik Fitria
NIM 152010101119

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Nindya Shinta R., M.Ked., Sp. THT-KL

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Pipiet Wulandari, Sp. JP-FIHA



PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode Januari 2017- Maret 2019” karya Emda Zein Cik Fitria telah diuji dan disahkan pada.

hari, tanggal : Kamis, 25 Juli 2019;

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember



Ketua, Tim penguji:
Anggota I,

dr. Ancah Caesarina Novi M., Ph.D
NIP. 19820309 200812 2 002

dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp.BP-RE(K)
NIP. 19760719 200112 2 001

Anggota II, Anggota III,

dr. Nindya Shinta R., M.Ked., Sp.THT-KL
NIP. 19780831 200501 2 001

dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP-FIHA
NIP. 19820720 200801 2 013

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA
NIP 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode Januari 2017- Maret 2019; Emda Zein Cik Fitria, 152010101119; 2019: 84 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan kanker dengan angka kejadian tertinggi pada regio kepala leher. Studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti ditemukan terdapat 119 kasus karsinoma nasofaring periode tahun 2016-2017 di RSD dr. Soebandi Jember. Penyebab terjadinya karsinoma nasofaring belum diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa faktor risiko yang dapat memicu karsinoma nasofaring yang meliputi usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng dan merokok. Kabupaten Jember merupakan salah satu kabupaten pesisir di selatan Jawa Timur yang membentuk garis pantai sepanjang 115,827 kilometer. Daerah pesisir sendiri ialah daerah yang paling banyak memproduksi dan mengonsumsi ikan asin. Kabupaten Jember juga dikenal sebagai daerah dengan wilayah agroidustri dengan sebagian banyak memiliki pekerjaan sebagai petani atau buruh tani yang rawan terpapar oleh pestisida sebagai salah satu faktor risiko karsinoma nasofaring.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan desain *case control* untuk melihat hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi. Populasi dalam penelitian ini ialah pasien yang menjalani pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi di bagian Poli THT RSD dr. Soebandi periode 1 Januari 2017 sampai 31 Maret 2019. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi data rekam medik pasien yang dilakukan pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi selama periode 1 Januari 2017 hingga 31 Maret 2019 di RSD dr. Soebandi serta memiliki data meliputi usia, jenis kelamin dan alamat untuk memenuhi variabel penelitian, pasien dapat dihubungi, pasien masih hidup, dan pasien menerima untuk menjadi responden. Penelitian ini mengambil data primer dengan wawancara terstruktur dan data sekunder berupa rekapitulasi data

rekam medik. Hasil penelitian kemudian didistribusikan dan dianalisis secara bivariat menggunakan metode *chi square* kemudian dilanjutkan dengan analisis multivariat menggunakan regresi logistik.

Hasil uji bivariat penelitian yang memiliki hubungan yang signifikan ialah usia ($p=0,043$), genetik ($p=0,044$), konsumsi ikan asin ($p=0,004$), dan konsumsi ikan bakar/daging bakar ($p=0,007$). Hasil uji bivariat yang tidak memiliki hubungan yang signifikan ialah jenis kelamin ($p=1,000$), pekerjaan ($p=0,740$), letak geografis ($p=1,000$), konsumsi makanan berkaleng ($p=0,106$) dan merokok ($p=0,527$). Hasil uji multivariat regresi logistik ialah konsumsi ikan asin dengan nilai ($p=0,004$), konsumsi ikan asin/ daging bakar ($p=0,023$), genetik ($p=0,062$), dan usia ($p=0,264$). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan konsumsi ikan asin memiliki nilai p yang paling rendah diantara konsumsi ikan bakar/ daging bakar dan makanan berkaleng.

Kesimpulan pada penelitian ini adalah terdapat hubungan yang signifikan menurut hasil uji bivariat ialah usia, genetik, konsumsi ikan asin dan konsumsi ikan bakar/daging bakar. Hubungan yang paling berpengaruh menurut hasil uji multivariat regresi logistik ialah konsumsi ikan asin.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode Januari 2017- Maret 2019”. Tugas akhir ini disusun untuk melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Drs. Moh. Hasan, M.Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Jember;
2. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
3. dr. Nindya Shinta R., M.Ked., Sp.THT-KL., selaku dosen pembimbing utama skripsi, dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP-FIHA., selaku dosen pembimbing anggota skripsi yang telah meluangkan waktu dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Ancah Caesarina Novi M., Ph.D dan dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE (K) selaku dosen penguji 1 dan 2 dalam sidang saya yang telah memberikan masukan dan arahan hingga terselesaikannya skripsi ini;
5. Direktur dan jajaran staf RSD dr. Soebandi yang telah memberikan izin dan membantu dalam proses penelitian;

6. Seluruh staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
7. Ayahanda Masruhin Zaini, Ibunda Waridah, Kakak Darwis Faisal Maulana, Mbah Kakung Abdul Rasyid dan Mbah Putri Umi Masrukah yang senantiasa memberikan doa, dukungan moral serta motivasi yang selalu diberikan kepada saya;
8. Rekan-rekan yang telah membantu penelitian saya dan para sahabat serta teman-teman yang selalu memotivasi, membantu, memberikan dukungan selama di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
9. Keluarga besar angkatan 2015 Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
10. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala kerja sama dan bantuannya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna sehingga penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan tugas akhir ini. Akhirnya penulis berharap, semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat.

Jember, 25 Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2Manfaat Aplikatif.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Karsinoma Nasofaring	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Anatomi Nasofaring.....	5
2.1.3 Histologi Nasofaring.....	6
2.1.4 Epidemiologi.....	6
2.1.5 Patogenenesis	7
2.1.6 Histopatologi.....	8
2.1.7 Diagnosis.....	11
2.1.8 Stadium	15
2.1.9 Tata Laksana	16
2.2 Faktor Risiko Karsinoma Nasofaring	16
2.2.1 Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	18
2.2.2 Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	19
2.2.3 Hubungan Genetik dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	20
2.2.4 Hubungan Pekerjaan dengan Kejadian Karsinoma	

	Nasofaring	21
	2.2.5 Hubungan Letak Geografis dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	21
	2.2.6 Hubungan Konsumsi Ikan Asin, Ikan Bakar/ Daging Bakar, Makanan Berkaleng dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	22
	2.2.7 Hubungan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	23
	2.3 Kerangka Konsep	24
	2.4 Hipotesis	25
BAB 3. METODE PENELITIAN		26
	3.1 Jenis Penelitian	26
	3.2 Populasi dan Sampel	26
	3.2.1 Populasi Penelitian.....	26
	3.2.2 Sampel Penelitian	26
	3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	28
	3.4 Variabel Penelitian	28
	3.5 Definisi Operasional	28
	3.6 Instrumen Penelitian	30
	3.6.1 Rekapitulasi Rekam Medik.....	30
	3.6.2 Lembar Penjelasan kepada Calon Responden	30
	3.6.3 Lembar Persetujuan	30
	3.6.4 Wawancara Terstruktur.....	30
	3.7 Jenis Data	31
	3.7.1 Data Primer	31
	3.7.2 Data Sekunder.....	31
	3.8 Prosedur Penelitian	31
	3.8.1 <i>Ethical Clearance</i> dan Perizinan	31
	3.8.2 Prosedur Pengambilan Data.....	31
	3.8.3 Pengolahan dan Analisis Data	32
	3.9 Alur Penelitian	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		35
	4.1 Hasil	35
	4.1.1 Karakteristik Responden Penelitian.....	35
	4.1.2 Analisis Data Univariat.....	36
	4.1.3 Analisis Data Bivariat.....	39
	4.1.4 Analisis Data Multivariat.....	44
	4.2 Pembahasan	46
	4.2.1 Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring	46
	4.2.2 Faktor yang Paling Berpengaruh terhadap Kejadian Karsinoma Nasofaring Berdasarkan Uji Multivariat Regresi Logistik.....	51
	4.3 Keterbatasan Penelitian	54

BAB 5. PENUTUP	55
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	64

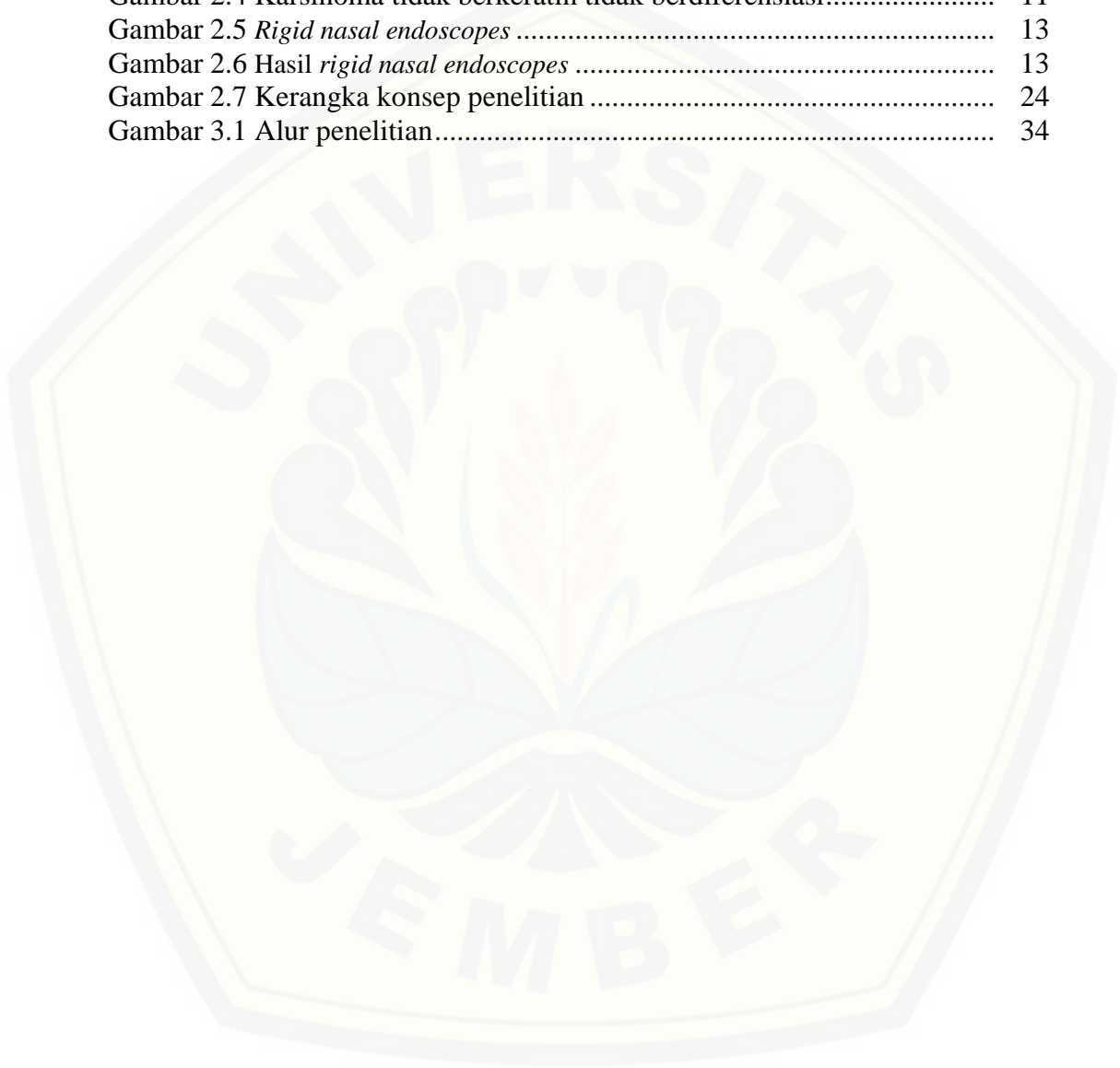


DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi stadium karsinoma nasofaring (KNF) berdasarkan klasifikasi TNM..... 15
Tabel 2.2	Klasifikasi usia menurut Depkes..... 18
Tabel 2.3	Klasifikasi usia lansia menurut WHO 18
Tabel 3.1	Definisi operasional..... 28
Tabel 4.1	Distribusi karakteristik responden..... 35
Tabel 4.2	Distribusi frekuensi usia responden 36
Tabel 4.3	Distribusi frekuensi jenis kelamin responden 37
Tabel 4.4	Distribusi frekuensi genetik responden 37
Tabel 4.5	Distribusi frekuensi pekerjaan responden 37
Tabel 4.6	Distribusi frekuensi letak geografis responden 38
Tabel 4.7	Distribusi frekuensi konsumsi ikan asin responden 38
Tabel 4.8	Distribusi frekuensi konsumsi ikan bakar/ daging bakar responden 38
Tabel 4.9	Distribusi frekuensi konsumsi makanan berkaleng responden ... 39
Tabel 4.10	Distribusi frekuensi merokok responden..... 39
Tabel 4.11	Hubungan usia dengan kejadian karsinoma nasofaring 40
Tabel 4.12	Hubungan jenis kelamin dengan kejadian karsinoma nasofaring 40
Tabel 4.13	Hubungan genetik dengan kejadian karsinoma nasofaring..... 41
Tabel 4.14	Hubungan pekerjaan dengan kejadian karsinoma nasofaring 41
Tabel 4.15	Hubungan letak geografis dengan kejadian karsinoma nasofaring 42
Tabel 4.16	Hubungan konsumsi ikan asin dengan kejadian karsinoma nasofaring 42
Tabel 4.17	Hubungan konsumsi ikan bakar/ daging bakar dengan kejadian karsinoma nasofaring 43
Tabel 4.18	Hubungan konsumsi makanan berkaleng dengan kejadian karsinoma nasofaring 44
Tabel 4.19	Hubungan merokok dengan kejadian karsinoma nasofaring 44
Tabel 4.20	Rekap nilai p variabel bebas terhadap variabel terikat..... 44
Tabel 4.21	Hasil analisis multivariat dengan uji regresi logistik 45
Tabel 4.22	Distribusi letak geografis menurut konsumsi ikan asin..... 45
Tabel 4.23	Distribusi pekerjaan menurut konsumsi ikan asin..... 46
Tabel 4.24	Hubungan letak geografis dengan konsumsi ikan asin 46
Tabel 4.25	Hubungan pekerjaan dengan konsumsi ikan asin 47

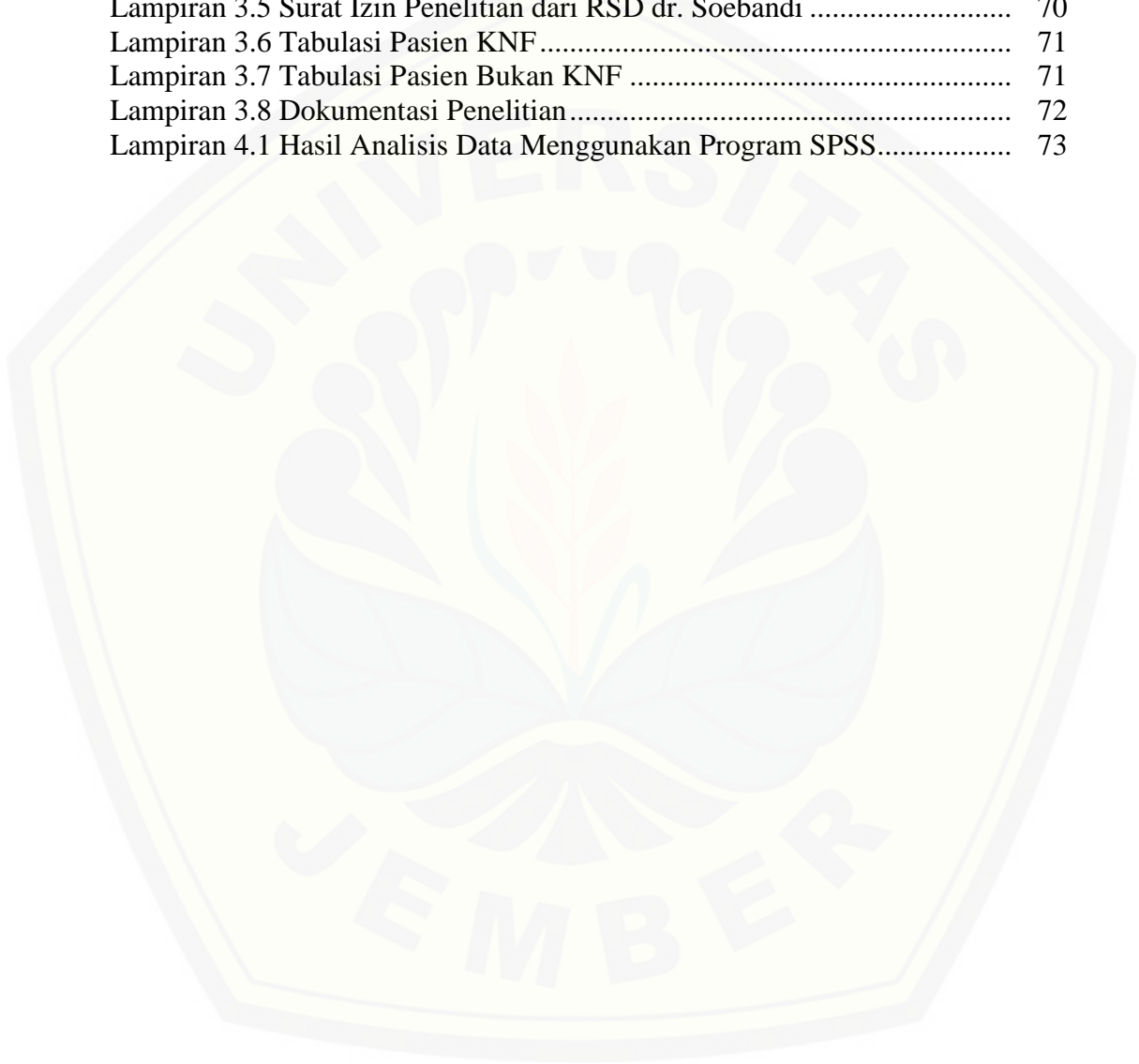
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi nasofaring.....	5
Gambar 2.2 Karsinoma sel skuamosa berkeratin.....	9
Gambar 2.3 Karsinoma tidak berkeratin berdiferensiasi.....	10
Gambar 2.4 Karsinoma tidak berkeratin tidak berdiferensiasi.....	11
Gambar 2.5 <i>Rigid nasal endoscopes</i>	13
Gambar 2.6 Hasil <i>rigid nasal endoscopes</i>	13
Gambar 2.7 Kerangka konsep penelitian	24
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 3.1 Lembar Penjelasan kepada Calon Responden	64
Lampiran 3.2 Lembar Persetujuan	65
Lampiran 3.3 Wawancara Terstruktur	66
Lampiran 3.4 Persetujuan Etik	68
Lampiran 3.5 Surat Izin Penelitian dari RSD dr. Soebandi	70
Lampiran 3.6 Tabulasi Pasien KNF	71
Lampiran 3.7 Tabulasi Pasien Bukan KNF	71
Lampiran 3.8 Dokumentasi Penelitian	72
Lampiran 4.1 Hasil Analisis Data Menggunakan Program SPSS.....	73



DAFTAR SINGKATAN

CT Scan	<i>Computerized tomography scan</i>
Depkes	Departemen Kesehatan
EBV	<i>Epstein-Barr virus</i>
GLOBOCAN	<i>Global Burden of Cancer</i>
IgA anti EA	<i>Immunoglobulin anti early antigen</i>
IgA anti-VCA	<i>Immunoglobulin A viral capsid antigen</i>
KNF	Karsinoma nasofaring
KPKN	Komite Penanggulangan Kanker Nasional
LOH	<i>Loss of heterozygosity</i>
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>
PR	<i>Prevalence ratio</i>
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences</i>
THT	Telinga Hidung Tenggorok
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan kanker dengan angka kejadian tertinggi pada regio kepala leher (Sihaloho dkk., 2013). *National Cancer Institute* (2009) mendefinisikan karsinoma nasofaring sebagai tumor ganas yang berasal dari epitel nasofaring yang berpredileksi di *fossa Rosenmuller* dan atap nasofaring. Karsinoma nasofaring berada di peringkat ketiga terbanyak setelah karsinoma mammae dan serviks berdasarkan data registrasi kanker yang didapatkan di RS Kanker Dharmais Jakarta tahun 2003-2007. Karsinoma nasofaring menempati peringkat pertama kanker terbanyak pada pria dan berada di peringkat kelima pada wanita (Pusat Kanker Nasional Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2010). Studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti ditemukan terdapat 119 kasus karsinoma nasofaring periode tahun 2016-2017 di RSD dr. Soebandi Jember. Penyebab terjadinya karsinoma nasofaring belum diketahui secara pasti, namun dari beberapa penelitian didapatkan peran *Epstein-Barr Virus* (EBV) sebagai faktor etiologi utama (Munir, 2009). Virus *Epstein-Barr* bukan satu-satunya faktor risiko terjadinya karsinoma nasofaring karena banyak faktor lain yang mempengaruhi timbulnya penyakit ini (Hakim, 2016). Faktor risiko karsinoma nasofaring meliputi usia, jenis kelamin, kebiasaan makan, lingkungan, letak geografis, ras, genetik, pekerjaan, kebiasaan hidup, kebudayaan, dan sosial ekonomi (Punagi, 2007). Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi ialah usia, jenis kelamin, ras dan genetik (Hakim, 2016).

Beberapa faktor risiko dari karsinoma nasofaring ialah usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makanan kaleng dan merokok yang akan sedikit dibahas masing-masing. Usia 40-60 tahun merupakan usia tersering terjadinya karsinoma nasofaring. Karsinoma nasofaring mulai meningkat angka kejadiannya setelah usia 20 tahun dan mulai menurun setelah usia 60 tahun. Angka kejadian karsinoma nasofaring bervariasi antara 1-5% dari seluruh kejadian kanker pada

anak (Torre dkk., 2016). Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang didapatkan 60% pasien berusia antara 25 hingga 60 tahun (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015). Jenis kelamin insidensi karsinoma nasofaring ialah 6,2 per 100.000 penduduk dan didapatkan rasio antara pria dan wanita penderita karsinoma nasofaring ialah 2,4 di Indonesia (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Studi *case-control* sebelumnya menyatakan karakteristik genetik terdapat hubungan dengan kejadian karsinoma nasofaring pada individu yang memiliki *first-degree relative* dibanding individu yang tidak memiliki riwayat karsinoma nasofaring di keluarganya (Hsu dkk., 2011). Pekerjaan yang terpapar oleh asap, debu dan pestisida dapat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring (Erfinawati dkk., 2014). Letak geografis daerah pesisir ialah daerah yang paling banyak memproduksi dan mengkonsumsi hasil olahan ikan asin. Penelitian sebelumnya menyatakan potensi ikan di pesisir Bengkulu sudah dapat dipenuhi oleh potensi daerah sendiri dan bahkan berlebih (Sumantri dkk., 2016). Konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/ daging bakar, dan konsumsi makanan berkaleng lebih dari 3 kali dalam sebulan oleh individu dapat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring sebesar 1,7-7,5 kali lebih tinggi (Rahman dkk., 2015). Banyak penelitian sebelumnya menyatakan bahwa merokok berhubungan dengan terjadinya keganasan (Rahman dkk., 2015). Sebesar 51% dari penderita karsinoma nasofaring memiliki riwayat merokok selama minimal 15 tahun dan mengkonsumsi tembakau dengan bentuk lain (47%) (Sharma dkk., 2011).

Penelitian tentang karsinoma nasofaring di daerah Jember belum pernah dilakukan dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Azizah pada tahun 2017 menyatakan bahwa konsumsi ikan asin memiliki nilai p yang paling rendah ($p=0,000$). Kabupaten Jember merupakan salah satu kabupaten pesisir di selatan Jawa Timur yang membentuk garis pantai sepanjang 115,827 kilometer (Sukandar dkk., 2016). Daerah pesisir sendiri ialah daerah yang paling banyak memproduksi dan mengkonsumsi ikan asin. Kabupaten Jember juga dikenal sebagai daerah dengan wilayah agroidustri dengan sebagian banyak memiliki pekerjaan sebagai petani atau buruh tani yang rawan terpapar oleh pestisida sebagai salah satu faktor

risiko karsinoma nasofaring. Hal ini mendasari peneliti untuk meneliti lebih dalam mengenai hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi periode Januari 2017- Maret 2019.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini ialah apakah terdapat hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini antara lain

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini ialah mengetahui hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini ialah :

- a. Mengetahui distribusi data usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng dan merokok pada penderita karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi.
- b. Mengetahui data tipe histopatologi pada karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi.
- c. Menganalisis hubungan usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng dan merokok sebagai faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi berbagai pihak, antara lain sebagai berikut.

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini ialah sebagai informasi untuk ilmu pengetahuan terutama mengenai hubungan usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng dan merokok sebagai faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

- a. Bagi Masyarakat, memberikan informasi kepada masyarakat mengenai karsinoma nasofaring dihubungkan dengan faktor risikonya.
- b. Bagi Penelitian Selanjutnya, menambah pengetahuan mengenai hubungan data usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng merokok sebagai faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring.
- c. Bagi Institusi Kesehatan, menambah kajian KIE (Komunikasi, Informasi dan Edukasi) mengenai karsinoma nasofaring.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karsinoma Nasofaring (KNF)

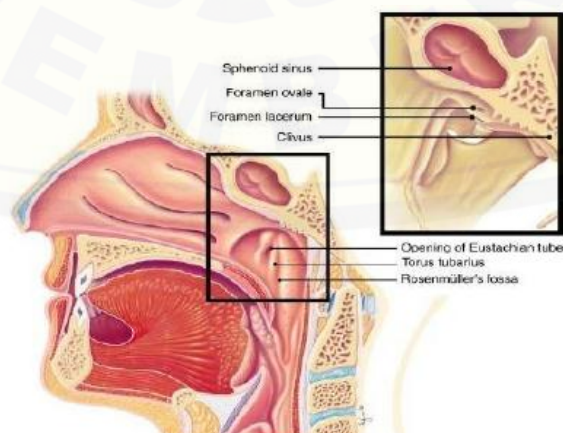
Karsinoma nasofaring (KNF) ialah tumor ganas terbanyak yang ditemukan di Indonesia pada daerah kepala leher. Sekitar 60% tumor ganas kepala leher merupakan karsinoma nasofaring yang diikuti oleh tumor ganas hidung dan sinus paranasal (18%) dan laring (16%) serta tumor ganas tonsil, hipofaring dan rongga mulut dalam persentase lebih rendah (Roezin dan Adham, 2012).

2.1.1 Definisi

National Cancer Institute (2009) mendefinisikan karsinoma nasofaring sebagai tumor ganas yang berasal dari epitel nasofaring yang berpredileksi di *fossa Rosenmuller* dan atap nasofaring. Chan dkk. (2005) menyatakan definisi karsinoma nasofaring adalah karsinoma yang terjadi pada daerah nasofaring (area di atas tenggorok dan di belakang hidung) dan adanya bukti diferensiasi skuama mikroskopik ringan atau ultrasruktur.

2.1.2 Anatomi Nasofaring

Nasofaring adalah organ yang berbentuk kuboid dan terletak di atas palatum molle serta lanjutan cavitas nasi ke belakang. Nasofaring dibagi menjadi beberapa regio, yaitu dinding anterior, posterosuperior, dan lateral. (Moore, 2014). Gambar anatomi nasofaring dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Anatomi nasofaring (Sumber: Moore, 2014)

Nasofaring memiliki ruang yang relatif kecil dan memiliki hubungan dengan beberapa struktur lain yang secara klinis mempunyai arti penting, yaitu a. *Fossa Rosenmuller* merupakan jaringan limfoid yang terdapat pada dinding faringeal lateral dan pada resesus faringeus; b. *Torus tubarius* merupakan refleksi dari mukosa faringeal di atas bagian kartilago saluran *tuba Eustachius* yang memiliki bentuk bulat serta menjulang dan tampak sebagai tonjolan ibu jari ke dinding lateral nasofaring di atas perlekatan *palatum molle*; c. Nasofaring berhubungan dengan rongga hidung pada bagian posterior dari koana. Beberapa pembuluh darah penting yang berada pada nasofaring dan letaknya berdekatan meliputi vena jugularis interna, cabang-cabang meningeal dari oksipital dan arteri faringeal asenden, sinus petrosus inferior dan foramen hipoglosus yang dilalui oleh saraf hipoglosus; d. *Foramen* kranial diantaranya *foramen laserum* dan *foramen jugulare* terletak berdekatan dengan nasofaring dan dapat terkena dampak akibat perluasan dari penyakit yang mungkin terjadi di daerah nasofaring; dan e. Bagian lateral superior nasofaring berbatasan dengan tulang temporalis bagian petrosa dan foramen laserum (Adams, 2013)

2.1.3 Histologi Nasofaring

Mukosa yang terdapat di nasofaring pada saat lahir dilapisi oleh *pseudostratified columnar epithelium*. Sekitar usia 10 tahun akan berubah menjadi *stratified squamous epithelium*. Terdapat daerah tempat transisi yang merupakan pertemuan antara 2 jenis epitel di dinding lateral nasofaring dan berisi epitel berbentuk kuboid atau globular yang kemudian akan berpotensi ke arah keganasan. Sel keganasan nasofaring dapat juga berasal dari membran mukosa nasofaring yang di dalamnya berisi jaringan limfoid dan kelenjar air liur minor (Hasselt dan Gibb, 2002).

2.1.4 Epidemiologi

Daerah Cina bagian selatan masih menduduki tempat tertinggi terjadinya karsinoma nasofaring dengan 2500 kasus baru pertahun di Provinsi Guang-dong atau dengan prevalensi 39,84/100.000 penduduk, meskipun hal ini juga banyak

ditemukan di negara dengan penduduk rata-rata non-mongoloid. Salah satu faktor dominan timbulnya karsinoma nasofaring ialah ras mongoloid, sehingga cukup sering terjadi pada masyarakat Cina bagian selatan, Vietnam, Hongkong, Thailand, Singapura, Malaysia dan Indonesia (Roezin dan Adham, 2012).

Karsinoma nasofaring merupakan keganasan terbanyak ke-4 setelah kanker payudara, kanker leher rahim, dan kanker paru yang terjadi di Indonesia. Setiap tahunnya di dunia terdapat 87.000 kasus baru karsinoma nasofaring dengan rincian 61.000 kasus baru pada laki-laki dan 26.000 kasus baru pada perempuan. Kematian akibat karsinoma nasofaring sebanyak 51.000 kematian dengan rincian 36.000 laki-laki dan 15.000 perempuan (GLOBOCAN dalam Torre, 2016). Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi didapatkan 60% pasien berusia antara 25 hingga 60 tahun (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

Karsinoma nasofaring terjadi hampir merata di seluruh daerah di Indonesia. Karsinoma nasofaring ditemukan lebih dari 100 kasus pertahun di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, rata-rata 60 kasus di RS Hasan Sadikin Bandung, 25 kasus di Palembang, 15 kasus dalam setahun di Denpasar dan 11 kasus di Bukittinggi dan Padang (Roezin dan Adham, 2012). Data yang terdapat di RSUD dr. Soetomo Surabaya pada periode Juli 2014 - Juli 2015 menyatakan bahwa karsinoma nasofaring paling banyak diderita oleh pria dengan presentase 73% dan paling dominan terjadi pada usia 51-60 dengan presentase 35% (Isnaini dkk., 2016).

2.1.5 Patogenenesis

Perubahan genetik yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, baik faktor kimiawi dan virus menjadi penyebab terjadinya karsinoma nasofaring. Terdapat keterlibatan faktor kerentanan genetik dan delesi pada kromosom 3p/9p pada tahap perkembangan karsinoma. Hal ini menunjukkan bahwa karsinogen kimia dapat merangsang perubahan genetik di lingkungan yang menyebabkan transformasi dari epitel normal ke lesi pra-kanker tingkat rendah. Infeksi laten virus *Epstein-Barr* (EBV) pada penemuan berikutnya menunjukkan adanya peran dalam proses seleksi klonal dan perkembangan lebih lanjut (Hasselt dan Gibb,

2002). Transformasi sel epitel nasofaring premaligna menjadi sel kanker dapat dilakukan virus *Epstein-Barr* jika terpapar juga oleh faktor lingkungan yang mengandung zat karsinogen meliputi ikan atau daging asap, ikan asin dan makanan berkaleng yang selanjutnya akan merangsang perubahan dari epitel nasofaring (Yoshizaki dkk., 2013).

Latent Membrane Protein (LMP1) merupakan salah satu protein yang diekspresikan oleh karsinoma nasofaring. *Latent Membrane Protein* (LMP1) disekresi melalui eksosom lalu masuk ke sel-sel yang tidak terinfeksi oleh virus *Epstein-Barr* melalui endositosis dan mempengaruhi lingkungan sekitar tumor (Kumar dan Fausto, 2015). *Latent Membrane Protein* (LMP1) ialah onkogen primer dan dapat meniru fungsi salah satu reseptor *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yaitu CD40 (*Cluster of Differentiation* 40) yang kemudian dapat menginisiasi beberapa *pathway* sinyal untuk merangsang perubahan morfologi dan fenotip sel epitel. *Latent Membrane Protein* (LMP1) dapat juga menyebabkan peningkatan EMT (*Epithelial Mesenchymal Transition*) (Yoshizaki dkk., 2013). *Epithelial Mesenchymal Transition* (EMT) pada proses yang terjadi di sel-sel karsinoma akan meningkatkan penanda mesenkim tertentu dan menurunkan penanda penanda epitel tertentu sehingga berefek pada perkembangan fenotip promigratori yang penting dalam metastasis. Melalui penjelasan tersebut, LMP1 juga berperan dalam sifat metastasis dari karsinoma nasofaring (Kumar dan Fausto, 2015).

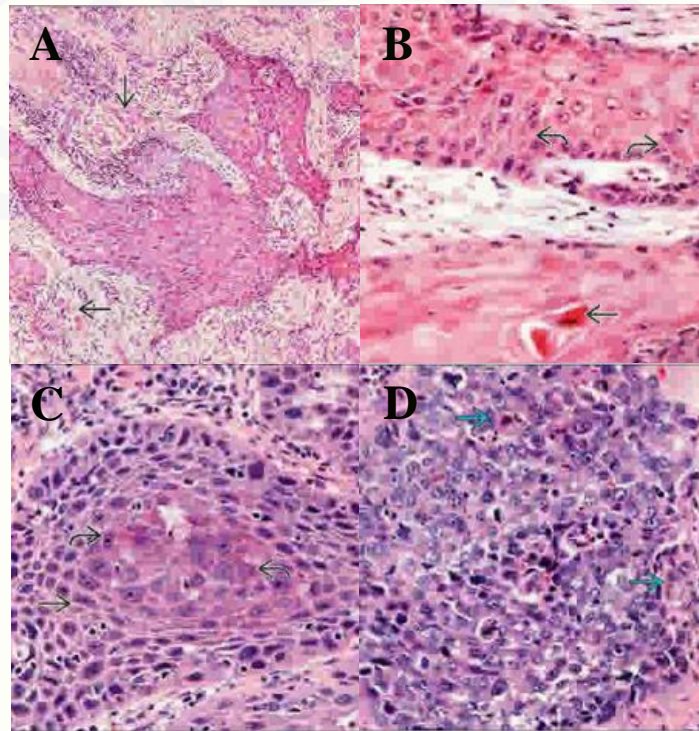
2.1.6 Histopatologi

Karsinoma nasofaring berdasarkan tipe histopatologi dibagi menjadi 3 menurut WHO tahun 1991, yaitu (WHO dalam Lo dkk., 2004)

a. Karsinoma sel skuamosa berkeratin (*keratinizing squamous cell carcinoma*)

Tipe I ialah karsinoma sel skuamosa berkeratin yang memiliki kemiripan dengan kanker kepala leher lainnya (Lo dkk., 2004). Istilah sel skuamosa berkeratin dipakai pada tumor yang menunjukkan diferensiasi skuamosa yang jelas pada tingkat mikroskop cahaya serta dapat dinilai juga tingkatan diferensiasinya seperti *well*, *moderately* atau *poorly differentiated* (Thompson, 2007). *Infiltrative carcinoma* ditandai adanya keratinisasi dan *intercellular*

bridge, menginvasi hingga submukosa dengan reaksi *stromal desmoplastic*. Derajat *well differentiated* ditandai dengan adanya *atypia* sitologi terbatas (*mild*), sel dengan keratinisasi yang dapat diidentifikasi dan *intercellular bridge*. Derajat *moderately differentiated* ditandai pleomorfisme inti yang lebih besar dari *well differentiated* tetapi masih dapat dikenali serta terdapat keratinisasi dan *intercellular bridges*. Derajat *poorly differentiated* menunjukkan lebih sedikit diferensiasi skuamosa tetapi keratinisasi masih ada yang mengindikasikan karsinoma skuamosa (Gambar 2.2).

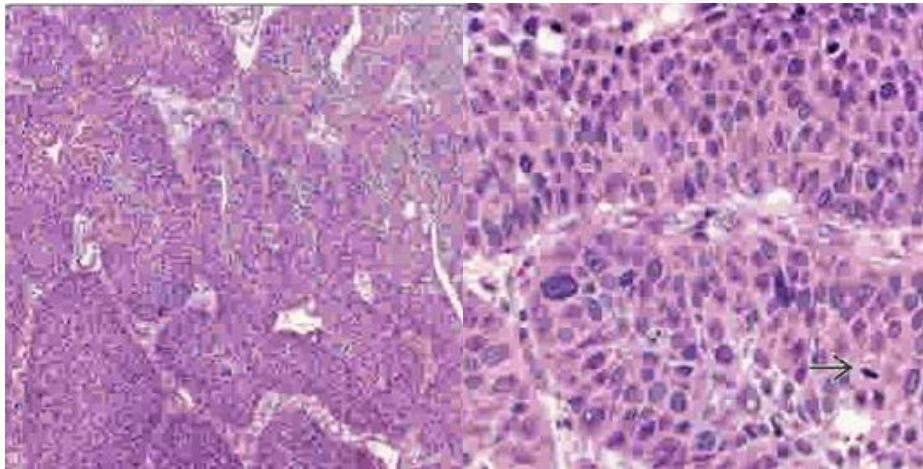


Gambar 2.2 Karsinoma sel skuamosa berkeratin (Sumber: Thompson dan Wenig, 2016).
A. *Infiltrative carcinoma*, B. *Well differentiated*, C. *Moderately differentiated* dan D. *Poorly differentiated*

- b. Karsinoma tidak berkeratin berdiferensiasi (*differentiated non-keratinizing carcinoma*)

Tipe II ialah karsinoma tidak berkeratin berdiferensiasi (*differentiated non-keratinizing carcinoma*) (Lo dkk., 2004). Karsinoma tidak berkeratin berdiferensiasi ditandai oleh *interconnecting cords* yang luas dan trabekula

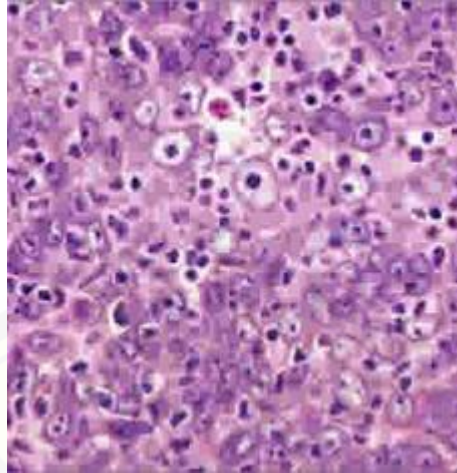
karsinoma infiltratif. Pola pertumbuhan ini menunjukkan adanya neoplasma infiltratif. Pembesaran yang lebih tinggi menunjukkan sel-sel neoplastik dari karsinoma nasofaring, tipe diferensiasi non-keratinisasi, nukleus yang hiperkromatin, memperlihatkan gambaran *stratified* dan pulau-pulau, peningkatan rasio inti ke sitoplasma, dan peningkatan aktivitas mitosis (Gambar 2.3).



Gambar 2.3 Karsinoma tidak berkeratin berdiferensiasi (Sumber: Thompson dan Wenig, 2016).

c. Karsinoma tidak berkeratin tidak berdiferensiasi (*undifferentiated non-keratinizing carcinoma*)

Tipe III ialah karsinoma tidak berkeratin tidak berdiferensiasi (*undifferentiated non-keratinizing carcinoma*) (Lo dkk., 2004). Pemeriksaan histopatologi tipe III memperlihatkan gambaran berupa kelompok-kelompok sel berukuran besar yang tidak berdiferensiasi, inti bulat sampai oval, vesicular inti, nukleolus yang menonjol dan terdapat pola pertumbuhan difus yang terdiri dari sel-sel diskohesif (Gambar 2.4).



Gambar 2.4 Karsinoma tidak berkeratin tidak berdiferensiasi (Sumber: Thompson dan Wenig, 2016).

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan dari gejala klinis, pemeriksaan nasofaring, pemeriksaan radiologi, pemeriksaan serologi dan pemeriksaan histopatologi.

a. Gejala Klinis

Gejala klinis dari karsinoma nasofaring dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu gejala nasofaring, gejala telinga, gejala mata dan saraf, serta gejala leher (Roezin dan Adham, 2012).

- 1) Gejala nasofaring yang terjadi dapat berupa epistaksis ringan dan sumbatan hidung. Pemeriksaan dilakukan dengan cermat dan jika perlu menggunakan nasofaringoskopi. Hal ini dikarenakan seringnya gejala yang belum muncul tetapi tumor sudah tumbuh atau tidak tampak karena tumor masih di bawah mukosa (Roezin dan Adham, 2012).
- 2) Gejala telinga yang timbul biasanya gejala dini dengan tempat asal tumor dekat muara *tuba Eustachius (fossa Rosenmuller)*. Gejala dapat berupa rasa tidak nyaman pada telinga, tinitus hingga rasa nyeri di telinga (otalgia) (Roezin dan Adham, 2012).
- 3) Gejala mata dan saraf ialah salah satu gejala yang timbul pada karsinoma nasofaring. Hal ini terjadi karena nasofaring berdekatan dengan rongga

tengkorak melalui beberapa *foramen* sehingga gejala lanjut dari karsinoma nasofaring dapat berupa gangguan beberapa saraf otak (Roezin dan Adham, 2012). Sel tumor dapat meluas ke superior menuju ke intra kranial dan menjalar sepanjang fosa kranii media (penjalaran petrosfenoid). Tumor masuk melalui *foramen laserum* dan merusak atau menyebabkan lesi pada nervus grup anterior yaitu nervus III, IV, V dan VI. Nervus VI merupakan nervus yang paling sering terjadi gangguan dan menyebabkan gejala mata yaitu diploopia. Kerusakan pada nervus V menyusul dengan keluhan neuralgia trigeminal dan parestesi wajah. Gejala yang terjadi selanjutnya ialah sindrom petrosfenoid apabila semua nervus grup anterior telah mengalami gangguan. Sindrom petrosfenoid menyebabkan beberapa keluhan diantaranya neuralgia trigeminal dan oftamoplegia unilateral, amaurosis dan nyeri kepala hebat karena tumor yang menekan durameter (Hasselt dan Gibb, 2002). Proses karsinoma yang berlanjut dapat mengenai nervus ke IX, X, XI dan XII melalui penjalaran dari *foramen jugulare* dan gangguan yang sering terjadi sering disebut dengan sindrom retroparotidean atau sindrom Jackson. Sindrom unilateral dapat terjadi jika telah mengenai seluruh saraf otak. Destruksi tulang tengkorak dapat dijumpai dan biasanya memiliki prognosis buruk (Roezin dan Adham, 2012).

- 4) Gejala leher dalam bentuk metastasis yang berupa benjolan di leher. Benjolan ini yang mendorong pasien untuk berobat (Roezin dan Adham, 2012). Benjolan ini ialah pembesaran kelenjar getah bening leher baik unilateral maupun bilateral (Hasselt dan Gibb, 2002).

b. Pemeriksaan Nasofaring

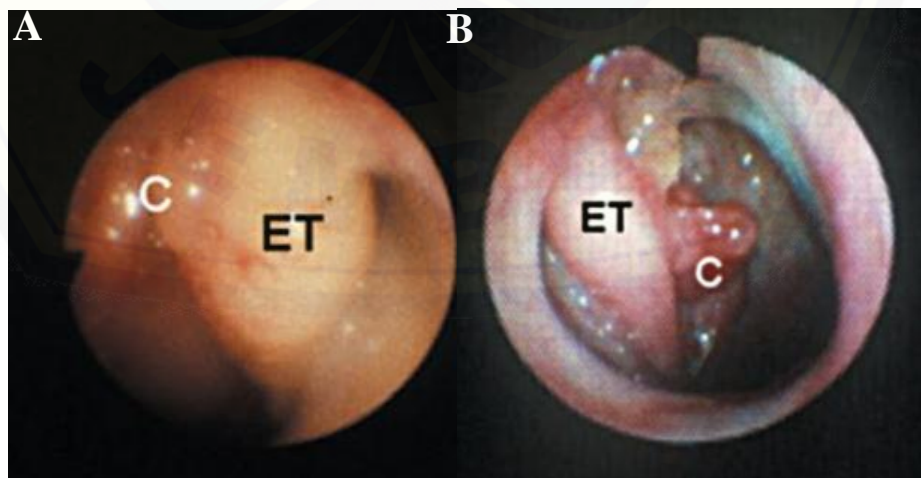
Pemeriksaan fisik karsinoma nasofaring dapat dengan cara tidak langsung menggunakan rinoskopi posterior. Cara langsung pemeriksaan nasofaring dapat menggunakan endoskopi/nasofaringoskopi kaku (*rigid nasopharyngoscope*). Nasofaringoskopi memeriksa bagian nasofaring dengan lebih detail daripada rinoskopi posterior karena dapat mengetahui seluruh keadaan dari rongga hidung dan nasofaring (Putri, 2011).

Rigid nasal endoscopes berdiameter 2,7-4 mm dan bersudut dari 0° hingga 90°. Bagian yang dapat masuk ke dalam hidung pasien sekitar 20 cm dengan tambahan panjang di ujung proksimal untuk pemasangan sumber cahaya dan kamera. Prosedur ini memerlukan anestesi topikal ringan dan dapat memvisualisasikan saluran hidung, saluran drainase sinus dan nasofaring (Frances dan William, 2016). Gambar *rigid nasal endoscopes* dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 *Rigid nasal endoscopes* (Sumber : Frances dan William, 2016).

Hasil *rigid nasal endoscopes* memperlihatkan A. Alat masuk melalui rongga hidung kiri, tumor (C) di fossa kiri terlihat ke arah medial crura dari *tuba Eustachius* (ET). B. Alat masuk melalui rongga hidung kanan (Gambar 2.6)



Gambar 2.6 Hasil *rigid nasal endoscopes* (Sumber : Wei dan Chua, 2011)

c. Pemeriksaan Radiologi

Beberapa pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan ialah *CT scan* (tomografi komputer) dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*).

- 1) *CT Scan* (tomografi komputer) pada daerah kepala dan leher dapat memecahkan persoalan diagnostik sehingga tumor primer yang tersembunyi tidak akan terlalu sulit ditemukan (Roezin dan Adham, 2012).
- 2) MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) merupakan modalitas utama untuk menentukan stadium dari karsinoma nasofaring. MRI mempunyai kelebihan dengan memperlihatkan resolusi *soft tissue* lebih baik. MRI mendemostrasikan keberadaan nodul dan diferensiasi benign dengan sensitivitas yang lebih tinggi daripada CT scan (King dan Bhatia, 2010).

d. Pemeriksaan Histopatologi (Biopsi)

Penegakan diagnosis pasti dilakukan dengan biopsi nasofaring. Biopsi dari hidung dilakukan tanpa melihat jelas letak tumornya (*blind biopsy*). Cunam biopsi dimasukkan melalui rongga hidung menelusuri konka media ke nasofaring kemudian cunam diarahkan ke lateral dan dilakukan biopsi (Roezin dan Adham, 2012).

Cara lain untuk memperoleh spesimen transepitel dengan melakukan sikatan (*brushing*) pada lesi tersebut. Pemeriksaan histopatologi dengan menggunakan cara sikatan (*brushing*) memiliki beberapa kelebihan antara lain tidak invasif, mudah dikerjakan, lokasi pengambilan spesimen lebih luas dan lebih banyak sel epitel yang dapat diperoleh, minimal perdarahan atau hampir tidak ada, lebih murah dan hasil lebih cepat. Pengambilan spesimen dengan sikatan dapat dengan bantuan bantuan endoskopi/nasofaringoskopi (Azwar, 2010). Pengambilan bahan biopsi dibantu nasofaringoskopi karena lokasi nasofaring yang relatif tersembunyi. Penegakan diagnosis karsinoma nasofaring dengan teknik biopsi menggunakan tuntunan nasofaringoskopi merupakan prosedur standar khususnya di negara maju. Teknik ini lebih akurat kerana memiliki sensitivitas 97% untuk tumor kecil atau residual (Kentjono, 2010).

e. Pemeriksaan Serologi

Deteksi karsinoma nasofaring menggunakan pemeriksaan serologi IgA anti EA dan IgA anti VCA untuk infeksi virus *Epstein-Barr* (EBV) menunjukkan kemajuan. Penelitian Tjokro Setiyo dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia didapatkan hasil 41 pasien karsinoma nasofaring stadium III dan IV (stadium lanjut) memiliki sensitivitas IgA VCA ialah 97,5% dan spesifisitas 91,8% dengan titer 10 sampai 1280. Pemeriksaan serologi IgA anti EA sensitivitasnya 100% tetapi spesifitasnya hanya 30% sehingga pemeriksaan ini lebih sering untuk menentukan prognosis pengobatan (Roezin dan Adham, 2012).

2.1.8 Stadium Karsinoma Nasofaring

Klasifikasi oleh *American Joint Committee on Cancer* mengklasifikasikan stadium karsinoma nasofaring yang dijelaskan pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi stadium karsinoma nasofaring (KNF) berdasarkan klasifikasi TNM

Tumor Primer(T)	
TX	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak terdapat tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tumor terbatas pada nasofaring, atau tumor meluas ke orofaring dan atau rongga hidung tanpa perluasan ke parafaringeal
T2	Tumor dengan perluasan ke parafaringeal
T3	Tumor melibatkan struktur tulang dari basis kranii dan atau sinus paranasal
T4	Tumor dengan perluasan intrakranial dan atau keterlibatan saraf kranial, hipofaring, orbita, atau dengan perluasan ke fossa infratemporal / <i>masticator space</i>
KGB regional (N)	
NX	KGB regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak terdapat metastasis ke KGB regional
N1	Metastasis unilateral di KGB, 6 cm atau kurang di atas fossa supraklavikula
N2	Metastasis bilateral di KGB, 6 cm atau kurang dalam dimensi terbesar di atas fosa supraklavikula
N3	Metastasis di KGB, ukuran > 6 cm
N3a	Ukuran >6 cm

N3b	Perluasan ke fosa supraklavikula		
Metastasis Jauh (M)			
MX	Metastasis jauh tidak dapat dinilai		
M0	Tidak terdapat metastasis jauh		
M1	Terdapat metastasis jauh		
Pengelompokkan Stadium			
Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium III	T1-T2	N2	M0
	T3	N0-N2	M0
Stadium IV A	T4	N0-N2	M0
Stadium IV B	T1-T4	N3	M1
Stadium IV C	T1-T4	N0-N3	M1

Sumber: *American Joint Committee on Cancer*, 2012

2.1.9 Tata Laksana

Menurut Roezin dan Adham (2012) tata laksana pada pasien karsinoma nasofaring dibedakan berdasarkan stadium, yaitu.

- a. Stadium I : Radioterapi
- b. Stadium II & III : Kemoradiasi
- c. Stadium IV dengan nodul kurang dari 6 cm : Kemoradiasi
- d. Stadium IV dengan nodul lebih dari 6 cm : Kemoradiasi

2.2 Faktor Risiko Karsinoma Nasofaring

Karsinoma nasofaring memiliki etiologi yang masih belum diketahui secara pasti (Chani, 2018). Namun terdapat beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya karsinoma nasofaring, yaitu :

a. Jenis Kelamin

Karsinoma nasofaring lebih sering terjadi pada pria daripada wanita (KPKN, 2017). Insidensi karsinoma nasofaring di Indonesia ialah 6,2 per 100.000 penduduk dan didapatkan rasio antara pria dan wanita penderita karsinoma nasofaring ialah 2,4 (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

b. Ras

Karsinoma nasofaring lebih sering mempengaruhi orang-orang di Asia (ras mongoloid) dan Afrika Utara. Imigran Asia yang bermigrasi ke Amerika mempunyai risiko lebih tinggi terjadinya jenis kanker ini, dibandingkan orang Asia kelahiran Amerika (KPKN, 2017).

c. Usia

Usia yang paling sering ketika didiagnosis karsinoma nasofaring ialah pada usia orang dewasa antara usia 30 dan 50 tahun (KPKN, 2017). Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi didapatkan 60% pasien berusia antara 25 hingga 60 tahun (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

d. Konsumsi Ikan Asin

Protein pada ikan memiliki kualitas setara dengan daging hewan lain, asam lemak tidak jenuh lebih tinggi daripada daging, mudah dicerna dan berserat halus. Ikan asin ialah salah satu pilihan untuk meningkatkan konsumsi protein hewani. Pembuatan ikan asin di Indonesia yang masih tradisional dibuat dari ikan segar yang ditambahkan garam dapur (NaCl) dan saat proses pengolahan seringkali ditambahkan garam sendawa sebagai pengawet. Garam sendawa memiliki kandungan kalium nitrat dan natrium nitrit yang merupakan prekursor nitrosamin yang dikenal memiliki sifat karsinogenik penyebab karsinoma nasofaring (Ramsi dan Nasution, 2001).

e. Virus *Epstein-Barr* (EBV)

Virus *Epstein-Barr* (EBV) terkait dengan beberapa kanker langka, termasuk karsinoma nasofaring. Beberapa bukti terdapatnya peran EBV dengan kejadian karsinoma nasofaring didasarkan atas beberapa laporan hasil penelitian terutama virologi, serologi, patologi, dan biologi molekuler dengan ditemukan, yaitu a. Antibodi dengan titer yang tinggi pada antigen EBV dalam serum; b. EBNA (*Epstein-Barr nuclear antigen*) (antigen inti EBV) di dalam sel karsinoma nasofaring; c. Genom EBV yang berbentuk plasmid pada jaringan karsinoma nasofaring dan isolasi virus; d. *Deoxyribonucleic acid* (DNA) EBV di jaringan karsinoma nasofaring; dan e. *Messenger ribonucleic*

acid (mRNA) EBV atau EBERs (*Epstein–Barr virus-encoded small RNAs*) di sel kanker nasofaring (Thompson dan Kurzrock, 2004).

2.2.1 Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

a. Definisi Usia

Usia adalah lamanya waktu hidup yang dihitung sejak lahir hingga sekarang. Penentuan usia dilakukan dengan hitungan satuan waktu (Chaniago, 2002).

b. Klasifikasi Usia

Usia menurut Depkes RI (2009) diklasifikasikan dalam Tabel 2.2 berikut.

Tabel 2.2 Klasifikasi usia menurut Depkes

No.	Kategori	Rentang Usia (tahun)
1	Masa balita	0-5
2	Masa kanak-kanak	5-11
3	Masa remaja awal	12-16
4	Masa remaja akhir	17-25
5	Masa dewasa awal	26-35
6	Masa dewasa akhir	36-45
7	Masa lansia awal	46-55
8	Masa lansia akhir	56-65
9	Masa manula	65- sampai ke atas

Sumber: Depkes, 2009

Klasifikasi usia lansia menurut WHO dapat dilihat dalam Tabel 2.3 berikut.

Tabel 2.3 Klasifikasi usia lansia menurut WHO

No.	Kategori	Rentang Usia (tahun)
1	<i>Middle age</i>	45-59
2	<i>Elderly</i>	60-74
3	<i>Old</i>	75-90
4	<i>Very Old</i>	>90

Sumber: WHO dalam Jazmi, 2016

c. Mekanisme Usia terhadap Karsinoma Nasofaring (KNF)

Frekuensi kejadian kanker akan meningkat seiring bertambahnya usia secara umum. Usia 55 sampai 75 tahun memiliki angka mortalitas akibat kanker yang meningkat. Setelah usia 75 tahun angka ini akan turun seiring

dengan menurunnya jumlah populasi pada usia ini. Adanya peningkatan kejadian kanker seiring usia dapat dijelaskan dengan terjadinya akumulasi mutasi somatik yang disebabkan neoplasma ganas yang berkembang. Penurunan imunitas seiring usia (penuaan) juga berperan dalam kejadian kanker (Kumar dkk., 2012).

Perubahan atau mutasi DNA terjadi seiring usia (penuaan) dan perubahan pada DNA ini merupakan penyebab utama terjadinya kanker. Kerusakan DNA dapat diinduksi oleh agen eksogen dan agen endogen. Agen genotoksik kimia endogen dapat berupa produk dari metabolisme seperti *reactive oxygen species* (ROS) atau oleh reaksi kimia spontan seperti hidrolisis. Kerusakan DNA memiliki konsekuensi yang pada dasarnya berlipat ganda. Sel yang bertahan hidup setelah *misrepair* atau replikasi dari DNA yang rusak akan dapat mengubah permanen kode genetik dalam bentuk mutasi atau penyimpangan kromosom yang keduanya dapat meningkatkan risiko kanker. Kerusakan DNA juga dapat mengganggu proses vital dari transkripsi atau menahan induksi proses replikasi yang dapat memicu kematian sel dan menyebabkan proses penuaan (Hoeijmakers, 2009).

2.2.2 Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

a. Definisi Jenis Kelamin

Jenis kelamin (*sex*) adalah perbedaan antara perempuan dengan laki-laki secara biologis sejak seseorang lahir (Hungu, 2007). Jenis kelamin ditentukan oleh struktur materi genetika seseorang yaitu pada seks kromosom nomor 23 yang terdiri atas X kromosom dan Y kromosom (Juniarto dan Juwono, 2002).

b. Mekanisme Jenis Kelamin terhadap Karsinoma Nasofaring

Penelitian sebelumnya menyatakan pria memiliki risiko lebih tinggi terjadi karsinoma nasofaring daripada wanita akibat proliferasi sel yang dipengaruhi oleh hormon testosteron (Xiao dkk., 2013). Maasberg (1989) menemukan bahwa penerapan dari hormon testosteron menghasilkan peningkatan 3 kali lipat proliferasi sel dalam uji kloning (*cloning assay*), sedangkan hormon estrogen tidak memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan tumor. Hasil dari

percobaan *in vitro* ini menggambarkan adanya peran hormon androgen dalam pengaturan pertumbuhan sel tumor. Terdapat banyak laporan mengenai perbedaan prognosis tumor ganas berdasarkan jenis kelamin. Sebuah studi di Asia menyatakan bahwa pasien kanker wanita akan memiliki *survival rate* (harapan hidup) lebih tinggi dibanding dengan pasien pria. Kesenjangan harapan hidup ini menurun antara pria dan wanita seiring bertambahnya usia. Hal ini dikarenakan seiring bertambahnya usia (penuaan) hormon androgen yang dihasilkan oleh manusia juga semakin menurun. (Jung dkk., 2012).

2.2.3 Hubungan Genetik dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Genetik dan riwayat keluarga dilaporkan sebagai yang terkuat kaitannya dibanding penyakit keganasan selain karsinoma nasofaring (Friborg dkk., 2005). Faktor yang berperan dalam genetik terhadap karsinoma nasofaring ialah HLA (*human leukocyt antigen*) (Rahman dkk., 2015). Salah satu studi menyatakan sebesar 10% penderita karsinoma nasofaring mempunyai riwayat keluarga yang menderita karsinoma nasofaring atau jenis keganasan lain dan 5% diantaranya sama-sama menderita karsinoma nasofaring baik pada hubungan *first* (orangtua, anak atau saudara kandung), *second* (kakek, nenek, paman, bibi, keponakan atau sepupu), atau *third-degree relative* (Putri, 2011). Riwayat karsinoma nasofaring dalam keluarga banyak diduga sebagai karakteristik penting dalam karsinoma nasofaring, namun dalam sebuah studi memaparkan bahwa hanya terdapat 104 dari 1049 kasus (9,9%) yang memiliki hubungan *first*, *second*, atau *third-degree relative* dengan individu yang menderita karsinoma nasofaring (Yang dkk., 2005; Guo dkk., 2009). Hal ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014 melaporkan bahwa hanya 9 dari 68 responden (13,2%) karsinoma nasofaring yang memiliki riwayat kanker pada keluarga (Maubere dan Nuaba, 2015).

2.2.4 Hubungan Pekerjaan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

a. Definisi Pekerjaan

Pekerjaan didefinisikan sebagai kegiatan yang dilakukan setiap individu setiap hari di tempat dan intensitas kesibukan yang berbeda-beda dilihat dari berat ringannya kegiatan seperti pegawai, pedagang, petani, dan sebagainya (Joe dalam Erfinawati dkk., 2014).

b. Mekanisme Pekerjaan terhadap Karsinoma Nasofaring

Pekerjaan yang terpapar oleh asap, debu dan pestisida dapat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring (Erfinawati dkk., 2014). Paparan debu seperti debu kayu, debu akibat pekerjaan percetakan surat kabar dan debu kapas meningkatkan risiko kejadian karsinoma nasofaring (Demers dkk., 1995; Liu dkk., 2002). Penelitian pada perempuan pekerja tekstil di Shanghai, China didapatkan paparan debu kapas, pewarna dan tinta berhubungan dengan meningkatnya kejadian karsinoma nasofaring (Li dkk., 2006). Hubungan pekerjaan dengan kejadian karsinoma nasofaring juga dipaparkan pada penelitian yang menyatakan pekerjaan yang paling banyak mengalami karsinoma nasofaring ialah petani dengan presentase 36% (Munir, 2010).

2.2.5 Hubungan Letak Geografis dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

a. Definisi Letak Geografis

Letak geografis didefinisikan sebagai letak suatu wilayah atau daerah keadaan bumi jika dilihat dari kenyataannya (Julianti dkk., 2018).

b. Klasifikasi Letak Geografis

Letak geografis dapat dibedakan menjadi absolut dan relatif. Letak absolut dapat dilihat dari titik koordinat wilayah tersebut. Letak relatif dapat dibagi menjadi bermacam-macam diantaranya dapat dibagi menurut ketinggian tempat tersebut dari permukaan air laut, dalam konteks ini disebut *altitude*. *Altitude* secara fisik dapat dibedakan menjadi 3 kategori yaitu pesisir (<100 meter), dataran rendah (100-400 meter), dan dataran tinggi (>400 meter) (Samodra dalam Samodra dan Santosa, 2006).

c. Mekanisme Letak Geografis terhadap Karsinoma Nasofaring

Kandungan *nitrosamines* pada makanan yang dikonsumsi sejak masa anak-anak memiliki risiko untuk terjadi karsinoma nasofaring pada masa dewasa. *Nitrosamines* merupakan salah satu zat karsinogenik. Kandungan *nitrosamines* pada makanan dapat ditemukan di dalam ikan asin, telur asin, terasi, sayuran yang diasinkan, ikan kering, pasta kedelai yang difermentasi dan lain-lain (Ward dkk., 2000). Konsumsi ikan asin atau bahan makanan lain yang diawetkan dengan proses pengasinan dan pengeringan dengan bantuan sinar matahari dapat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring (Yu dan Yuan, 2002). Letak geografis daerah pesisir merupakan daerah yang paling banyak memproduksi dan mengonsumsi hasil olahan ikan asin. Penelitian sebelumnya menyatakan potensi ikan di pesisir Bengkulu sudah dapat dipenuhi oleh potensi daerah sendiri dan bahkan berlebih (Sumantri dkk., 2016).

2.2.6 Hubungan Konsumsi Ikan Asin, Ikan Bakar/ Daging Bakar, Makanan Berkaleng dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Kandungan *nitrosamines* pada makanan yang dikonsumsi sejak masa anak-anak memiliki risiko untuk terjadi karsinoma nasofaring pada masa dewasa. *Nitrosamines* merupakan salah satu zat karsinogenik. Kandungan *nitrosamines* pada makanan dapat ditemukan di dalam ikan asin, telur asin, terasi, sayuran yang diasinkan, ikan kering, pasta kedelai yang difermentasi dan lain-lain (Ward dkk., 2000). Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menyatakan bahwa terdapat kurangnya konsumsi sayur, buah dan kebiasaan konsumsi makanan yang dibakar, dipanggang dan berpengawet pada usia muda (Risikesdas, 2013). Paparan non viral yang berhubungan dengan karsinoma nasofaring yang paling konsisten dari beberapa penelitian ialah konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/ daging bakar, dan konsumsi makanan berkaleng (Feng dkk., 2009). Konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/ daging bakar, dan konsumsi makanan berkaleng lebih dari 3 kali dalam sebulan oleh individu dapat meningkatkan risiko karsinoma nasofaring sebesar 1,7-7,5 kali lebih tinggi (Rahman dkk., 2015). Kebiasaan mengonsumsi buah dan sayur segar seperti kubis, wortel, sayuran berdaun segar, produk kedelai,

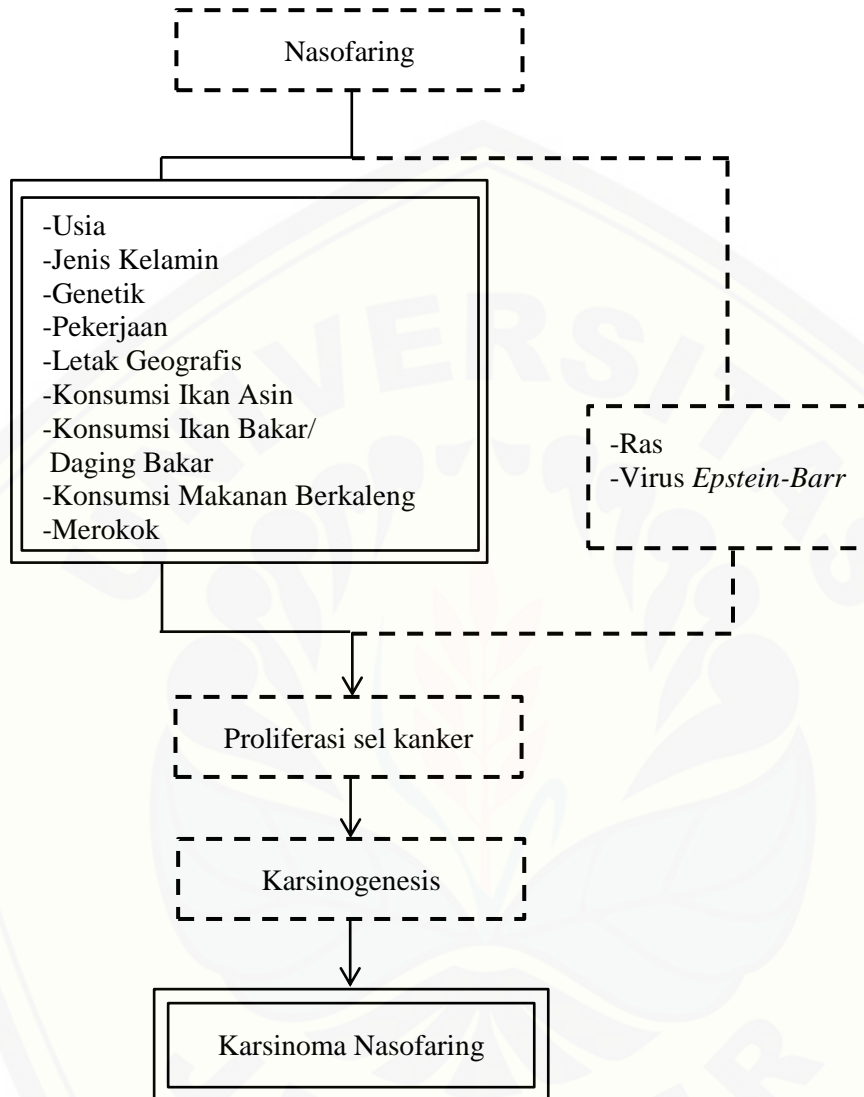
karoten konsumsi vitamin C dan E pada masa anak-anak menurunkan risiko karsinoma nasofaring. Efek antioksidan dan pencegahan pembentukan *nitrosamines* merupakan efek protektif yang dihasilkan pada konsumsi buah dan sayur (Chang dan Adami, 2006). Salah satu faktor risiko terkuat yang teridentifikasi selain infeksi EBV ialah konsumsi ikan asin dan makan yang diawetkan lainnya terutama jika dikonsumsi sejak masa anak-anak. Proses pengasinan dan pengeringan menggunakan bantuan sinar matahari menyebabkan terjadinya reaksi biokimia nitrosasi. Ikan asin akan bereaksi dengan gugus nitrat dan nitrit membentuk *nitrosamines* dan *volatile nitrosamines* yang nantinya dapat mengubah susunan DNA, RNA dan protein sel tubuh (Yu dan Yuan, 2002). Risiko terjadinya karsinoma nasofaring juga berkaitan dengan peningkatan durasi dan frekuensi konsumsi ikan asin. Penelitian yang telah dilakukan pada suku Batak di Medan menyatakan bahwa kebiasaan konsumsi ikan asin sebelum usia 10 tahun memiliki risiko 6 kali terjadinya karsinoma nasofaring pada usia dewasa daripada yang tidak memiliki kebiasaan konsumsi ikan asin (Delfitri, 2007).

2.2.7 Hubungan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

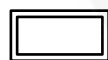
Merokok juga salah satu faktor risiko terjadinya karsinoma nasofaring. Banyak penelitian sebelumnya menyatakan bahwa merokok berhubungan dengan terjadinya keganasan (Rahman dkk., 2015). Sebesar 51% dari penderita karsinoma nasofaring memiliki riwayat merokok selama minimal 15 tahun dan mengkonsumsi tembakau dengan bentuk lain (47%) (Sharma dkk., 2011). Data Riskesdas (2013) menyebutkan bahwa proporsi perokok berjenis kelamin pria sebesar 64,9% dan wanita hanya 2,1%. Kebiasaan merokok sejak muda dengan kurun waktu lebih dari 40 tahun meningkatkan 2 kali lipat kejadian dari karsinoma nasofaring (Friborg dkk., 2007). Terdapat lebih dari 4000 senyawa kimia terkandung dalam rokok dan 60 lebih senyawa kimia tersebut memiliki sifat karsinogen (Hsu dkk., 2009). Penelitian di Amerika mengemukakan bahwa paparan asap rokok menyebabkan dua pertiga kanker nasofaring WHO tipe I, namun kanker nasofaring WHO tipe II dan III tidak memiliki hubungan dengan asap rokok (Chang dan Adami, 2006).

2.3 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian dapat dilihat pada Gambar 2.7.



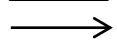
Keterangan :



: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti



: Hubungan yang diteliti



: Hubungan yang tidak diteliti

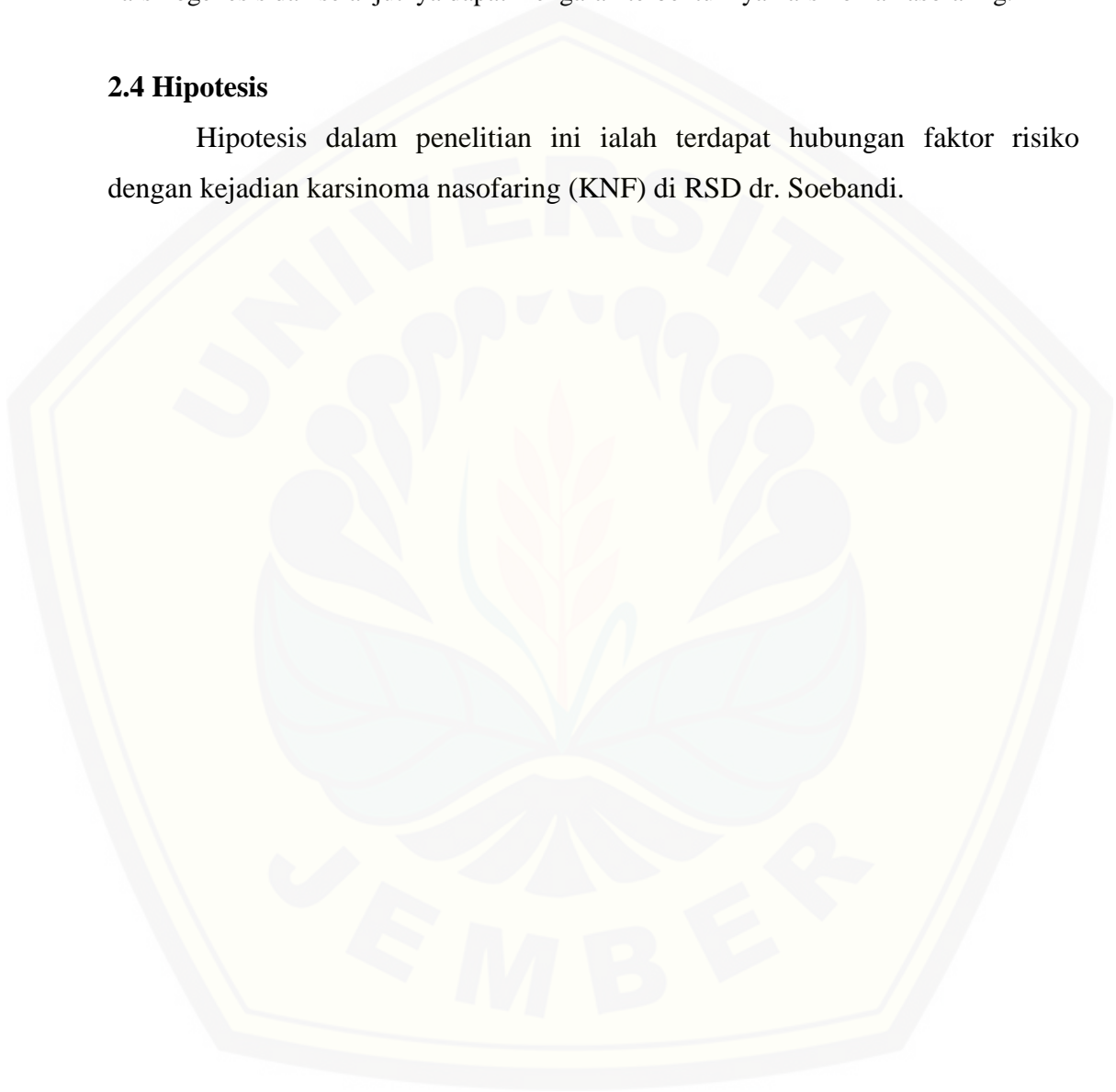
Gambar 2.7 Kerangka konsep penelitian

Sel-sel peralihan pada *fossa Rosenmuller* nasofaring memiliki kerentanan menjadi ganas (karsinoma) jika terpapar oleh faktor-faktor risiko. Faktor risiko tersebut

antara lain usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng dan merokok, ras, virus *Epstein-Barr* dan sebagainya. Paparan yang terus-menerus oleh faktor risiko tersebut akan menyebabkan terjadinya proliferasi sel kanker pada nasofaring yang disebut sebagai karsinogenesis dan selanjutnya dapat mengarah terbentuknya karsinoma nasofaring.

2.4 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini ialah terdapat hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional, yaitu peneliti menjelaskan hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dengan desain *case control* untuk melihat hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi. Penelitian ini menggunakan data primer dan data sekunder (data rekam medik) di RSD dr. Soebandi.

3.2 Populasi dan Sampel

3.2.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini ialah pasien Poli THT RSD dr. Soebandi yang memiliki data rekam medik dan telah dilakukan pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi selama periode 1 Januari 2017 hingga 31 Maret 2019 di RSD dr. Soebandi

3.2.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini ialah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang kemudian dibagi menjadi kelompok sampel kasus dan kontrol.

a. Kriteria Sampel Penelitian

1) Kriteria Inklusi

- a) Data rekam medik pasien yang dilakukan pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi selama periode 1 Januari 2017 hingga 31 Maret 2019 di RSD dr. Soebandi serta memiliki data meliputi usia, jenis kelamin dan alamat untuk memenuhi variabel penelitian
- b) Pasien dapat dihubungi
- c) Pasien masih hidup
- d) Pasien menerima untuk menjadi responden

2) Kriteria Eksklusi

Data rekam medik pasien yang telah dilakukan pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi tetapi tidak terdapat hasil biopsi nasofaring di datanya dikarenakan pasien tidak melakukan kontrol pada pemeriksaan selanjutnya.

b. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *consecutive sampling* dimana semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam sampel penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi. *Consecutive sampling* merupakan jenis teknik pengambilan sampel *non-probability* yang dinilai terbaik. Sebagian besar penelitian klinik menggunakan teknik ini untuk pengambilan sampel (Sastroasmoro, 2008).

c. Ukuran Sampel

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus penentuan sampel untuk penelitian *case control* tidak berpasangan dengan nilai P1 dan P2 berdasarkan hasil penelitian Hakim pada tahun 2016.

$$\begin{aligned}
 n_1 = n_2 &= \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2} \\
 &= \frac{(1,96\sqrt{2(0,414)(0,586)} + 0,842\sqrt{(0,633)(0,367) + (0,195)(0,805)})^2}{(0,633 - 0,195)^2} \\
 &= \frac{(1,96\sqrt{0,485208} + 0,842\sqrt{0,232311 + 0,156975})^2}{(0,438)^2} \\
 &= \frac{(1,3652747169 + 0,5253472753)^2}{0,191844} \\
 &= 18,632073546 \\
 n &= 20 \text{ sampel}
 \end{aligned}$$

Keterangan:

- n_1 : jumlah sampel minimal kelompok kasus
- n_2 : jumlah sampel minimal kelompok kontrol
- $Z\alpha$: deviat baku normal untuk α (1,96)
- $Z\beta$: deviat baku normal untuk β (0,842)
- P_1 : proporsi pada kelompok kasus (0,633)
- P_2 : proporsi pada kelompok kontrol (0,195)

- Q_1 : 1- P_1 (0,367)
 Q_2 : 1- P_2 (0,805)
 P : nilai rata-rata P_1 dan P_2 (0,414)
 Q : nilai rata-rata Q_1 dan Q_2 (0,586)

Hasil perhitungan menggunakan rumus di atas didapatkan jumlah sampel yang diperlukan sebanyak 20 sampel. Dengan pengambilan sampel 1:1 maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan ialah 40 sampel.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember dan rumah responden pada bulan Maret 2019- April 2019.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah konsep yang memiliki variasi nilai yang merupakan penjabaran dari teori pada kerangka konsep dalam bentuk ukuran, sifat, ciri dan dapat diobservasi serta diukur, yang telah peneliti tentukan, untuk dipelajari dan digambarkan kesimpulannya (Syahdrajat, 2017). Macam-macam variabel yang terdapat dalam penelitian ini ialah :

- a. Variabel independen (bebas) ialah usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makan berkaleng dan merokok.
- b. Variabel dependen (terikat) ialah kejadian karsinoma nasofaring (KNF).

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional penelitian ini dijelaskan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Usia	Usia ditentukan menurut lamanya waktu hidup yang dihitung sejak lahir hingga pasien didiagnosis karsinoma nasofaring. Penentuan usia dilakukan dengan hitungan satuan tahun.	Data Rekapitulasi Rekam Medik	1 = usia 25-60 2 = usia <25 atau >60 tahun	Nominal

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
2.	Jenis kelamin	Jenis kelamin (<i>sex</i>) adalah perbedaan antara perempuan dengan laki-laki secara biologis sejak seseorang lahir (Hungu, 2007).	Data Rekapitulasi Rekam Medik	1 = laki-laki 2 = perempuan	Nominal
3.	Genetik	Genetik dilihat dari ada atau tidaknya riwayat penyakit keluarga yang mengidap kanker dengan tingkat kedekatan dengan keluarga pengidap kanker <i>first-degree relative</i> dan <i>second-degree relative</i>	Wawancara Terstruktur	1 = ada riwayat penderita kanker pada keluarga 2 = tidak ada riwayat penderita kanker pada keluarga	Nominal
4.	Pekerjaan	Pekerjaan ditentukan berisiko jika pekerjaan terpapar oleh asap, debu dan pestisida serta kurang berisiko (pekerja profesional dalam berbagai bidang)	Wawancara Terstruktur	1 = pekerjaan yang terpapar oleh asap, debu dan pestisida 2 = pekerjaan kurang berisiko KNF	Nominal
5.	Letak Geografis	Letak geografis dilihat dari karakteristik pada daerah tersebut yang dibagi menurut ketinggian tempat menjadi dataran tinggi (>400 m), dataran rendah (100-400 m) dan pesisir (<100 m) (Samodra dalam Samodra dan Santosa, 2006)	Data Rekapitulasi Rekam Medik dan Aplikasi Altimeter	1 = pesisir + dataran rendah 2 = dataran tinggi	Nominal
6.	Konsumsi Ikan Asin	Konsumsi ikan asin ditentukan jika pasien memiliki riwayat mengkonsumsi ikan asin lebih dari 3 kali dalam sebulan (Azizah, 2017)	Wawancara Terstruktur	1 = konsumsi ikan asin >3 kali sebulan 2 = konsumsi ikan asin ≤3 kali sebulan	Nominal
7.	Konsumsi Ikan Bakar/ Daging Bakar	Konsumsi ikan bakar/ daging bakar dilihat dari pasien memiliki riwayat mengkonsumsi ikan bakar/ daging bakar lebih dari 3 kali dalam sebulan (Azizah, 2017)	Wawancara Terstruktur	1 = Konsumsi Ikan Bakar/ Daging Bakar >3 kali sebulan 2 = Konsumsi Ikan Bakar/ Daging Bakar ≤3 kali sebulan	Nominal
8.	Konsumsi Makanan Berkaleng	Konsumsi makanan berkaleng ditentukan jika pasien memiliki riwayat mengkonsumsi makanan berkaleng lebih dari 3 kali dalam sebulan (Azizah, 2017)	Wawancara Terstruktur	1 = Konsumsi Makanan Berkaleng >3 kali sebulan 2 = Konsumsi Makanan Berkaleng ≤3 kali sebulan	Nominal
9.	Merokok	Merokok ditentukan riwayat merokok pasien yang dibagi menjadi 3 kategori, yaitu tidak merokok, perokok sedang (kebiasaan merokok <30 bungkus/tahun atau 20 batang/hari), dan perokok berat (kebiasaan merokok >30 bungkus/tahun atau >20 batang/hari) (Maubere dan Nuaba, 2015)	Wawancara Terstruktur	1 = perokok sedang (kebiasaan merokok <30 bungkus/tahun atau 20 batang/hari) + perokok berat (kebiasaan merokok >30 bungkus/tahun atau >20 batang/hari) 2 = tidak merokok	Nominal

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
10.	Kejadian Karsinoma Nasofaring	Kejadian karsinoma nasofaring ialah kejadian tumor ganas yang berasal dari epitel nasofaring yang berpredileksi di <i>fossa Rosenmuller</i> dan atap nasofaring (<i>National Cancer Institute, 2009</i>)	Data Rekapitulasi Rekam Medik	Rekapitulasi jumlah data kejadian KNF periode Januari 2017- Maret 2019 di RSD dr. Sebandi	Nominal

3.6 Instrumen Penelitian

Berikut ialah beberapa instrumen yang digunakan dalam penelitian ini:

3.6.1 Rekapitulasi Rekam Medik

Instrumen penelitian pada penelitian ini ialah rekapitulasi data dari rekam medik pasien penderita karsinoma nasofaring dan pasien bukan karsinoma nasofaring yang menjalani pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi di RSD dr. Soebandi periode 1 Januari 2017 sampai 31 Maret 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

3.6.2 Lembar Penjelasan kepada Calon Responden

Instrumen ini berisi informasi yang harus diketahui oleh calon responden, yang meliputi identitas peneliti, tujuan penelitian, prosedur penelitian, kesediaan atau penolakan menjadi responden, kerahasiaan dokumen dan informasi tambahan lainnya. Lembar penjelasan kepada calon responden dapat dilihat pada Lampiran 3.1.

3.6.3 Lembar Persetujuan

Lembar persetujuan berisi pernyataan kesediaan calon responden untuk menjadi responden dalam penelitian. Lembar persetujuan dapat dilihat pada Lampiran 3.2.

3.6.4 Wawancara Terstruktur

Penelitian ini menggunakan kuesioner wawancara terstruktur sebagai alat pengumpul data. Kuesioner wawancara terstruktur berupa daftar pertanyaan yang diisi oleh peneliti berdasarkan jawaban lisan yang diberikan oleh responden atau

responden mengisi kuesioner wawancara terstruktur secara mandiri. Kuesioner wawancara terstruktur dapat dilihat pada Lampiran 3.3.

3.7 Jenis Data

3.7.1 Data Primer

Data primer pada penelitian ini diperoleh dari hasil wawancara langsung kepada responden menggunakan kuesioner wawancara terstruktur. Data variabel yang diteliti berjenis nominal.

3.7.2 Data Sekunder

Data sekunder penelitian ini ialah dari rekam medik pasien penderita karsinoma nasofaring dan pasien bukan karsinoma nasofaring yang menjalani pemeriksaan biopsi dan nasoendoskopi di RSD dr. Soebandi periode 1 Januari 2017 sampai 31 Maret 2019.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 *Ethical Clearance* dan Perizinan

Penelitian ini telah mendapat izin dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1.280/H25.1.11/KE/2019. Surat rekomendasi kelayakan etik dapat dilihat pada Lampiran 3.4. Penelitian ini juga telah mendapat izin dari RSD dr. Soebandi Jember dengan nomor 423.4/2987/610/2019. Surat izin penelitian dapat dilihat di Lampiran 3.5.

3.8.2 Prosedur Pengambilan Data

Penelitian ini menggunakan data primer dan sekunder. Data primer didapatkan dari mendatangi rumah responden. Data sekunder berupa rekapitulasi rekam medik pasien di RSD dr. Soebandi. Data akan dimasukkan ke tabel tabulasi yang akan dilampirkan pada Lampiran 3.6 dan 3.7.

3.8.3 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang terkumpul dari pasien karsinoma nasofaring selanjutnya dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makanan berkaleng, merokok, dan tipe keganasan dari karsinoma nasofaring sesuai dengan tabulasi yang telah terlampir. Data yang terkumpul kemudian diolah menggunakan aplikasi program SPSS dan dianalisis dengan tiga tahapan, yaitu analisis univariat, analisis bivariat dan analisis multivariat.

a. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi frekuensi masing-masing variabel bebas (usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makanan berkaleng, dan merokok) yang disajikan dalam bentuk narasi, tabel distribusi frekuensi dan grafik.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan menggunakan uji statistik *chi-square* dengan bantuan aplikasi SPSS.

Data yang telah diolah akan disajikan dalam bentuk tabel yang merupakan pernyataan hubungan dari usia, jenis kelamin, genetik, pekerjaan, letak geografis, konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, konsumsi makanan berkaleng dan merokok dengan kejadian karsinoma nasofaring.

Uji *chi-square* untuk mengetahui ada atau tidaknya antara hubungan variabel bebas dan variabel tergantung dengan tingkat kepercayaan 95%. Uji ini akan menghasilkan *p-value*. Jika *p-value* $< 0,05$ (5%), berarti ada hubungan antara variabel terikat dan variabel bebas. Apabila *p-value* $> 0,05$ (5%), yang berarti tidak ada hubungan antara variabel terikat dan variabel bebas (Dahlan, 2009).

c. Analisis Multivariat

Analisis multivariat ini menggunakan uji regresi logistik yang digunakan untuk mengetahui hubungan antara satu atau beberapa variabel independen

(bebas) berskala nominal dengan 1 variabel dependen (terikat) nominal dikotom (2 nilai) (Syahdrajat, 2017).

Persamaan fungsi logistik:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

p = probabilitas kejadian karsinoma nasofaring berdasarkan usia dan jenis kelamin

e = eksponen = 2,718

y = a+bx

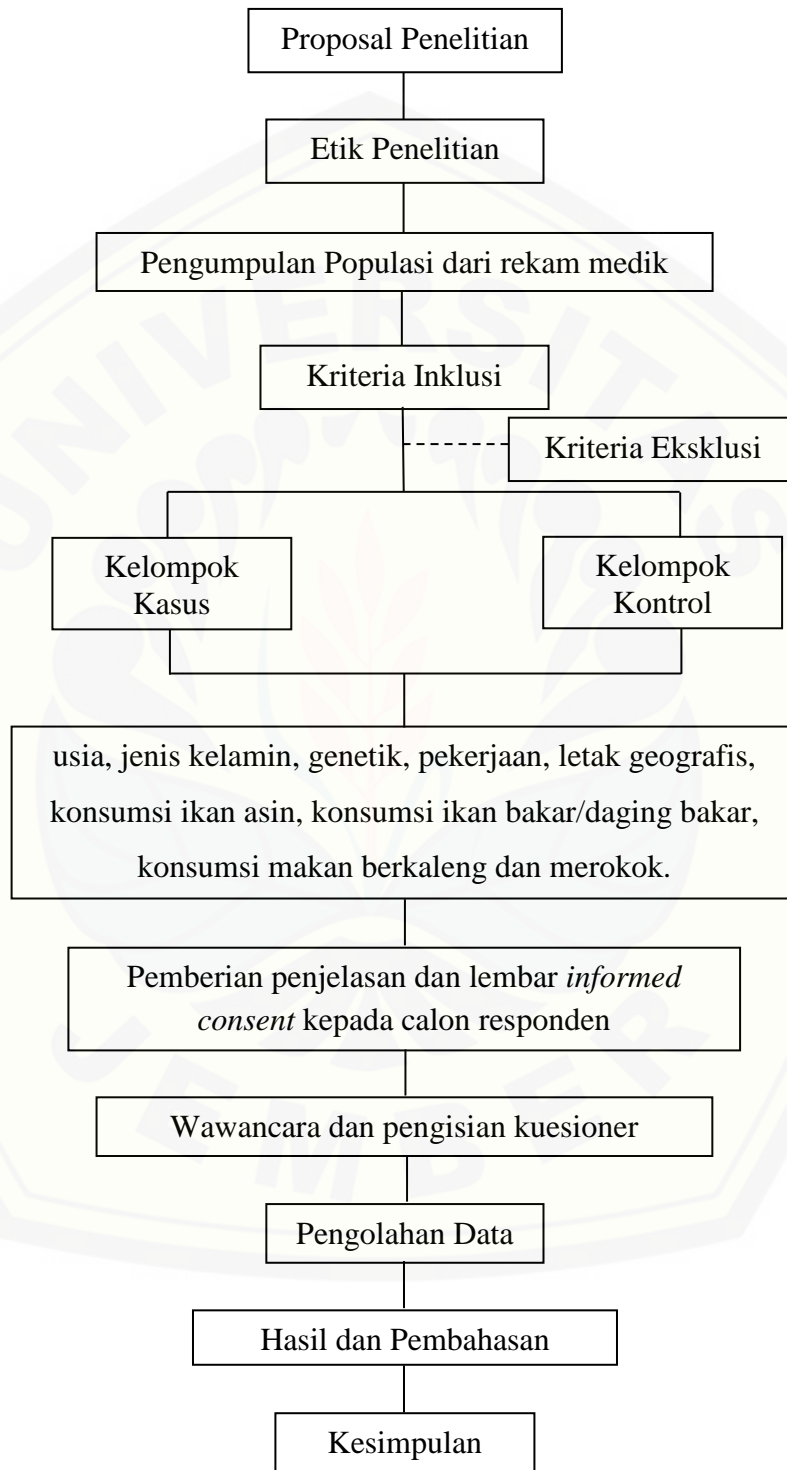
a = konstanta

b = koefisien regresi

x = nilai variabel bebas (usia dan jenis kelamin)

3.9 Alur Penelitian

Alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1 sebagai berikut:



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- a. Distribusi data pada penderita karsinoma menurut faktor risiko yang paling banyak ialah kelompok usia 25-60 tahun, jenis kelamin laki-laki, tidak memiliki riwayat genetik, pekerjaan kurang berisiko KNF, letak geografis pesisir+ dataran rendah, konsumsi ikan asin >3 kali sebulan, konsumsi ikan bakar/ daging bakar >3 kali sebulan, konsumsi makanan berkaleng ≤ 3 kali sebulan dan merokok baik perokok sedang maupun berat. Distribusi data menurut konsumsi ikan asin didapatkan bahwa yang paling banyak mengkonsumsi ikan asin ialah pada daerah pesisir dan memiliki pekerjaan petani.
- b. Tipe histopatologi pasien karsinoma nasofaring pada penelitian ini yang paling banyak ialah tipe *undifferentiated non-keratinizing carcinoma*.
- c. Konsumsi ikan asin, konsumsi ikan bakar/daging bakar, genetik dan usia memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi dan hubungan yang paling berpengaruh dengan kejadian karsinoma nasofaring ialah konsumsi ikan asin.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan sebagai berikut:

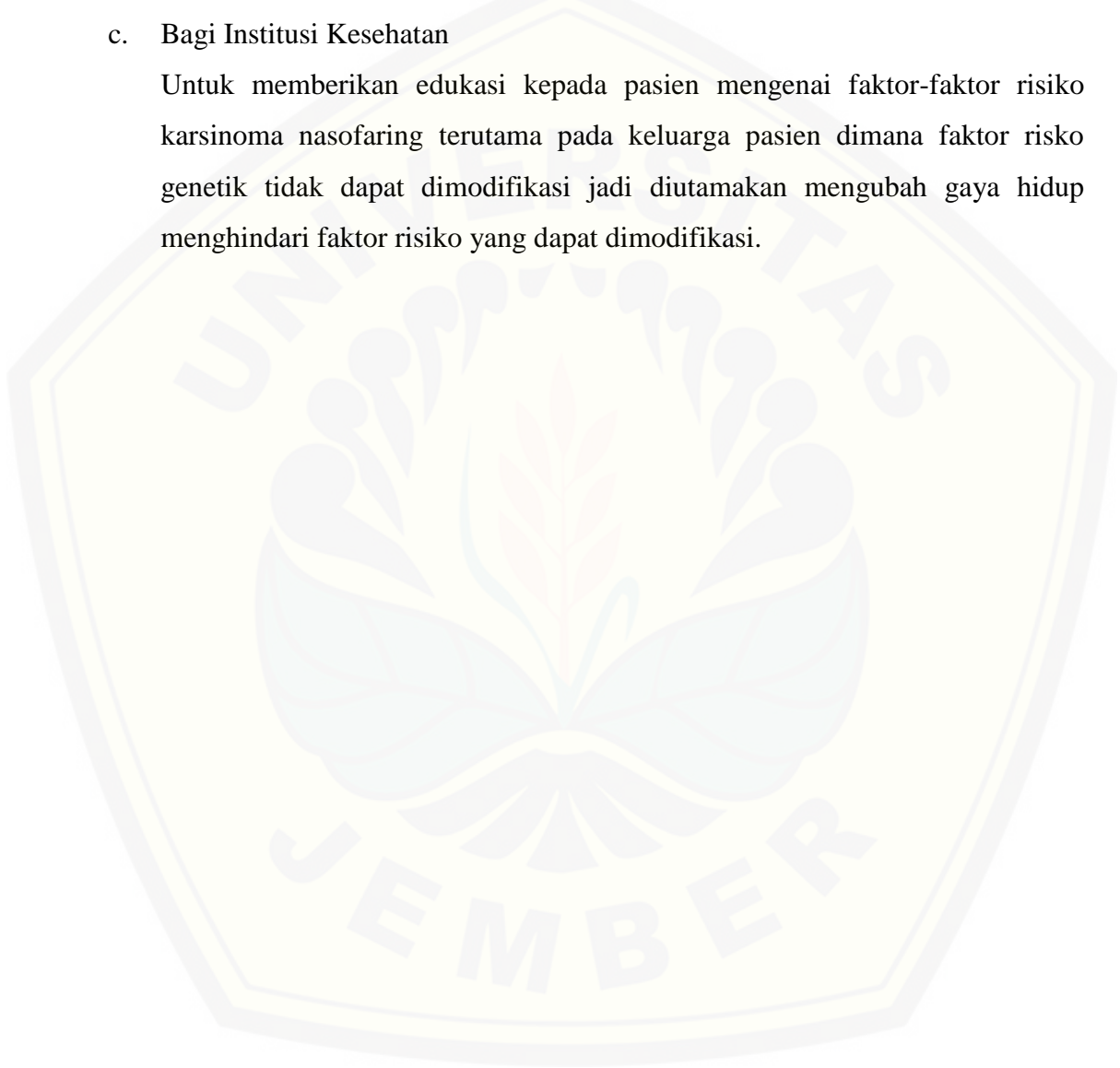
- a. Bagi Masyarakat
Bagi Masyarakat disarankan untuk lebih mewaspadai faktor-faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Menghindari gaya hidup yang mengarah pada faktor risiko terjadinya karsinoma nasofaring mengingat Kabupaten Jember yang merupakan salah satu kabupaten pesisir selatan Jawa Timur, banyak mengkonsumsi ikan asin serta salah satu pusat agroindustri yang pekerjaan terbanyaknya ialah petani

b. Penelitian Selanjutnya

Untuk penelitian yang lebih akurat disarankan penelitian selanjutnya menggunakan penelitian prospektif mengingat data rekam medik yang kurang lengkap dan pasien yang memiliki kemungkinan tidak datang kontrol atau telah dirujuk ke fasilitas kesehatan selanjutnya.

c. Bagi Institusi Kesehatan

Untuk memberikan edukasi kepada pasien mengenai faktor-faktor risiko karsinoma nasofaring terutama pada keluarga pasien dimana faktor risiko genetik tidak dapat dimodifikasi jadi diutamakan mengubah gaya hidup menghindari faktor risiko yang dapat dimodifikasi.



DAFTAR PUSTAKA

- Adams, G. L. 2013. *Penyakit-Penyakit Nasofaring Dan Orofaring*. Dalam Buku Ajar Penyakit THT. Edisi ke-6. Editor G.L. Adams, L.R. Boies, dan P.H. Higler, Boeis. Jakarta : EGC. hlm. 320-55.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC). 2012. *AJCC Cancer Staging Atlas: A Companion to The 7th Editions Of AJCC Cancer Staging Manual and Handbook*. Edisi ke-2. New York: Springer. hlm. 41-56.
- Azizah, N. 2017. Hubungan konsumsi ikan asin, ikan/daging asap, dan makanan berkaleng dengan karsinoma nasofaring di RSUD Abdul Moeloek periode tahun 2014-2016. *Skripsi*. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. hlm. 13-28.
- Azwar. 2010. Perbandingan antara hasil pemeriksaan sitologi sikatan dan biopsi buta pada penderita karsinoma nasofaring. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 10(3): 137-44.
- Chan, J., B. Pilch, T. Kuo, B. Wenig, dan A. Lee. 2005. *Tumours of the Nasopharynx*. Dalam WHO Classification of Tumours: Head & Neck Tumours. Editor L EJRPSD. Lyon: IARC Press. hlm. 81 - 106.
- Chang, E. T. dan H. O. Adami. 2006. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 15(10): 1765-77.
- Chani, F. Y. 2018. Hubungan antara Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Tahun 2015-2017. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. hlm. 5-19.
- Chaniago, A. Y. S. 2002. *Kamus Lengkap Bahasa Indonesia*. Bandung: Pustaka Setia. hlm. 1600
- Dahlan, M. S. 2009. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi dengan Menggunakan SPSS*. Jakarta : Salemba Medifka. hlm. 165-9.
- Delfitri, M. 2007. Asosiasi antara Alel Gen HLA-DRBI dan HLA-DQBI dengan Kerentanan Timbulnya Karsinoma Nasofaring pada Suku Batak. *Disertasi*. Sekolah Pasca Sarjana Universitas Sumatera Utara Medan. hlm. 238-40.
- Demers, P. A., P. Boffetta, M. Kogevinas, M. Kogevinas, A. Blair, B. A. Miller, C. F. Robinson, R. J. Roscoe, P. D. Winter, D. Colin, E. Matos, dan H.

- Vainio. 1995. Pooled reanalysis of cancer mortality among five cohorts of workers in wood-related industries. *Scand J Work Environ Health*. 21 : 179–90.
- Depkes RI. 2009. Sistem Kesehatan Nasional. <http://www.depkes.go.id>. [diakses pada 13 November 2018].
- Ekburanawat, W., C. Ekpanyaskul, P. Brennan, C. Kanka, K. Tepsuwan, S. Temiyastith, S. Pongnikorn, T. Klinvimol, dan S. Sangrajrang. 2010. Evaluation of nonviral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Thailand: results from a case-control study. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 11 : 929-32.
- Erfinawati, E. Kadrianti, dan M. Basri. 2014. Faktor-faktor yang berhubungan dengan karsinoma nasofaring di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*. 4(2): 163-8.
- Feng, B. J., M. Khyatti, W. B. Ayoub, S. Dahmoul, M. Ayad, F. Maachi, W. Bedadra, M. Abdoun, S. Mesli, H. Bakkali, M. Jalbout, M. H. Cherif, K. Boualga, N. Bouaouina, L. Chouchane, A. Beninder, F. B. Ayed, D. E. Goldgar, dan M. Corbex. 2009. Cannabis, tobacco and domestic fumes intake are associated with nasopharyngeal carcinoma in North Africa. *British Journal of Cancer*. 101(7): 1207–12.
- Frances, B. L. dan B. A. William. 2016. *Practical Endoscopy for LASer Interventions of the Upper Aerodigestive Tract*. Dalam *Biomedical Optics in Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery*. Editor Wong, B. J. F. dan J. Ilgner. New York : Springer. hlm. 3-20.
- Friborg, J., J. Wohlfahrt, A. Koch, H. Storm, O. R. Olsen, dan M. Melbye. 2005. Cancer susceptibility in nasopharyngeal carcinoma families - a population-based cohort study. *Cancer Res*. 65 : 8567-72.
- Friborg, J. T., J. M. Yuan, R. Wang, W. P. Koh, H.P. Lee, dan M.C. Yu. 2007. A prospective study of tobacco and alcohol use as risk factors for pharyngeal carcinomas in Singapore Chinese. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 109(6): 1183-91.
- Guo, X., R.C. Johnson, H. Deng, J. Liao, L. Guan, G. W. Nelson, M. Tang, Y. Zheng, G. D. The, S. J. O'Brien, C. A. Winkler, dan Y. Zeng. 2009. Evaluation of nonviral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a highrisk population of Southern China. *Int. J. Cancer*. 124 : 2942–47.
- Hakim, Lukman. 2016. Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan Karsinoma Nasofaring (KNF). *Skripsi*. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. hlm. 1-30.

- Hasselt, C. A. V. dan A. G. Gibb. 2002. *Nasopharyngeal Carcinoma*. Hongkong and London : The Chinese University Press, Greenwich Medical Media LTD, Greenwich. hlm. 1657-71.
- Hoeijmakers, J. H. J. 2009. DNA damage, aging, and cancer. *New England Journal of Medicine*. 361(15): 1475-85.
- Hsu W. L., K. J. Yu, Y. C. Chien, C. J. Chiang, Y. J. Cheng, J. Y. Chen, M. Y. Liu, S. P. Chou, S. L. You, M. M. Hsu, P. J. Lou, C. P. Wang, J. H. Hong, Y. S. Leu, M. H. Tsai, M. C. Su, S. T. Tsai, W. Y. Chao, L. P. Ger, P.R. Chen, C.S. Yang, A. Hildesheim, S. R. Diehl, dan C. J. Chen. 2011. Familial tendency and risk of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan: effects of covariates on risk. *Am J Epidemiol*. 173 : 292–9.
- Hungu. 2007. *Demografi Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Grasindo.
- Isnaini, A. M., B. Surarso, dan P. Lestari. 2016. Profil Pasien Karsinoma Nasofaring di RSUD dr. Soetomo Surabaya Periode Juli 2014–Juli 2015. *Thesis*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. hlm. 64-117.
- Jazmi, M. S. 2016. Faktor Risiko Terjadinya Rematik Arthritis pada Lansia di Posyandu Wilayah Kerja Puskesmas II Baturraden. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. hlm. 9.
- Julianti, M. R., A. Budiman, dan A. Patriosa. 2018. Perancangan sistem informasi geografis pemetaan lokasi apotek di wilayah kota Bogor berbasis web. *Jurnal Sisfotek Global*. 8(1): 1-19.
- Jung, K.W., S. Park, A. Shin, C.M. Oh, H.J. Kong, J.K. Jun, dan J.K. Won. 2012. Do female cancer patients display better survival rates compared with males? analysis of the Korean National Registry Data, 2005–2009. *PLoS One*. 7(12): e52457.
- Juniarto, A. Z. dan Juwono. 2002. *Biologi Sel*. Jakarta: EGC. hlm.70
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Nasofaring. Editor Adham M, Gondhowiardjo S, Soediro R, Jack Z, Lisnawati, Witjaksono F, dkk. <http://kanker.kemkes.go.id/> [Diakses Pada 15 Oktober 2018].
- Kentjono, W. A. 2010. Karsinoma nasofaring: etiologi, gejala, diagnosis, deteksi dini, terapi dan pencegahan. *Pelatihan Deteksi Dini Kanker Nasofaring untuk Dokter Umum di Puskesmas, Surabaya, Dept/SMF Ilmu Kesehatan THT-KL FK Unair/RSUD Dr Soetomo*. hlm. 13-41.

- King, A.D. dan K.S.S. Bhatia. 2010. Magnetic resonance imaging staging of nasopharyngeal carcinoma in the head and neck. *World J Radiol.* 2(5): 159-65.
- KPKN-Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2015. Panduan Nasional Penanganan Kanker : Kanker Nasofaring. <http://kanker.kemkes.go.id/> [diakses Pada 19 Oktober 2018].
- KPKN-Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2017. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran : Kanker Nasofaring. <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPCKNF.pdf/> [diakses pada 10 Oktober 2018].
- Kumar, A. K. dan N. Fausto. 2015. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Edisi 7*. EGC: Jakarta. hlm. 788–801.
- Kumar, V., R. S. Cotran, dan S. L. Robbins. 2012. *Buku Ajar Patologi Edisi 7*. Jakarta : EGC.
- Li, W., R. M. Ray, D. L. Gao, E. D. Fitzgibbons, N. S. Seixas, J. E. Camp, K. J. Wernli, G. Astrakianakis, Z. Feng, D. B. Thomas, dan H. Checkoway. 2006. Occupational risk factors for nasopharyngeal cancer among female textile workers in Shanghai, China. *Occupational and Environmental Medicine.* 63(1) : 39-44.
- Liu, Y.H, C. L. Du, C. T. Lin, C. C. Chan, C. J. Chen, dan J. D. Wang. 2002. Increased morbidity from nasopharyngeal carcinoma and chronic pharyngitis or sinusitis among workers at a newspaper printing company. *Occup Environ Med.* 59 : 18–22.
- Lo, K. W., K. F. To, dan D. P. Huang. 2004. Focus on nasopharyngeal carcinoma. Hongkong: *Cancer cell.* 5(5): 423-8.
- Maasberg, M., G. Jaques, M. Rotsch, U. Enderle-Schmidt, R. Weehle, dan K. Havemann. 1989. Androgen receptors, androgen dependent proliferation, and 5-reductase activity of small cell lung cancer cell lines. *Int J Cancer.* 43:685–91.
- Maubere, F. dan I. G. A. Nuaba. 2015. Karakteristik pasien karsinoma nasofaring di poliklinik telinga hidung tenggorokkan-kepala leher Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar pada bulan November-Desember 2014. *E-Jurnal Medika Udayana.* 4(2): 1-18.
- Moore, K. L. 2014. *Anatomi Berorientasi Klinis Jilid 1 Edisi 5*. Erlangga: Jakarta. hlm. 105–12.

- Munir, D. 2009. *Karsinoma Nasofaring (Kanker Tenggorok)*. Medan : USU Press. hlm. 28-38.
- Munir, D. 2010. *Karsinoma Nasofaring Kanker Tenggorok Edisi Revisi*. Medan: USU press.
- National Cancer Institute. 2009. *Nasopharyngeal Cancer Treatment*. U.S.A: National Cancer Institute.
- Pradono, J. dan Ch. M. Kristanti. 2003. Perokok pasif bencana yang terlupakan. *Buletin penelitian kesehatan*. hlm. 211-22.
- Punagi, A. Q. 2007. Ekspresi vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR-4) dan latent membrane protein (LMP-1) pada karsinoma nasofaring. *OtoRhinoLaryngologica Indonesia*. 37 (3-4): 44-9.
- Putri, E. B. 2011. Karakteristik Penderita Karsinoma Nasofaring Di Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL FKUP/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2006 – 2010. *Skripsi*. Bandung: Universitas Padjadjaran.
- Rahman, S., B. J. Budiman, dan H. Subroto. 2015. Faktor risiko non viral pada karsinoma nasofaring. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(3): 988-94.
- Ramsi, L. dan Y. U. Nasution. 2001. Karsinoma Nasofaring. Dalam Program & Abstrak PITIAPI. Medan : FK USU. hlm. 771-81.
- Riskesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Litbangkes. Depkes RI.
- Pusat Kanker Nasional Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Laporan Kerja Subbagian Registrasi Kanker Bagian Penelitian dan Pengembangan RSKD. <http://indonesianjournalofcancer.org>. [Diakses Pada 19 Oktober 2018].
- Roezin, A. dan M. Adham. 2012. *Karsinoma Nasofaring*. Dalam Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher Edisi Ke-7. Editor E. A. Soepardi, N. Iskandar, J. Bashiruddin, dan R.D. Restuti. Jakarta: Badan Penebit FKUI. hlm. 158-63.
- Samodra, FX. T. B dan M. Santosa. 2006. Pola penghunian dalam transformasi altitude dan kontribusinya dalam sistim ventilasi rumah tinggal pedesaan. *Seminar Nasional*. Yogyakarta: Transformasi Teknologi untuk Peningkatan Kualitas Hidup Manusia. hlm. 11-59.
- Sastroasmoro. 2008. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta : Sagung Seto. hlm. 348-82.

- Sharma, T. D., Th. T. Singh, R. S. Laishram, S. L. D. Chandra, A. K. Sunita, dan I. L. Tiameren. 2011. Nasopharyngeal carcinoma- a clinico-pathological study in a Regional Cancer Centre of Northeastern India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 12(6): 1583-7.
- Sihaloho, F., Kardinah, B. Komari. E. Suzanna, dan J. Prihartono. 2013. Metastasis kelenjar getah bening retrofaring pada penderita karsinoma nasofaring dengan pemeriksaan computed tomography di Rumah Sakit Kanker "Dharmais". *Indonesian Journal of Cancer.* 7(4): 136.
- Sukandar, C. S. U. Dewi, M. Handayani, C. J. Harshindhi, A. W. Maulana, Supriyadi, dan A. Bahroni. 2016. *Profil Desa Pesisir Provinsi Jawa Timur Volume II (Selatan Jawa Timur)*. Surabaya: Bidan Kelautan, Pesisir, dan Pengawasan Dinas Perikanan dan Kelautan Provinsi Jawa Timur. hlm. 19-21.
- Sumantri, B., A. Purwoko dan Sriyoto. 2016. Analisis kinerja usaha pembuatan ikan kering di kota Bengkulu. *Jurnal AGRISEP.* 15(1) : 15-26.
- Syahdrajat, T. 2017. *Panduan Penelitian untuk Skripsi Kedokteran & Kesehatan*. Jakarta : CV Sunrise. hlm. 100-2.
- Thompson, L. D. R. 2007. Update on nasopharyngeal carcinoma. California: *Head Neck Pathol.* 1(1): 81-6.
- Thompson, L. D. R. dan B. M. Wenig. 2016. *Diagnostic Pathology: Head and Neck E-Book*. Elsevier Health Sciences: Philadelphia. hlm. 214-23.
- Thompson, M. P. dan R. Kurzrock. 2004. *Epstein-Barr virus and cancer*. *American Association for Cancer Research.* 1(10): 803-21.
- Torre, L. A., A. M. G. Sauer, A. Jemal, M. S. Chen Jr, M. Kagawa-Singer, dan R. L. Siegel. 2016. Cancer statistics for Asian Americans, Native Hawaiians, and Pacific Islanders, 2016: Converging incidence in males and females. *CA: A Cancer Journal For Clinicians.* 66 (3): 182-202.
- Ward, M. H., W. H. Pan, Y. J. Cheng, F. H. Li, L. A. Brinton, C. J. Chen, M. M. Hsu, I. H. Chen, P. H. Levine, C. S. Yang, dan A. Hildesheim. 2000. Dietary exposure to nitrite and nitrosamines and risk of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *International Journal of Cancer.* 86(5): 603-9.
- Wei, W. I. dan D. T. Chua. 2011. *Pharynx: Nasopharynx*. Dalam Stell & Maran's Textbook Of Head And Neck Surgery And Oncology. Editor Watkinson, John dan R. W. Gilbert. United State : CRC Press. hlm. 587-608.

- Xiao, G., Y. Cao, X. Qiu, W. Wang, dan Y. Wang. 2013. *Influence of gender and age on the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma*. *BMC Cancer*. 13(1): 226.
- Yang, X.R., S. Diehl, R. Pfeiffer, C. J. Chen, W. L. Hsu, M. Dosemeci, Y. J. Cheng, B. Sun, A. M. Goldstein, dan A. Hildesheim. 2005. Evaluation of risk factors for nasopharyngeal carcinoma in high-risk nasopharyngeal carcinoma families in Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 14(4) : 900-5.
- Yoshizaki, T., S. Kondo, N. Wakisaka, S. Muro, K. Endo, H. Sugimoto, S. Nakanishi, A. Tsuji, dan M. Ito. 2013. Pathogenic role of Epstein–Barr Virus latent membrane protein-1 in the development of nasopharyngeal carcinoma. Kanazawa: *Cancer letters*. 337(1): 1-7.
- Yu, M. C. dan J.M. Yuan. 2002. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol*. 12 : 421–9.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Lembar Penjelasan kepada Calon Responden

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON RESPONDEN

Saya Emda Zein Cik Fitria, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember sedang melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode Tahun 2016-2018”. Tujuan dari penelitian ini ialah mempelajari hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring di RSD dr. Soebandi. Penelitian ini dalam pelaksanaannya memerlukan data sekunder berupa data rekam medik pasien. Pengambilan data rekam medik dilakukan di ruang rekam medik RSD dr. Soebandi Jember. Data primer diambil melalui pengisian kuesioner wawancara terstruktur secara langsung oleh pasien.

Anda memenuhi kriteria inklusi yang dibutuhkan dalam penelitian ini sehingga peneliti meminta Anda untuk menjadi responden dalam penelitian yang akan dilakukan. Apabila Anda bersedia untuk berpartisipasi, Anda akan diminta untuk mengisi dan menandatangani lembar persetujuan serta mengisi beberapa pertanyaan yang ada dalam kuesioner wawancara terstruktur yang telah disiapkan. Anda dapat menolak untuk terlibat dalam penelitian ini. Apabila Anda memutuskan untuk terlibat, Anda juga memiliki hak untuk mengundurkan diri sewaktu-waktu. Apabila Anda tidak mengikuti instruksi yang telah diberikan oleh peneliti maka Anda akan dikeluarkan dari penelitian ini. Anda akan diberi imbalan sebagai responden. Semua data penelitian hanya digunakan untuk kepentingan penelitian dan akan dijamin kerahasiaannya sehingga tidak memungkinkan orang lain untuk mengetahui identitas Anda. Prosedur dalam penelitian ini tidak memiliki risiko yang membahayakan bagi Anda.

Anda diberikan kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas terkait dengan penelitian ini. Jika sewaktu-waktu Anda membutuhkan penjelasan, Anda dapat menghubungi Emda Zein Cik Fitria pada nomor 085335106393.

Lampiran 3.2 Lembar Persetujuan**LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI RESPONDEN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Alamat :

Menyatakan bersedia untuk menjadi responden penelitian dari:

Nama : Emda Zein Cik Fitria

Fakultas : Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing : 1. dr. Nindya Shinta R., M.Ked., Sp. THT-KL

2. dr. Pipiet Wulandari, Sp. JP-FIHA

Dengan judul “Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr. Soebandi Periode Tahun 2017-2018”. Semua penjelasan telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan telah dijawab oleh peneliti. Saya dapat mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa adanya sanksi. Saya mengerti bahwa semua data atau catatan mengenai penelitian ini akan dirahasiakan.

Demikian secara sukarela dan tanpa unsur paksaan dari siapapun, saya bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini.

No. Responden:.....

Tanggal/Bulan/Tahun:.....

Tanda Tangan Saksi

Tanda Tangan Responden

(.....)

(.....)

Lampiran 3.3 Kuesioner

KUESIONER WAWANCARA TERSTRUKTUR

Semua pertanyaan di bawah ini harus dijawab dengan memberikan tanda centang (√) pada satu jawaban yang Anda anggap benar dan sesuai dengan riwayat Anda. Setiap pertanyaan yang kurang dimengerti dapat ditanyakan pada peneliti.

1. Apakah di dalam keluarga anda terdapat anggota keluarga dengan riwayat kanker? Yang termasuk keluarga ialah dengan tingkatan *first* (orangtua, anak atau saudara kandung), *second* (kakek, nenek, paman, bibi, keponakan atau sepupu), atau *third-degree relative*.

Ada

Tidak Ada

2. Apakah Anda memiliki riwayat mengonsumsi ikan asin lebih dari 3 kali dalam sebulan?

Iya

Tidak

3. Apakah Anda memiliki riwayat mengonsumsi ikan bakar/ daging bakar lebih dari 3 kali dalam sebulan?

Iya

Tidak

4. Apakah Anda memiliki riwayat mengonsumsi makan berkaleng (seperti sarden, kornet dalam kaleng, buah-buahan kaleng dan lain-lain) lebih dari 3 kali dalam sebulan?

Iya

Tidak

5. Bagaimana riwayat merokok Anda?

- Tidak pernah
- Kurang dari ($<$) 20 batang sehari/ 30 bungkus setahun
- Lebih dari sama dengan (\geq) 20 batang sehari/ 30 bungkus setahun



Lampiran 3.4 Persetujuan Etik

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1.230/H25.1.11/KE/2019

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN KEJADIAN KARSINOMA NASOFARING (KNF) DI RSD DR. SOEBANDI PERIODE TAHUN 2016 - 2018

Nama Peneliti Utama : Emda Zein Cik Fitria
Name of the principal investigator

NIM : 152010101119

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 22 - 02 - 2019
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

1. Mohon diperhatikan oleh peneliti, semua peserta penelitian wajib mendapatkan segala informasi mengenai penelitian termasuk resiko penelitian yang bisa dan mungkin terjadi akibat penelitian.
2. Mohon diperhatikan oleh peneliti, semua peserta penelitian yang bersedia mengikuti penelitian wajib mengisi lembar *informed consent* dan menandatangani dengan sukarela tanpa ada paksaan.
3. Mohon diperhatikan oleh peneliti, mengenai *keabsahan* data dan informasi mengenai peserta penelitian.
4. Mohon diperhatikan oleh peneliti, sebelum melakukan kunjungan kerumah peserta penelitian, peserta penelitian harus dihubungi terlebih dahulu oleh dokter penanggung jawab yang merawat pasien tersebut.

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 21 Februari 2019

Reviewer

dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed

Lampiran 3.5 Surat Izin Penelitian dari RSD dr. Soebandi



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
 Jl.Dr.Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER



Jember, 13 Maret 2019

Nomor : 423.4/ 29 & 7 /610/2019
 Sifat : Penting
 Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada
 Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Jln.Kalimantan No.37
 Di
 JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor :
 578/UN25.1.11/LT/2018 Tanggal 06 Pebruari 2019 perihal tersebut
 pada pokok surat, dengan ini kami sampaikan bahwa pada
 prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk **Ijin
 Penelitian** di RSD dr.Soebandi Jember, kepada :

Nama : Emda Zein Cik Fitria
 NIM : 152010101119
 Fakultas : Kedokteran UNEJ
 Judul Penelitian : Hubungan faktor risiko dengan kejadian
 Karsinoma Nasofaring (KNF) di RSD dr.Soebandi
 Jember

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi
 dengan Bidang Diklat
 Demikian untuk diketahui,atas perhatiannya kami sampaikan terima
 kasih.



Direktur
 Dendro Soestijono, MM, M. Kes
 NIP. 195118 200212 1 001

Tembusan Yth:

1. Ka.Bag/Kabid/Ka.Inst.terkait
2. Ka.Ru terkait
3. Arsip

3.8 Dokumentasi Penelitian

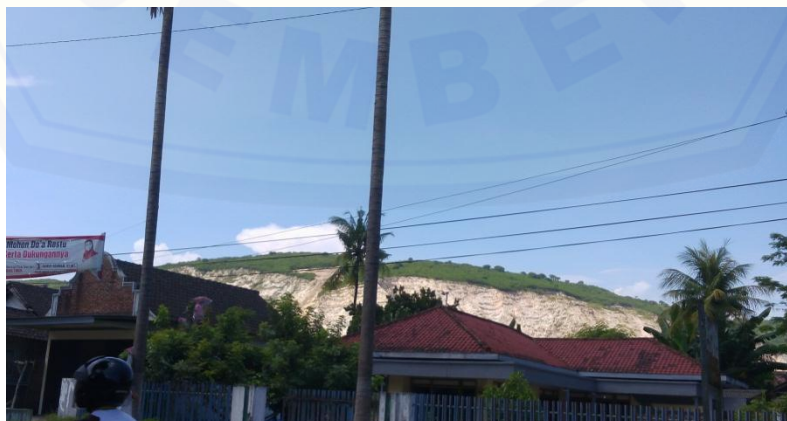
a. Imbalan yang Diterima Responden (Handuk)



b. Salah Satu Responden (Ambulu, Jember)



c. Salah Satu Wilayah Rumah Responden (Gunung Kapur, Puger, Jember)



Lampiran 4.1 Hasil Analisis Data Menggunakan Program SPSS

a. Analisis Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
usia * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

usia * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total	
		kasus knf	non-knf		
usia	25-60	Count	17	9	26
		% within kejadian_knf	85,0%	45,0%	65,0%
<25 dan >60	Count	3	11	14	
	% within kejadian_knf	15,0%	55,0%	35,0%	
Total	Count	20	20	40	
	% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7,033 ^a	1	,008		
Continuity Correction ^b	5,385	1	,020		
Likelihood Ratio	7,362	1	,007		
Fisher's Exact Test				,019	,009
Linear-by-Linear Association	6,857	1	,009		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for usia (25-60 / <25 dan >60)	6,926	1,529	31,377
For cohort kejadian_knf = kasus knf	3,051	1,077	8,644
For cohort kejadian_knf = non-knf	,441	,243	,799
N of Valid Cases	40		

b. Analisis Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
jenis_kelamin * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

jenis_kelamin * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total
		kasus knf	non-knf	
jenis_kelamin laki-laki	Count	14	14	28
	% within kejadian_knf	70,0%	70,0%	70,0%
perempuan	Count	6	6	12
	% within kejadian_knf	30,0%	30,0%	30,0%
Total	Count	20	20	40
	% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,000 ^a	1	1,000		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,000	1	1,000		
Fisher's Exact Test				1,000	,634
Linear-by-Linear Association	,000	1	1,000		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for jenis_kelamin (laki-laki / perempuan)	1,000	,259	3,867
For cohort kejadian_knf = kasus knf	1,000	,509	1,966
For cohort kejadian_knf = non-knf	1,000	,509	1,966
N of Valid Cases	40		

c. Analisis Hubungan Genetik dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
genetik * kejadian_knf	40	100,0%	0	0%	40	100,0%

genetik * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total
		kasus knf	non-knf	
genetik ada riwayat keluarga	Count	7	1	8
	% within genetik	87,5%	12,5%	100,0%
tidak ada riwayat keluarga	Count	13	19	32
	% within genetik	40,6%	59,4%	100,0%
Total	Count	20	20	40
	% within genetik	50,0%	50,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,625 ^a	1	,018		
Continuity Correction ^b	3,906	1	,048		
Likelihood Ratio	6,194	1	,013		
Fisher's Exact Test				,044	,022
Linear-by-Linear Association	5,484	1	,019		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for genetik (ada riwayat keluarga / tidak ada riwayat keluarga)	10,231	1,121	93,341
For cohort kejadian_knf = kasus knf	2,154	1,314	3,530
For cohort kejadian_knf = non-knf	,211	,033	1,346
N of Valid Cases	40		

d. Analisis Hubungan Pekerjaan dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
pekerjaan * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

pekerjaan * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total
		kasus knf	non-knf	
pekerjaan ada risiko	Count	8	6	14
	% within kejadian_knf	40,0%	30,0%	35,0%
tidak ada risiko	Count	12	14	26
	% within kejadian_knf	60,0%	70,0%	65,0%
Total	Count	20	20	40
	% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,440 ^a	1	,507		
Continuity Correction ^b	,110	1	,740		
Likelihood Ratio	,441	1	,507		
Fisher's Exact Test				,741	,371
Linear-by-Linear Association	,429	1	,513		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for pekerjaan (ada risiko / tidak ada risiko)	1,556	,420	5,763
For cohort kejadian_knf = kasus knf	1,238	,669	2,290
For cohort kejadian_knf = non-knf	,796	,395	1,606
N of Valid Cases	40		

e. Analisis Hubungan Letak Geografis dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
geografis * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

geografis * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total
		kasus knf	non-knf	
geografis pesisir+dataran rendah	Count	17	18	35
	% within kejadian_knf	85,0%	90,0%	87,5%
dataran tinggi	Count	3	2	5
	% within kejadian_knf	15,0%	10,0%	12,5%
Total	Count	20	20	40
	% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,229 ^a	1	,633		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,230	1	,632		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
Linear-by-Linear Association	,223	1	,637		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for geografis (pesisir+dataran rendah / dataran tinggi)	,630	,093	4,244
For cohort kejadian_knf = kasus knf	,810	,366	1,789
For cohort kejadian_knf = non-knf	1,286	,419	3,944
N of Valid Cases	40		

f. Analisis Hubungan Ikan Asin dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
konsumsi_ikan_asin * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

konsumsi_ikan_asin * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total
		kasus knf	non-knf	
konsumsi_ikan_asin	lebih dari 3 kali sebulan	Count 13	Count 2	Count 15
		% within kejadian_knf 65,0%	% within kejadian_knf 10,0%	% within kejadian_knf 37,5%
n	kurang dari sama dengan 3 kali sebulan	Count 7	Count 18	Count 25
		% within kejadian_knf 35,0%	% within kejadian_knf 90,0%	% within kejadian_knf 62,5%
Total		Count 20	Count 20	Count 40
		% within kejadian_knf 100,0%	% within kejadian_knf 100,0%	% within kejadian_knf 100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12,907 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	10,667	1	,001		
Likelihood Ratio	14,024	1	,000		
Fisher's Exact Test				,001	,000
Linear-by-Linear Association	12,584	1	,000		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for konsumsi_ikan_asin (lebih dari 3 kali sebulan / kurang dari sama dengan 3 kali sebulan)	16,714	2,976	93,885
For cohort kejadian_knf = kasus knf	3,095	1,601	5,984
For cohort kejadian_knf = non-knf	,185	,050	,689
N of Valid Cases	40		

g. Analisis Hubungan Ikan Bakar/ Daging Bakar dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
konsumsi_daging_atau_ikan_bakar * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

konsumsi_daging_atau_ikan_bakar * kejadian_knf Crosstabulation

			kejadian_knf		Total
			kasus knf	non-knf	
konsumsi_daging_atau_ikan_bakar	lebih dari 3 kali sebulan	Count	11	2	13
		% within kejadian_knf	55,0%	10,0%	32,5%
	kurang dari sama dengan 3 kali sebulan	Count	9	18	27
		% within kejadian_knf	45,0%	90,0%	67,5%
Total		Count	20	20	40
		% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9,231 ^a	1	,002		
Continuity Correction ^b	7,293	1	,007		
Likelihood Ratio	9,918	1	,002		
Fisher's Exact Test				,006	,003
Linear-by-Linear Association	9,000	1	,003		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for konsumsi_daging_atau_ikan_bakar (lebih dari 3 kali sebulan / kurang dari sama dengan 3 kali sebulan)	11,000	1,998	60,572
For cohort kejadian_knf = kasus knf	2,538	1,419	4,541
For cohort kejadian_knf = non-knf	,231	,063	,849
N of Valid Cases	40		

h. Analisis Hubungan Konsumsi Makanan Berkaleng dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
konsumsi_makanan_b erkaleng * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

konsumsi_makanan_berkaleng * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total
		kasus knf	non-knf	
konsumsi_ lebih dari 3 kali makanan_b sebulan erkaleng	Count	4	0	4
	% within kejadian_knf	20,0%	0,0%	10,0%
kurang dari sama dengan 3 kali sebulan	Count	16	20	36
	% within kejadian_knf	80,0%	100,0%	90,0%
Total	Count	20	20	40
	% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,444 ^a	1	,035		
Continuity Correction ^b	2,500	1	,114		
Likelihood Ratio	5,991	1	,014		
Fisher's Exact Test				,106	,053
Linear-by-Linear Association	4,333	1	,037		
N of Valid Cases	40				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort kejadian_knf = kasus knf	2,250	1,562	3,242
N of Valid Cases	40		

i. Analisis Hubungan Merokok dengan Kejadian Karsinoma Nasofaring

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
merokok * kejadian_knf	40	100,0%	0	0,0%	40	100,0%

merokok * kejadian_knf Crosstabulation

		kejadian_knf		Total	
		kasus knf	non-knf		
merokok	perokok	Count	11	8	19
	sedang+berat	% within kejadian_knf	55,0%	40,0%	47,5%
tidak merokok	perokok	Count	9	12	21
	sedang+berat	% within kejadian_knf	45,0%	60,0%	52,5%
Total		Count	20	20	40
		% within kejadian_knf	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,902 ^a	1	,342		
Continuity Correction ^b	,401	1	,527		
Likelihood Ratio	,906	1	,341		
Fisher's Exact Test				,527	,264
Linear-by-Linear Association	,880	1	,348		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for merokok (perokok sedang+berat / tidak merokok)	1,833	,522	6,434
For cohort kejadian_knf = kasus knf	1,351	,723	2,524
For cohort kejadian_knf = non-knf	,737	,387	1,404
N of Valid Cases	40		

j. Analisis Hubungan Regresi Logistik dengan Metode Backward LR

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	40	100,0
	Missing Cases	0	0,0
	Total	40	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		40	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
non-knf	0
kasus knf	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding (1)
konsumsi_daging_atau_ikan_bakar	lebih dari 3 kali sebulan	13	1,000
	kurang dari sama dengan 3 kali sebulan	27	,000
genetik	ada riwayat keluarga	8	1,000
	tidak ada riwayat keluarga	32	,000
konsumsi_ikan_asin	lebih dari 3 kali sebulan	15	1,000
	kurang dari sama dengan 3 kali sebulan	25	,000
usia	25-60	26	1,000
	<25 dan >60	14	,000

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a usia(1)	1,149	1,029	1,247	1	,264	3,156	,420	23,711
genetik(1)	2,548	1,463	3,033	1	,082	12,787	,726	225,150
konsumsi_ikan_asin(1)	3,151	1,122	7,880	1	,005	23,357	2,588	210,810
konsumsi_daging_atau_ikan_bakar(1)	2,201	1,161	3,594	1	,058	9,032	,928	87,902
Constant	-2,841	1,005	7,990	1	,005	,058		
Step 2 ^a genetik(1)	2,580	1,383	3,480	1	,062	13,199	,878	198,542
konsumsi_ikan_asin(1)	3,099	1,066	8,451	1	,004	22,178	2,745	179,199
konsumsi_daging_atau_ikan_bakar(1)	2,507	1,101	5,182	1	,023	12,267	1,417	106,197
Constant	-2,227	,763	8,526	1	,004	,108		

a. Variable(s) entered on step 1: usia, genetik, konsumsi_ikan_asin, konsumsi_daging_atau_ikan_bakar.

k. Analisis Hubungan Letak Geografis dengan Konsumsi Ikan Asin

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
knf_letak_geografis * knf_ikan_asin	20	48,8%	0	0,00%	40	100,0%

knf_letak_geografis * knf_ikan_asin Crosstabulation

		knf_ikan_asin		Total	
		>3 kali sebulan	≤3 kali sebulan		
knf_letak_geografis	peisir+dataran rendah	Count	11	6	17
		% within knf_letak_geografis	64,7%	35,3%	100,0%
	dataran tinggi	Count	2	1	3
		% within knf_letak_geografis	66,7%	33,3%	100,0%
Total		Count	13	7	20
		% within knf_letak_geografis	65,0%	35,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,004 ^a	1	,948		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,004	1	,947		
Fisher's Exact Test				1,000	,730
Linear-by-Linear Association	,004	1	,949		
N of Valid Cases	20				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,05.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for knf_letak_geografis (peisir+dataran rendah / dataran tinggi)	,917	,068	12,322
For cohort knf_ikan_asin = lebih dari 3kali sebulan	,971	,405	2,325
For cohort knf_ikan_asin = kurang dari sama dengan 3kali sebulan	1,059	,189	5,942
N of Valid Cases	20		

1. Analisis Hubungan Pekerjaan dengan Konsumsi Ikan Asin

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
knf_pekerjaan *	20	48,8%	0	0,00%	40	100,0%
knf_ikan_asin						

knf_pekerjaan * knf_ikan_asin Crosstabulation

				knf_ikan_asin		Total
				>3 kali sebulan	≤3 kali sebulan	
knf_pekerjaan	berisiko knf	Count	5	3	8	
		% within knf_pekerjaan	62,5%	37,5%	100,0%	
	kurang berisiko knf	Count	8	4	12	
		% within knf_pekerjaan	66,7%	33,3%	100,0%	
Total		Count	13	7	20	
		% within knf_pekerjaan	65,0%	35,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,037 ^a	1	,848		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,037	1	,848		
Fisher's Exact Test				1,000	,608
Linear-by-Linear Association	,035	1	,852		
N of Valid Cases	20				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,80.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for knf_pekerjaan (berisiko knf / kurang berisiko knf)	,833	,129	5,396
For cohort knf_ikan_asin = lebih dari 3kali sebulan	,938	,480	1,831
For cohort knf_ikan_asin = kurang dari sama dengan 3kali sebulan	1,125	,339	3,736
N of Valid Cases	20		