

ABSTRAK

Etiopatogenesis Karsinoma Nasofaring (KNF)

Rabbinu Rangga Pribadi, 2005. Pembimbing: dr. Freddy Tumewu A., M.S.

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas kepala dan leher yang paling banyak ditemukan di Indonesia. Angka kejadian KNF di Indonesia cukup tinggi yaitu 4,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun. KNF berhubungan dengan beberapa faktor penyebab dan predisposisi seperti infeksi laten *Epstein – Barr Virus* (EBV), lingkungan, dan genetik. KNF termasuk kanker yang seringkali terlambat didiagnosis karena baru disadari jika telah bermetastasis ke kelenjar getah bening regional di leher. Keadaan tersebut mengindikasikan bahwa prognosisnya buruk. Perbedaan *5 – Year Survival Rate* (5 – YSR) antara stadium awal dengan stadium lanjut sangat mencolok. Angka 5 – YSR stadium I 76,9 %, stadium II 56 %, stadium III 38,4 %, dan stadium IV hanya 16,4 %.

Tujuan dari studi ini adalah untuk menguraikan faktor – faktor penyebab dan predisposisi KNF. Studi ini juga bertujuan membahas mekanisme patogenesis KNF.

Patogenesis KNF pada awalnya ditandai oleh lesi displastik akibat dari karsinogen lingkungan dan pada ras Cina lebih mudah terkena karena ada faktor genetik tertentu. Kemudian karena adanya infeksi laten EBV, lesi tersebut berkembang ke arah keganasan.

Kesimpulannya adalah di antara faktor – faktor penyebab dan predisposisi KNF, infeksi laten EBV merupakan etiologi yang paling dominan. Patogenesis KNF didukung oleh kombinasi infeksi laten EBV, lingkungan, dan genetik.

ABSTRACT

Etiopathogenesis of Nasopharyngeal Carcinoma (NPC)

Rabbinu Rangga Pribadi, 2005. Tutor: dr. Freddy Tumewu A., M.S.

Nasopharyngeal Cancer (NPC) is a head and neck cancer most often founded in Indonesia. Incidence rates in Indonesia are high which is 4,7 cases per 100.000 each year. NPC correlates with several causal and predisposition factors such as Epstein – Barr Virus (EBV) latent infection, environment, and genetic. NPC is often diagnosed late because it can be identified only if it has metastasized to cervical regional lymph nodes. This condition indicates that the prognosis has gone worse. The difference of 5 – Year Survival Rate (5 – YSR) between initial stage and late stage is very distinct. 5 – YSR of stage I is 76,9 %, stage II is 56 %, stage III is 38,4 % and stage IV is only 16,4 %.

The purpose of this study is to describe etiologic and predisposition factors of NPC. The objective of this study is also to investigate pathogenesis mechanism of NPC.

The pathogenesis of NPC is marked initially by dysplastic lesion resulted from environment carcinogen and Chinese races are more susceptible because of the existence of genetic factor. Then the lesion transforms into malignant lesion because of EBV latent infection.

The conclusion is that the EBV latent infection is the most dominant etiologic factor among the other etiologic and predisposition factors. The pathogenesis of NPC is supported by the combination of EBV latent infection, environment factor, and genetic.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
Prakata	vi
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Bab I. Pendahuluan	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Maksud dan Tujuan	2
1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah	3
Bab II. Tinjauan Pustaka	
2.1. Struktur dan Fungsi Nasofaring Normal	4
2.1.1. Anatomi Nasofaring	4
2.1.2. Histologi Nasofaring	5
2.1.3. Fungsi Nasofaring	6
2.2. Epidemiologi KNF	7
2.2.1. Geografi dan Ras	7
2.2.2. Jenis Kelamin	8
2.2.3. Faktor Umur	8
2.3. Pertumbuhan Karsinoma Nasofaring	9
2.4. Etiologi Karsinoma Nasofaring	10
2.4.1. <i>Epstein – Barr Virus</i>	11
2.4.1.1. Sejarah <i>Epstein – Barr Virus</i>	12
2.4.1.2. Morfologi <i>Epstein – Barr Virus</i>	12
2.4.1.3. Bentuk – Bentuk Infeksi Laten <i>Epstein – Barr Virus</i>	13
2.4.1.4. Fungsi Protein Laten EBV Dalam Hubungannya Dengan KNF	14
2.4.1.4.1. <i>Epstein – Barr Nuclear Antigen 1</i> (EBNA-1)	14
2.4.1.4.2. <i>Latent Membrane Protein 1</i> (LMP-1)	15
2.4.1.4.3. <i>Latent Membrane Protein 2</i> (LMP-2)	16
2.4.1.4.4. <i>Epstein – Barr Encoded RNA 1 dan 2</i> (EBER 1 dan 2).....	17
2.4.1.4.5. Ekspresi BARF1	17
2.4.1.4.6. Ekspresi <i>BamHI-A Rightward Transcripts</i> (BARTs).....	18
2.4.2. Faktor Genetik	18
2.4.2.1. Sejarah Penemuan HLA yang Berhubungan dengan KNF	19
2.4.2.2. Distribusi Frekuensi HLA dan Ketahanan Hidupnya	20

2.4.2.3. Risiko Relatif HLA.....	21
2.4.3. Faktor Lingkungan	21
2.4.3.1. Pengaruh Asap.....	22
2.4.3.2. Pengaruh Pekerjaan	22
2.4.3.3. Pengaruh Bahan Kimia.....	23
2.5. Mekanisme Dasar Karsinogenesis.....	24
2.6. Patogenesis Karsinoma Nasofaring.....	26
2.6.1. Peran Epstein – Barr Virus Dalam Patogenesis Karsinoma Nasofaring	27
2.6.2. Perubahan Genetik Dalam Patogenesis Karsinoma Nasofaring.....	29
2.6.2.1. Delesi Kromosom.....	30
2.6.2.2. Gen Supresor Tumor	30
2.6.2.3. Onkogen	31
2.6.2.4. Telomerase.....	31
2.7. Histopatologi Karsinoma Nasofaring	32
2.8. Gejala Klinis Karsinoma Nasofaring.....	34
2.8.1. Limfadenopati Servikal	34
2.8.2. Gejala Hidung.....	35
2.8.3. Gejala Telinga.....	36
2.8.4. Gejala Neurologis.....	36
2.8.5. Gejala – Gejala Lain	38
2.9. Diagnosis Karsinoma Nasofaring.....	39
2.9.1. Sejarah Pasien.....	39
2.9.2. Pemeriksaan Pasien	40
2.9.2.1. Rinoskopi Posterior	40
2.9.2.2. <i>Flexible Fiberoptic Nasopharyngoscope</i>	41
2.9.3. Investigasi.....	41
2.9.3.1. Biopsi.....	41
2.9.3.2. <i>Computed Tomography Scan</i> (CT Scan).....	42
2.9.3.3. <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI)	43
2.9.3.4. Tes Serologis	44
2.9.3.5. Sitologi	45
2.9.4. Klasifikasi Stadium Karsinoma Nasofaring	46
2.9.5. Prosedur Diagnostik Yang Direkomendasikan.....	48
2.9.5.1. Prosedur Diagnostik Pada Lesi KNF Yang Terlihat Jelas.....	49
2.9.5.2. Prosedur Diagnostik Pada Nasofaring Yang Terlihat Normal	50
2.10. Terapi Karsinoma Nasofaring	52
2.10.1. Terapi Radiasi.....	52
2.10.1.1. Radiasi Eksterna	52
2.10.1.2. <i>Brachytherapy</i>	53
2.10.2. <i>Chemotherapy</i>	53
2.10.3. Pembedahan.....	54
2.10.4. Efek Samping Terapi Radiasi dan Perawatan Paliatifnya	55
2.11. Prognosis Karsinoma Nasofaring	55

Bab III. Pembahasan.....	57
Bab IV. Kesimpulan dan Saran	
4.1. Kesimpulan.....	62
4.2. Saran	62
Daftar Pustaka	63
Riwayat Hidup.....	67

DAFTAR TABEL

2.1. Hubungan Tipe HLA dengan Ketahanan Hidup dan Manifestasi Klinis	20
2.2. Tipe – Tipe HLA dan Resiko Relatifnya	21
2.3. Kriteria Sistem TNM menurut UICC 2002	47
2.4. Klasifikasi Stadium Klinis KNF menurut UICC 2002	48

DAFTAR GAMBAR

2.1. Struktur Anatomi Nasofaring	4
2.2. Gambaran Histologi Nasofaring	5
2.3. Daerah Peralihan Epitel pada Nasofaring	6
2.4. Pertumbuhan Lesi Preinvasif KNF Tipe Eksofitik	10
2.5. Klasifikasi Virus Herpes	11
2.6. Morfologi Epstein – Barr Virus	13
2.7. Skema Dasar Karsinogenesis	25
2.8. Hipotesis Tumorigenesis Karsinoma Nasofaring	26
2.9. Gambaran Histopatologi KNF Tipe <i>Undifferentiated</i>	33
2.10. Benjolan di Leher Sebagai Akibat Metastasis KNF	35
2.11. Infiltrasi Karsinoma Nasofaring ke Saraf Kranialis III, IV, VII, XII	38
2.12. Gambaran <i>CT Scan</i> pada Pasien Karsinoma Nasofaring	42
2.13. Gambaran <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI) pada Pasien KNF	44
2.14. Skema Prosedur Diagnostik Pada Lesi KNF Yang Terlihat Jelas	49
2.15. Skema Prosedur Diagnostik Pada Nasofaring Yang Terlihat Normal	51