

Tatalaksana Radioterapi pada Karsinoma Nasofaring

Edgar David Sigarlaki¹, Mukhlis Imanto², Eka Cania³

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang sering ditemukan di daerah kepala dan leher. Kebanyakan penderita datang berobat pada stadium lanjut. Hal ini terjadi karena penyebab yang belum pasti, gejala yang tidak khas, dan letak nasofaring yang tersembunyi. Gejala yang sering muncul dapat dikelompokkan menjadi empat kategori, gejala telinga (gangguan pendengaran, otalgia, otore, dan tinnitus), gejala hidung (sumbatan hidung yang progresif, epistaksis, dan *post nasal drip*), dan gejala saraf (berhubungan dengan keterlibatan saraf-saraf kranial). Radioterapi merupakan pengobatan pilihan untuk KNF. Radiasi pada jaringan dapat menimbulkan ionisasi air dan elektrolit sehingga timbul ion H⁺ dan OH⁻ yang sangat reaktif. Ion itu dapat bereaksi dengan molekul DNA dalam kromosom, sehingga dapat terjadi pecahnya rantai ganda DNA, perubahan *cross-linkage* dalam rantai DNA dan perubahan *base* yang menyebabkan degenerasi atau kematian sel. Radioterapi memiliki efek samping lokal maupun sistemik. Meskipun memiliki efek samping, radioterapi tetap menjadi *treatment of choice* pada KNF karena sangat radiosensitif dan sulitnya dilakukan terapi kuratif berupa pembedahan akibat letak nasofaring di dasar tengkorak.

Kata kunci: Karsinoma Nasofaring, Radioterapi, Tatalaksana.

Radiotherapy Management of Nasopharyngeal Carcinoma

Abstract

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is the most common malignant tumor found in the head and neck area. Most sufferers come for treatment at an advanced stage. This happens because of uncertain causes, symptoms are not typical, and hidden nasopharynx. Symptoms that often appear can be grouped into four categories, ear symptoms (hearing loss, otalgia, otore, and tinnitus), nasal symptoms (progressive nasal obstruction, epistaxis, and post nasal drip), and nerve symptoms (associated with cranial nerve involvement). Radiotherapy is the treatment of choice for NPC. Radiation to the tissue can cause ionization of water and electrolytes so that H⁺ and OH⁻ ions are highly reactive. The ion can react with DNA molecules in the chromosome, so that DNA double chains can break out, changes in cross-linkage in the DNA chain and changes in base that cause cell degeneration or death. Radiotherapy has both local and systemic side effects. Despite its side effects, radiotherapy remains the treatment of choice in NPC because it is very radiosensitive and the difficulty of curative therapy is surgery due to the location of the nasopharynx at the base of the skull.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma, Radiotherapy, Treatment.

Korespondensi: Edgar David Sigarlaki, alamat Jl. Bumi Manti I No.12A Kampung Baru Kedaton Bandar Lampung, HP: 081271936332, e-mail: edgardavidsigarlaki@gmail.com.

Pendahuluan

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang paling banyak dijumpai di antara tumor ganas Telinga Hidung Tenggorok (THT) di Indonesia, dimana KNF termasuk dalam lima besar tumor ganas dengan frekuensi tertinggi, sedangkan di daerah kepala dan leher menduduki tempat pertama¹. Tumor ini berasal dari fossa rosenmuller pada nasofaring yang merupakan daerah transisional dimana epitel kuboid berubah menjadi epitel skuamosa². Survei yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan pada tahun 1980 secara "*pathology based*" mendapatkan angka prevalensi karsinoma nasofaring 4,7 per

100.000 penduduk atau diperkirakan 7000-8000 kasus per tahun di seluruh Indonesia.²

Penanggulangan KNF sampai saat ini masih merupakan suatu problem, hal ini karena etiologi yang masih belum pasti, gejala dini yang tidak khas serta letak nasofaring yang tersembunyi, sehingga diagnosis sering terlambat². Pada stadium dini, radioterapi masih merupakan pengobatan pilihan yang dapat diberikan secara tunggal dan memberikan angka kesembuhan yang cukup tinggi. Pada stadium lanjut, diperlukan terapi tambahan kemoterapi yang dikombinasikan dengan radioterapi³.

Pengobatan KNF dengan radiasi atau radioterapi adalah pengobatan dengan

menggunakan sinar pengion untuk membunuh atau menghilangkan (eradikasi) seluruh sel kanker yang ada di nasofaring dan metastasisnya di kelenjar getah bening leher. Radioterapi sampai sekarang masih merupakan pengobatan pilihan utama (*treatment of choice*) untuk penderita KNF⁴. Radioterapi dilaporkan sebagai terapi utama untuk tujuan kuratif pada KNF loko-regional, yang belum ada metastasis jauh. Tujuan radioterapi (terapi radiasi) adalah mengeradikasi tumor *in vivo* dengan memberikan sejumlah dosis radiasi yang diperlukan secara tepat pada daerah target radiasi tanpa merusak jaringan sehat di sekitarnya, dengan harapan dapat memperbaiki kualitas hidup dan memperpanjang angka kelangsungan hidup penderita⁴.

Isi

Nasofaring merupakan bagian paling atas dari faring yang berada di belakang hidung. Atap nasofaring berhubungan dengan dasar tengkorak yang dibentuk oleh lantai sinus sfenoid di medial dan fibrokartilago foramen laserum di lateral. Nasofaring berhubungan dengan telinga tengah melalui tuba eustachius. Tumor ini merupakan tumor yang jarang di Amerika dan Eropa, namun merupakan keganasan yang sering pada ras mongoloid, terutama di Cina Selatan dan Asia Tenggara. Pada warga Cina yang migrasi ke Amerika Utara, angka kejadian KNF tetap tinggi, sekalipun lebih rendah dibandingkan etnis Cina yang lahir dan besar di Cina selatan, hal ini menunjukkan bahwa etnis, genetik dan faktor lingkungan memiliki peran sebagai etiologi, meskipun peran dari masing-masing faktor bervariasi⁵.

Karsinoma sel skuamosa merupakan jenis keganasan yang paling sering pada KNF. *World Health Organization* (WHO) telah menerbitkan beberapa klasifikasi yaitu pada tahun 1978, 1991 dan yang terakhir tahun 2005 yang membagi karsinoma sel skuamosa menjadi basaloid, berkeratin dan tidak berkeratin, selanjutnya karsinoma tidak berkeratin dibagi menjadi berdiferensiasi dan tidak berdiferensiasi. Tipe tidak berkeratin merupakan tipe yang paling sering di Cina dan Asia Tenggara, tipe ini diduga kuat berhubungan dengan infeksi virus Epstein-Barr (EBV)⁶.

Secara umum pasien KNF lebih muda dibandingkan pasien yang menderita tumor kepala dan leher lainnya. Median umur penderita KNF saat munculnya tumor lebih kurang 50 tahun. Gejala KNF berhubungan dengan lokasi anatomi tumor primer dan metastasis. Gejala yang sering muncul dapat dikelompokkan menjadi empat kategori, gejala telinga: gangguan pendengaran, otalgia, otore dan tinitus. Gejala ini muncul karena gangguan fungsi tuba eustachius akibat tumor yang menutupi muara tuba atau perluasan tumor ke lateroposterior sehingga mengganggu kerja otot untuk membuka tuba. Jenis gangguan pendengaran yang timbul biasanya konduktif karena timbulnya otitis media efusi. Gejala hidung: sumbatan hidung yang progresif, epistaksis, post nasal drip bercampur darah. Gejala neurologi/saraf: gejala ini berhubungan dengan keterlibatan saraf-saraf kranial. Kejadian keterlibatan saraf kranial pada KNF sekitar 20%. Apabila tumor meluas ke superior akan melibatkan saraf III sampai VI, dan apabila perluasan ke lateral dapat melibatkan saraf kranial IX sampai XII. Saraf kranial yang paling sering terlibat adalah III, V, VI dan XII. Benjolan yang tidak nyeri di leher. Lebih dari 50% pasien KNF datang dengan keluhan benjolan di leher. Pembesaran kelenjar getah bening ini biasanya pada bagian atas leher, sesuai dengan lokasi tumor (ipsilateral), namun tidak jarang bilateral. Gejala lain dapat berupa gejala umum adanya keganasan seperti penurunan berat badan dan anoreksia^{6,7}.

Gejala dini KNF sering tidak spesifik dan luput dari perhatian, pasien sebagian besar datang ketika sudah ada benjolan di leher dan umumnya stadium lanjut⁶. Diagnosis KNF didapatkan dari kecurigaan klinis, pemeriksaan yang teliti, pemeriksaan endoskopi dan biopsi, CT scan dan MRI. Titer antibodi terhadap EBV dan deteksi adanya DNA EBV dalam darah juga penting.

Radioterapi merupakan modalitas utama pada penatalaksanaan KNF yang masih terbatas lokoregional, karena tumor ini bersifat radiosensitif. Kemajuan yang sangat penting pada radioterapi adalah IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*). Teknologi ini memungkinkan pemberian dosis radiasi konformal terhadap target melalui optimalisasi intensitas beberapa beam. Kelebihan dari IMRT ini diantaranya memiliki kemampuan untuk memberikan radioterapi konformal pada

target yang tidak beraturan (irregular). Ini sangat bermanfaat pada tumor yang berada disekitar struktur vital seperti batang otak dan medula spinalis. Teknik ini sudah dilaporkan dapat meningkatkan kontrol tumor dan juga menurunkan risiko komplikasi⁷.

Pertimbangan pemilihan radiasi sebagai pengobatan pilihan utama untuk KNF terutama didasarkan fakta bahwa secara histopatologis kebanyakan (75%-95%) KNF dari jenis karsinoma undifferentiated (WHO tipe 3) dan karsinoma non keratinisasi (WHO tipe 2) yang tergolong radioresponsif⁸. Faktor anatomi nasofaring yang terletak di dasar tengkorak dengan banyak organ vital dan pola penyebaran sel kanker di daerah kepala-leher yang menyebabkan pembedahan radikal untuk tujuan kuratif sangat sulit dikerjakan⁹. Alasan lain pemilihan radioterapi pada KNF karena hasil kemoterapi masih kontroversi. Meskipun pemberian kemoterapi yang di kombinasi dengan radioterapi dilaporkan dapat meningkatkan respons tumor, namun masih belum atau sedikit menunjukkan peningkatan angka bertahan hidup secara bermakna¹⁰.

Sampai saat ini radioterapi merupakan pengobatan utama yang berdiri sendiri (tunggal) pada pasien KNF. Meskipun jenis pengobatan ini bisa dikombinasikan, dengan kemoterapi atau pembedahan.¹¹

Karsinoma nasofaring bersifat radioresponsif sehingga radioterapi tetap merupakan terapi terpenting¹². Radiasi pada jaringan dapat menimbulkan ionisasi air dan elektrolit dari cairan tubuh baik intra maupun ekstra seluler, sehingga timbul ion H⁺ dan OH⁻ yang sangat reaktif. Ion itu dapat bereaksi dengan molekul DNA dalam kromosom, sehingga dapat terjadi pecahnya rantai ganda DNA, perubahan *cross-linkage* dalam rantai DNA dan perubahan base yang menyebabkan degenerasi atau kematian sel¹³.

Dosis lethal dan kemampuan reparasi kerusakan pada sel-sel kanker lebih rendah dari sel-sel normal, sehingga akibat radiasi sel-sel kanker lebih banyak yang mati dan yang tetap rusak dibandingkan dengan sel-sel normal. Sel-sel yang masih tahan hidup akan mengadakan reparasi kerusakan DNA-nya sendiri-sendiri. Kemampuan reparasi DNA sel normal lebih baik dan lebih cepat dari sel kanker. Keadaan ini dipakai sebagai dasar untuk radioterapi pada kanker¹³.

Kepala dan leher merupakan daerah yang kompleks, terdiri dari struktur-struktur yang tidak serupa, masing-masing memiliki respons unik terhadap radiasi. Struktur tersebut antara lain : lapisan mukosa, kulit jaringan subkutan, kelenjar saliva, gigi, dan tulang/kartilago. Perubahan akibat radiasi bisa bersifat akut dan lanjut. Perubahan akut antara lain mukositis, penurunan ketajaman alat pengecap, penurunan produksi saliva sedang yang lanjut berupa atrofi mukosa dan kulit, kehilangan rasa kecap, nekrosis jaringan ikat, dan osteonekrosis¹⁴.

Radioterapi pada KNF dapat menimbulkan efek samping lokal dan sistemik^{14,15}.

1. Efek samping lokal
 - a. Keluhan di rongga mulut Dapat berupa xerostomia, lesi mukosa, moniliasis, gangguan gigi
 - b. Gangguan telinga
 - c. Gangguan mata
 - d. Lesi Kulit
 - e. Lain-lain : kelainan otot, tulang, saraf.
2. Efek samping sistemik
 - a. Efek samping sistemik yang umum adalah anorexia, mual, muntah, sulit tidur, sakit kepala, demam, diare dan lemah.
 - b. Gangguan hemopoetik akibat radiasi berupa anemia, trombositopenia dan leukopenia. Diantara sel darah, limfosit merupakan sel yang paling peka terhadap radiasi.
 - c. Radiasi yang mengenai sel efektor imunologik yang beredar di sirkulasi (sistemik) mengakibatkan penurunan respons imun dikarenakan jaringan limfoid primer maupun sekunder sangat rentan terhadap radiasi. Imunitas seluler yang menurun akibat radiasi akan melemahkan *immune surveillance*, yaitu kemampuan imunologik tubuh dalam melawan mikroorganisme dan sel kanker. Adanya prostaglandin E₂ (PGE₂) dengan kadar tinggi baik yang diproduksi oleh sel-sel kanker, maupun oleh makrofag yang tersupresi akibat terkena radiasi juga berefek immunosupresi berupa menurunnya respons imun seluler¹⁵.

Ringkasan

Radioterapi masih merupakan pilihan utama pengobatan KNF. Adapun dasar digunakannya radioterapi adalah perbedaan efek radiasi pada tumor dan jaringan normal. Selain manfaat radiasi juga menimbulkan efek samping. Radioterapi KNF dapat menimbulkan efek samping lokal maupun sistemik.

Simpulan

Radioterapi menjadi pilihan utama terapi pada karsinoma nasofaring meskipun dapat menimbulkan efek samping lokal atau sistemik.

Daftar Pustaka

1. Damayanti Soetjipto. Karsinoma Nasofaring. Dalam: Nurbaiti Iskandar. Tumor Telinga-Hidung-Tenggorok Diagnosis dan Penatalaksanaan. Jakarta: FKUI; 1989.
2. Ballenger JJ. Penyakit Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala Dan Leher. Edisi ke-13. Jakarta: Binarupa Aksara; 1994.
3. Myers EN, Suen JY. Cancer of The Head and Neck. Edisi ke-2. New York: Churchill Livingstone; 1989.
4. Susworo, Makes D. Karsinoma Nasofaring Aspek Radiodiagnostik dan Radioterapi. Jakarta: Percetakan Dragon. 1987.
5. Evlina S, Sirait T, Rahayu PS, Shalmont G, Anwar E, Andalusia R. Registri Kanker Berbasis Rumah Sakit di Rumah Sakit Kanker "Dharmas" Pusat kanker nasional 1993-2007. Indonesian J Cancer 2012;6:181-205.
6. Rahman S, Subroto H, Novianti D. Clinical Presentation of Nasopharyngeal Carcinoma in West Sumatra Indonesia. Proceeding of the 20th International Federation of Otorhinolaryngological Societies (IFOS) World Congress. Seoul, Korea. 2013.
7. Wei WI, Chua DTT. Pharynx: nasopharynx. In: Watkinson JC, Gilbert RW, eds. Stell and Maran's Textbook of Head and Neck Surgery and Oncology. Edisi ke-5. London: Hodder Aldold; 2012.
8. Shanmugaratnam K. 'Nasopharyngeal carcinoma : epidemiologi and aetiology', Kumpulan Naskah Seminar Kanker Nasofaring. Semarang: Wonodri offset; 1988.
9. Bailet JW, Mark Rj, Abemayor E, Lee SP, Tran LM, Juillard G, Ward PH.,. Nasopharyngeal Carcinoma: Treatment Result with Primary Radiation therapy. Laryngoscope. 1992;102:965-72.
10. Fu KK. Combined radiotherapy and chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Semin Radiat Oncol. 1998;8(4):247-53.
11. Sunaryadi U, Suwitodihardjo S. Radioterapi pada tumor ganas nasofaring. Lab/UPF Radiologi FK Unair/RSUD Dr. Soetomo. Surabaya. 1995;1-19.
12. Abdul Rasyid. Karsinoma Nasofaring : Penatalaksanaan Radioterapi, dalam Majalah Kedokteran Nusantara. 2000.33(1): 52-8.
13. I Dewa Gede Sukardja. Onkologi Klinik FK Unair, Surabaya. 1996:179-87.
14. Cooper JS, Karen FU. Late Effect Of Radiation Teraphy In The Head And Neck Region. In J Radiation oncology biology. 1995;31:5-7.
15. Kentjono, W.A., 'Penatalaksanaan karsinoma nasofaring masa kini' dalam Naskah Lengkap Simposium Kanker Nasofaring dan Demo Biopsi Nasofaring dengan Teknik Aspirasi Jarum Halus. Surabaya. 2003:24-44.