



## Hubungan Jumlah Trombosit dengan Stadium Karsinoma Nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Nadhifa Naura Reyani<sup>1</sup>, Sukri Rahman<sup>2</sup>, Syamel Muhammad<sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Telinga Hidung Tenggorok dan Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Karsinoma nasofaring merupakan keganasan paling umum dan sangat invasif, serta menempati peringkat keempat untuk kanker tersering yang terjadi di Indonesia. Beberapa faktor yang berhubungan dengan pasien diketahui memiliki pengaruh dalam hasil pengobatan, salah satunya jumlah trombosit. Jumlah trombosit yang tinggi sebelum terapi merupakan indikator prognosis buruk dan metastasis jauh pada karsinoma nasofaring.

**Objektif:** Mengetahui hubungan jumlah trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan metode cross sectional. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien karsinoma nasofaring tahun 2015-2020 di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data yang didapatkan dari penelitian ini akan dilakukan analisis dengan menggunakan uji pearson chi-square. Kemaknaan statistik ditentukan jika nilai  $p < 0,05$  (IK 95%).

**Hasil:** Hasil penelitian ini didapatkan 101 sampel dan sebagian besar penderita karsinoma nasofaring adalah laki-laki (60,4%). Penderita paling banyak memiliki usia di atas 40 tahun (76,2%) dan stadium IV merupakan stadium terbanyak. Sebagian besar sampel memiliki jumlah trombosit  $>300 \times 10^9/L$  (67,3%) dengan rerata  $369 \times 10^9/L$ . Jumlah trombosit yang tinggi didapatkan paling banyak pada stadium lanjut. Hasil dari analisis bivariat antara jumlah trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring yaitu  $p=0,308$  ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring.

**Kata kunci:** jumlah trombosit, trombositosis, karsinoma nasofaring, stadium.

#### Abstract

**Background:** Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is the most common and highly invasive malignancy and is ranked the fourth most common cancer occurring in Indonesia. NPC is classified using the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Several factors associated with that patient are known to influence the outcome of treatment; one of them is the

Platelet (PLT) count. A high PLT count before therapy is an indicator of poor prognosis and distant metastases in NPC; **Objective:** To determine the relationship between PLT count and the stage of NPC in 2015-2020 at RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Method:** This study is an analytical study with the cross-sectional method. This study used medical records of patients with NPC at RSUP Dr. M. Djamil Padang. The data obtained from this study will be analyzed by the Pearson chi-square test. Statistical significance was determined if the  $p$ -value  $< 0,05$  (CI 95%).

**Result:** The result of this study obtained 101 samples, and most of the patients with NPC were men (60,4%). Most patients were over 40 years old (76,2%), and stage IV was the most common stage. Most of the samples had a PLT count  $>300 \times 10^9/L$  (67,3%), and the mean was  $369 \times 10^9/L$ . High PLT counts are found mostly at an advanced stage. The result of bivariate analysis between PLT count and the stage of NPC was  $p=0,308$  ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** This study concludes that there is no significant relationship between PLT count and the stage of NPC

**Keywords:** platelet count, thrombocytosis, nasopharyngeal carcinoma, stage.

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Karsinoma nasofaring merupakan keganasan paling umum dan sangat invasif. Beberapa faktor yang berhubungan dengan pasien diketahui memiliki pengaruh dalam hasil pengobatan, salah satunya jumlah trombosit. Jumlah trombosit yang tinggi sebelum terapi merupakan indikator prognosis buruk dan metastasis jauh pada karsinoma nasofaring.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring.

**CORRESPONDING AUTHOR**

Phone: +6281291323196

E-mail: nadhifa.naura@gmail.com

**ARTICLE INFORMATION**Received: February 15<sup>th</sup>, 2023Revised: March 7<sup>th</sup>, 2023Available online: March 31<sup>th</sup>, 2023**Pendahuluan**

Karsinoma Nasofaring (KNF) adalah tumor ganas epitel nasofaring yang merupakan keganasan umum pada bagian kepala dan leher di Cina Selatan dan Asia Tenggara, serta sangat invasif dan memiliki tingkat metastasis yang relatif tinggi.<sup>1,2</sup> Karsinoma nasofaring menyumbang 0,7% dari kanker di seluruh dunia dengan sekitar 80.000 kasus baru dilaporkan pertahun. Kejadian KNF jarang terjadi pada sebagian besar negara di dunia termasuk Amerika Serikat, dengan insidensi kurang dari 1 per 100.000 dan hanya menyumbang 2% dari total kanker pada kepala dan leher.<sup>3</sup> Insiden KNF adalah epidemi di negara-negara Asia, terutama di China bagian selatan dengan insidensi 20-50 per 100.000 orang.<sup>4</sup> Sebanyak 80% lebih penderita KNF, berasal dari China bagian selatan dan Asia Tenggara.<sup>5</sup> Kejadian KNF beresiko lebih tinggi pada beberapa ras, seperti pada Bidayah di Borneo, Nagas di India Utara, dan Inuits di Artik.<sup>6</sup>

Karsinoma nasofaring merupakan keganasan paling umum di kepala dan leher, serta menempati peringkat keempat untuk kanker tersering di Indonesia setelah kanker serviks, payudara, dan kulit.<sup>7</sup> Hasil dari survei yang dilakukan di RS Dr.Moewardi didapatkan kejadian KNF sebesar 21,16% dari total pasien kanker pada tahun 2014 dan meningkat pada tahun 2015 menjadi 23,4%.<sup>8</sup> Berdasarkan data GLOBOCAN, didapatkan insiden KNF di Indonesia mencapai 17.992 kasus baru dengan 11.204 kasus kematian pada tahun 2018. Dari keseluruhan kasus KNF 13.966 kasus diderita oleh pria.<sup>9</sup> Kejadian dan angka kematian karsinoma nasofaring pada pria lebih tinggi 2-3 kali dibandingkan wanita.<sup>10</sup> Insiden KNF di Indonesia paling tinggi didapatkan pada usia 41-50 tahun (32,4%), dan yang paling rendah ditemukan pada usia 70 tahun (1,9%).<sup>11</sup> Penderita karsinoma nasofaring dengan usia tua, memiliki resiko tinggi kekambuhan dan angka harapan hidup yang lebih rendah.<sup>12</sup> Karakteristik penyebaran berdasarkan ras dan geografis pada

KNF menunjukkan bahwa faktor genetik dan lingkungan memiliki peran terhadap etiologi KNF.<sup>13</sup>

Gejala karsinoma nasofaring (KNF) yang berhubungan dengan tumor primer yaitu epistaksis, sumbatan hidung, dan keluarnya cairan dari hidung, namun limfadenopati pada bagian leher merupakan gejala pertama yang ditemukan pada banyak pasien.<sup>14</sup> Stadium klinis KNF berdasarkan *The Union for International Cancer Control and American Joint Committee on Cancer*. (UICC/AJCC) menggunakan 3 kriteria anatomi, yaitu besar tumor, tingkat metastasis kelenjar getah bening, dan adanya penyakit akibat metastasis jauh.<sup>15</sup> Hasil akhir pengobatan pada pasien KNF dengan stadium sama menunjukkan hasil yang bervariasi.<sup>16</sup> Sekarang ini diketahui, bahwa faktor-faktor yang berhubungan dengan pasien juga memiliki pengaruh terhadap hasil pengobatan kanker.<sup>17</sup>

Terdapat penelitian menunjukkan bahwa *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR), *Lymphocyte Monocyte Ratio* (LMR), *Platelet Lymphocyte Ratio* (PLR), serta jumlah trombosit merupakan faktor prognostik pada karsinoma nasofaring (KNF).<sup>18,19</sup> Selama beberapa tahun telah ditemukan bukti klinis serta penelitian untuk mendukung pernyataan bahwa trombosit memiliki beberapa peran dalam perkembangan keganasan dan proses metastasis. Peningkatan jumlah trombosit di atas batas normal atau trombositosis merupakan sindrom paraneoplastik yang sering menyertai pertumbuhan kanker dan penyebaran metastasis.<sup>20,21</sup> Keadaan trombositosis sebelum terapi berhubungan dengan prognosis buruk dan menggambarkan perilaku tumor yang agresif pada beberapa kanker, namun rendahnya jumlah trombosit atau trombositopenia juga dihubungkan dengan prognosis buruk pada beberapa kanker lainnya. Berdasarkan hal tersebut, trombosit memiliki pengaruh yang bervariasi bergantung pada tipe kanker.<sup>21,22</sup>

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan pada jumlah trombosit memiliki hubungan signifikan dengan keberlangsungan hidup yang rendah pada KNF.<sup>18</sup> Penelitian yang dilakukan Chen *et al* (2015) di China mendapatkan bahwa jumlah trombosit lebih besar dari  $300 \times 10^9/L$  sebelum mendapat radioterapi, merupakan prediktor keberlangsungan hidup yang buruk dan metastasis jauh pada KNF.<sup>22</sup> Terdapat sebuah penelitian di China oleh Gao *et al* (2012) mengenai peningkatan jumlah trombosit sebagai indikator metastasis pada KNF, dan hasil yang didapatkan pasien dengan stadium III-IV memiliki jumlah trombosit yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan stadium I-II.<sup>23</sup>

Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui hubungan nilai trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring. Jika didapatkan adanya hubungan nilai trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring, hal ini dapat menjadi pertimbangan dalam pemberian terapi pada pasien dengan KNF.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang. Variabel independennya adalah stadium karsinoma nasofaring dan variabel dependennya adalah jumlah trombosit. Penelitian dilakukan dari bulan Juli-September 2020 di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi penelitian ini adalah pasien yang telah terdiagnosis karsinoma nasofaring tahun 2015-2020 di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Sampel penelitian yang dipilih adalah pasien karsinoma nasofaring yang berobat ke poli THT-KL RSUP. Dr. M. Djamil Padang serta memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Kriteria inklusi: 1. Terdiagnosis karsinoma nasofaring. 2. Belum mendapatkan terapi kemoterapi, radiasi, dan pembedahan untuk tatalaksana. Kriteria eksklusi: Pasien dengan diagnosis karsinoma nasofaring yang tidak memiliki kelengkapan data seperti jumlah trombosit dan hasil pemeriksaan stadium kanker. Data yang diambil pada penelitian ini berupa data stadium kanker saat pertama kali terdiagnosis, nilai trombosit pada pemeriksaan darah saat pertama kali terdiagnosis, serta usia dan jenis kelamin pasien.

Data dianalisis secara statistik berdasarkan variabel yang dinilai menggunakan sistem

komputerisasi yaitu analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan terhadap setiap variabel dari hasil penelitian yang bertujuan untuk mengetahui gambaran masing-masing variabel yang diteliti. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara variabel independen dan dependen dengan menggunakan uji Chi Square, perhitungan statistik dianggap bermakna (signifikan) jika nilai  $p < 0,05$ . Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor 216/KEPK/2020.

## Hasil

Penelitian ini dilakukan pada 101 penderita karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Tabel 1 menjelaskan distribusi karakteristik pasien kanker nasofaring berdasarkan stadium.

**Tabel 1.** Distribusi Karakteristik Pasien

Karakteristik	f (%)	Stadium dini (%)	Stadium lanjut (%)
<b>Umur</b>			
<45	38 (37,6)	8 (21,1)	30 (78,9)
≥45	63 (62,4)	9 (14,3)	54 (85,7)
<b>Jenis Kelamin</b>			
Laki-laki	61 (60,4)	6 (9,8)	55 (90,2)
Perempuan	40 (39,6)	11 (27,5)	29 (72,5)
<b>Stadium T</b>			
T1-T2 (dini)	36 (35,6)	17 (47,2)	19 (52,8)
T3-T4 (lanjut)	65 (64,4)	0 (0)	65 (100)
<b>Stadium N</b>			
N0-N1 (dini)	44 (43,6)	17 (38,6)	27 (61,4)
N2-N3 (lanjut)	57 (56,4)	0 (0)	57 (100)
<b>Kategori Metastasis</b>			
M0	99 (98,0)	17 (17,2)	82 (82,8)
M1	2 (2,0)	0 (0)	2 (100)
<b>Jumlah</b>	<b>101 (100)</b>	<b>17 (16,8)</b>	<b>84 (83,2)</b>

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa jumlah pasien pada penelitian ini 101 orang dengan karakteristik umur paling banyak ialah lebih sama dengan 45 tahun sebanyak 63 orang (62,4%) dan mayoritas berada pada stadium klinis lanjut sebanyak 54 orang (85,7%). Berdasarkan jenis kelamin pasien karsinoma nasofaring lebih banyak terdapat pada laki-laki, yaitu sebanyak 61 orang (60,4%) dan mayoritas pasien berada pada stadium klinis lanjut sebanyak 55 orang (90,2). Berdasarkan stadium tumor primer pada pasien karsinoma nasofaring paling banyak ditemukan stadium T3-T4 yaitu sebanyak

65 orang (64,4) dan keseluruhan pasien stadium T3-T4 ditemukan pada stadium klinis lanjut. Berdasarkan stadium KGB yang lebih banyak ditemukan yaitu stadium N2-N3 sebanyak 57 orang (56,4%) dan seluruh pasien stadium N2-N3 ditemukan dengan stadium klinis lanjut. Berdasarkan kategori metastasis didapatkan 99 orang (98%) tidak terdapat metastasis jauh, namun pasien paling banyak ditemukan pada stadium klinis lanjut sebanyak 82 orang (82,8%). Berdasarkan penelitian ini pasien karsinoma nasofaring paling banyak ditemukan pada stadium klinis lanjut yaitu sebanyak 84 orang (83,2%).

**Tabel 2.** Gambaran Jumlah Trombosit pada Pasien Karsinoma Nasofaring

Jumlah trombosit (/mm <sup>3</sup> )	Frekuensi	Persentase
<150.000 (rendah)	1	1,0
150.000 - ≤300.000 (sedang)	32	31,7
>300.000 (tinggi)	68	67,3

Pada Tabel 2 didapatkan jumlah sampel terbanyak terdapat pada kelompok jumlah trombosit tinggi (>300.000/mm<sup>3</sup>), yaitu 68 orang (67,3%).

**Tabel 3.** Gambaran Rerata Jumlah Trombosit pada Pasien Karsinoma Nasofaring

	Rentang (/mm <sup>3</sup> )	Rerata±SD
Jumlah trombosit	131.000-647.000	369.000±102.000

Tabel 3 menunjukkan rerata jumlah trombosit dari semua subjek penelitian ini adalah 369.000/mm<sup>3</sup> dengan standar deviasi 102.000/mm<sup>3</sup>.

**Tabel 4.** Hubungan Jumlah Trombosit dengan Stadium Tumor Primer dan Nodus atau Kelenjar Getah Bening pada Pasien Karsinoma Nasofaring

Variabel	Jumlah trombosit			Nilai p
	Rendah <150.000/mm <sup>3</sup> (%)	Sedang 150.000/m <sup>3</sup> -300.000/m <sup>3</sup> (%)	Tinggi >300.000/mm <sup>3</sup> (%)	
<b>Stadium T</b>				
T1-T2	0 (0)	15 (41,7)	21 (58,3)	0,22
T3-T4	1 (1,5)	17 (26,2)	47 (72,3)	
<b>Stadium N</b>				
N0-N1	1 (2,3)	16 (36,4)	27 (61,4)	0,32
N2-N3	0 (0)	16 (28,1)	41 (71,9)	
<b>Jumlah</b>	1	32	68	

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat jumlah trombosit 101 pasien karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan stadium tumor primer dan KGB. Pada penelitian ini stadium T dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok stadium T1-T2 dan kelompok stadium T3-T4. Kelompok stadium T1-T2 yaitu sebanyak 15 orang memiliki jumlah trombosit sedang dan 21 orang memiliki nilai trombosit tinggi. Kelompok dengan stadium T3-T4 yaitu sebanyak 1 orang memiliki jumlah trombosit rendah, 17 orang memiliki jumlah trombosit sedang, dan 47 orang memiliki jumlah trombosit tinggi. Hasil uji statistik *pearson chi-square* didapatkan nilai p sebesar 0,22 yang memiliki nilai signifikansi di atas *alpha* 0,05, hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan stadium tumor primer.

Pada penelitian ini stadium N dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok stadium N0-N1 dan kelompok stadium N2-N3. Kelompok stadium N0-N1 yaitu sebanyak 1 orang memiliki jumlah trombosit rendah, 16 orang memiliki jumlah trombosit sedang, dan 27 orang memiliki jumlah trombosit tinggi. Kelompok stadium N2-N3 yaitu sebanyak 16 orang memiliki jumlah trombosit sedang dan sebanyak 41 orang memiliki jumlah trombosit tinggi. Hasil uji statistik *pearson chi-square* didapatkan nilai p sebesar 0,32 yang memiliki nilai signifikansi di atas *alpha* 0,05, hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan stadium KGB.

**Tabel 5.** Hubungan Jumlah Trombosit dengan Stadium Karsinoma Nasofaring

Variabel	Jumlah trombosit			Nilai p
	Rendah <150.000 /Mm <sup>3</sup> (%)	Sedang 150.000/mm <sup>3</sup> - 300.000/mm <sup>3</sup> (%)	Tinggi >300.000 /mm <sup>3</sup> (%)	
<b>Stadium Klinis</b>				
I-II (dini)	0 (0)	8 (47,1)	9 (52,9)	0,30
III-IV (lanjut)	1 (1,2)	24 (28,6)	59 (70,2)	
<b>Jumlah</b>	1	32	68	

Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat jumlah trombosit 101 pasien karsinoma nasofaring di RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan stadium

karsinoma nasofaring. Pada penelitian ini stadium karsinoma nasofaring dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok stadium dini dan kelompok stadium lanjut. Kelompok stadium dini yaitu sebanyak 8 orang memiliki jumlah trombosit normal dan 9 orang memiliki jumlah trombosit tinggi. Kelompok stadium lanjut yaitu sebanyak 1 orang memiliki jumlah trombosit rendah, 24 orang memiliki jumlah trombosit normal, dan 59 orang memiliki jumlah trombosit tinggi. Hasil uji statistik *pearson chi-square* didapatkan nilai  $p$  sebesar 0,30 yang memiliki nilai signifikansi di atas  $\alpha$  0,05, hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dan stadium karsinoma nasofaring.

### Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di instalasi rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang yang melibatkan pasien karsinoma nasofaring (KNF). Berdasarkan penelitian ini didapatkan dari 101 pasien KNF sebanyak 38 orang (37,6%) memiliki usia di bawah 45 tahun dan 63 orang (62,4%) memiliki usia di atas 45 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan kejadian KNF lebih tinggi pada usia di atas 45 tahun, dan penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya. Penelitian yang dilakukan di Sumatera Barat tahun 2010 oleh Yenita dan Asri, didapatkan bahwa kejadian KNF terbanyak terdapat pada usia 51-60 tahun (36,7%).<sup>24</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Faiza *et al* di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2013 juga mendapatkan bahwa penderita KNF terbanyak ditemukan pada usia 41-65 tahun (68,18%).<sup>25</sup> Penelitian yang dilakukan di RS kanker Dharmais pada tahun 2013, didapatkan penderita KNF paling banyak pada usia di atas 45 tahun sebanyak 137 orang (52,5%).<sup>26</sup>

Pada beberapa kelompok resiko rendah kejadian karsinoma nasofaring (KNF) secara konsisten terjadi seiring bertambahnya usia, namun pada beberapa kelompok resiko tinggi kejadian KNF akan meningkat pada usia 50 tahun hingga 59 tahun kemudian akan terjadinya penurunan. Hal ini terjadi karena KNF membutuhkan waktu yang lama untuk berkembang hingga munculnya gejala, meskipun kejadian terpaparnya zat karsinogenik dapat terjadi pada awal kehidupan.<sup>12</sup>

Berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini didapatkan bahwa laki-laki memiliki angka

kejadian KNF yang lebih tinggi yaitu sebanyak 61 orang (60,4%), dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 40 orang (39,6%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yenita dan Asri di Sumatera Barat dan Faiza *et al* di RSUP Dr. M. Djamil Padang, didapatkan bahwa kejadian KNF lebih tinggi pada laki-laki.<sup>24,25</sup> Menurut data GLOBOCAN pada tahun 2018 kejadian KNF di Indonesia lebih tinggi terjadi pada laki-laki yaitu sebanyak 13.966 orang, sedangkan pada perempuan didapatkan sebanyak 4.026 orang.<sup>9</sup> Penelitian yang dilakukan di daerah non endemik yaitu California oleh Wang *et al*, didapatkan bahwa kejadian karsinoma nasofaring (KNF) juga lebih tinggi terjadi pada laki-laki yaitu sebanyak 70 orang (70%).<sup>27</sup>

Proses yang terjadi pada peristiwa ini belum diketahui secara pasti, namun sebagian dapat dijelaskan dari perbedaan pada kedua jenis kelamin dalam prevalensi beberapa faktor resiko seperti lingkungan, merokok dan paparan dengan pekerjaan yang berbahaya. Selain faktor dari luar beberapa faktor dari dalam seperti efek proteksi dari estrogen diduga memiliki hubungan dengan perkembangan KNF yang tertunda pada wanita sebelum masa menopause.<sup>28,29</sup> Sebuah penelitian menyebutkan bahwa laki-laki membawa alel VEGF-2578 C yang berhubungan dengan resiko tinggi kejadian KNF, ukuran tumor yang lebih besar, dan stadium kanker yang lebih lanjut. Berdasarkan sebuah penelitian kejadian KNF pada laki-laki memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan oleh wanita.<sup>30</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini stadium tumor primer yang paling banyak ditemukan pada pasien karsinoma nasofaring yaitu stadium T3-T4 sebanyak 65 orang (64,4%). Pada penelitian ini stadium KGB yang paling banyak ditemukan yaitu stadium N2-N3 sebanyak 57 orang (56,4%). Penelitian yang dilakukan oleh Xiao *et al* juga mendapatkan stadium T3-T4 dan stadium N2-N3 merupakan stadium terbanyak pada pasien karsinoma nasofaring.<sup>30</sup> Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Chen *et al*, yaitu stadium T1-T2 dan stadium N0-N1 merupakan stadium yang paling banyak ditemukan.<sup>22</sup>

Pada penelitian ini penderita karsinoma nasofaring tanpa metastasis jauh lebih banyak dibandingkan dengan pasien dengan metastasis jauh yaitu sebanyak 99 orang (98%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Faiza *et al*

di RSUP Dr. M. Djamil Padang dimana dari total sampel hanya 11,36% sampel yang memiliki metastasis jauh.<sup>25</sup>

Stadium III-IV atau stadium lanjut merupakan stadium yang ditemukan paling banyak di semua karakteristik pasien karsinoma nasofaring pada penelitian ini. Stadium Klinis yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini yaitu stadium III-IV sebanyak 84 orang (83,2%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Faiza *et al* di RSUP Dr. M. Djamil Padang, yaitu stadium IV sebesar 75% merupakan stadium terbanyak pada KNF.<sup>25</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Pradiptha di Denpasar juga mendapatkan bahwa stadium paling banyak pada KNF yaitu stadium III-IV.<sup>31</sup> Berdasarkan hasil-hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa stadium karsinoma nasofaring paling banyak didapatkan pada stadium lanjut. Seringnya KNF ditemukan pada saat stadium lanjut diakibatkan oleh manifestasi klinis yang jarang dirasakan oleh pasien dan gejalanya tidak terlalu jelas.<sup>32</sup>

Jumlah trombosit yang diambil pada penelitian ini merupakan jumlah trombosit pasien sebelum mendapatkan terapi radioterapi, kemoterapi, dan operasi. Jumlah trombosit pada penelitian ini berkisar diantara  $131 \times 10^9/L$  hingga  $647 \times 10^9/L$ . Sebagian besar sampel memiliki jumlah trombosit  $>300 \times 10^9/L$  yaitu sebanyak 68 orang (67,3%) dari total sampel. Jumlah trombosit pada penelitian ini memiliki nilai rerata sebesar  $369 \times 10^9/L$ , yang merupakan jumlah trombosit tinggi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Sudoyo *et al* di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2015, subjek penelitian ini merupakan pasien karsinoma nasofaring (KNF) yang belum menerima terapi apapun dan jumlah trombosit rerata yang didapatkan sebesar  $326 \times 10^9/L$ .<sup>33</sup>

Hasil yang berbeda didapatkan dari penelitian Chen *et al* didapatkan bahwa rerata jumlah trombosit sebelum terapi pada pasien KNF masih dalam batas sedang yaitu  $232 \times 10^9/L$ .<sup>22</sup> Keterlibatan trombosit dalam pertumbuhan dan proses metastasis kanker memiliki proses yang cukup panjang. Masa hidup trombosit yang singkat menyebabkan tubuh memproduksi trombosit sekitar seratus miliar dalam satu hari untuk mempertahankan jumlah trombosit berada dalam kisaran normal. Produksi trombosit dalam jumlah besar dapat meningkat hingga dua puluh

kali karena dipengaruhi berbagai faktor tumor dan sistemik. Trombosit memiliki peran dalam tingkat keparahan dan efektifitas tatalaksana pada pasien kanker serta memiliki beberapa peran dalam proses metastasis.<sup>34</sup>

Mekanisme hubungan antara produksi trombosit dengan perkembangan karsinoma nasofaring (KNF) belum dapat diketahui secara jelas, namun produksi trombosit dapat dipicu oleh sitokin seperti IL-6, G-CSF, dan GM-CSF. Sebuah penelitian membuktikan bahwa pada epitel KNF dengan infeksi EBV, ditemukannya IL-6 yang diekspresikan secara berlebihan dan IL-6 diketahui memiliki peran dalam produksi trombosit.<sup>18</sup>

Patofisiologi hubungan trombosit dan stadium karsinoma nasofaring (KNF) masih belum diketahui secara pasti. Produksi trombosit yang berlebihan dapat dipengaruhi oleh sitokin, seperti IL-6, G-CSF, dan GM-CSF. Trombosit dapat melindungi sel kanker yang bersirkulasi sehingga memungkinkan terjadinya proses metastasis. Selain hal tersebut trombosit juga dapat mengeluarkan faktor-faktor pertumbuhan, seperti *tumor growth factor-beta* dan VEGF untuk mendukung pertumbuhan kanker dan neovaskularisasi. Telah ditemukan juga bahwa kemokin, IL-1, dan faktor pengaktif trombosit terlibat dalam modulasi sistem kekebalan tubuh terhadap sel kanker. Berdasarkan hal tersebut trombositosis dijadikan salah satu faktor prognostik pada KNF.<sup>18,35</sup>

Pada penelitian ini dapat dilihat dari 68 sampel dengan jumlah trombosit tinggi didapatkan bahwa jumlah trombosit tinggi paling banyak ditemukan pada stadium T3-T4 sebanyak 47 orang, stadium N2-N3 sebanyak 41 orang, dan pada stadium lanjut sebanyak 59 orang. Hasil analitik bivariat pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah trombosit dengan stadium tumor, nodus, maupun stadium klinis dilihat dari nilai  $p > 0,05$ . Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Xie *et al* pada tahun 2017, yaitu tidak terdapatnya hubungan antara jumlah trombosit dengan stadium tumor, nodus, dan stadium klinis. Meskipun tidak terdapatnya hubungan antara jumlah trombosit dengan stadium, pada penelitian Xie *et al* jumlah trombosit didapatkan memiliki hubungan dengan *overall survival* (OS), yaitu pasien karsinoma nasofaring dengan jumlah trombosit tinggi

memiliki tingkat bertahan hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan jumlah trombosit sedang.<sup>18</sup>

Penelitian Chen *et al* pada tahun 2015 mendapatkan hasil bahwa jumlah trombosit tinggi lebih banyak ditemukan pada pasien dengan stadium tumor T3-T4 dan pasien dengan stadium lanjut, namun tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada stadium nodus. Terdapat perbedaan pada hasil penelitian ini dan penelitian Chen *et al*, yaitu pada penelitian Chen *et al* secara statistik didapatkannya hubungan antara jumlah trombosit dengan stadium tumor dan stadium klinis namun tidak didapatkannya hubungan antara jumlah trombosit dengan stadium nodus. Pada penelitian Chen *et al* juga didapatkan bahwa jumlah trombosit merupakan faktor prognostik yang signifikan terhadap OS dan *Distant Metastasis Free Survival* (DMFS) pada pasien karsinoma nasofaring.<sup>36</sup> Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Gao *et al* didapatkan bahwa jumlah trombosit tinggi merupakan faktor prediksi yang potensial terhadap prognostik buruk dan tingkat metastasis tinggi pada pasien karsinoma nasofaring.<sup>23</sup>

Terdapat beberapa faktor lain yang memiliki hubungan dengan stadium karsinoma nasofaring (KNF) dan dapat dijadikan sebagai faktor prognostik yaitu *Platelet Distribution Width* (PDW) dan *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR). Sebagian besar penelitian telah menunjukkan bahwa peningkatan PDW memiliki hubungan dengan stadium T, stadium N, dan stadium klinis, serta secara signifikan berhubungan dengan prognostik buruk pada KNF.<sup>18</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Lu *et al* menunjukkan bahwa NLR secara signifikan memiliki hubungan dengan stadium T, Stadium N, dan stadium klinis pada KNF. Pada penelitian tersebut juga didapatkan bahwa NLR yang tinggi sebelum terapi memiliki hubungan yang signifikan dengan prognostik buruk pada penderita KNF.<sup>19</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu hanya menggunakan data rekam medis untuk menilai hubungan trombosit dengan stadium karsinoma nasofaring tanpa mempertimbangkan faktor lain yang dapat mempengaruhi stadium karsinoma nasofaring.

## Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa jumlah trombosit pada subjek penelitian ini berada pada rentang 131.000/mm<sup>3</sup> hingga 647.000/mm<sup>3</sup>. Mayoritas jumlah trombosit pada pasien karsinoma nasofaring >300.000/mm<sup>3</sup>, yaitu sebanyak 68 orang (67,3%). Rerata jumlah trombosit pasien karsinoma nasofaring pada penelitian ini, yaitu 369.000/mm<sup>3</sup>. Jumlah trombosit tidak memiliki hubungan dengan stadium klinis, stadium tumor primer, dan stadium kelenjar getah bening pasien karsinoma nasofaring.

## Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada para Staf Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang yang telah membantu pengumpulan dan penyediaan data penelitian.

## Daftar Pustaka

1. Luo M-S, Huang G-J, Liu B-X. Immune infiltration in nasopharyngeal carcinoma based on gene expression. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):1-7. doi: 10.1097/MD.00000000000017311
2. Cen RX, Li YG, Li Y. Platelet-to-lymphocyte ratio as a potential prognostic factor in nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(38):1-8. doi: 10.1097/MD.00000000000017176
3. Challapalli SD, Simpson MC, Adjei Boakye E, Walker RJ, Antisdel JL, Ward GM, et al. Survival differences in nasopharyngeal carcinoma among racial and ethnic minority groups in the United States: A retrospective cohort study. *Clin Otolaryngol*. 2019;44(1):14-20. doi: 10.1111/coa.13225.
4. Wu SG, Zhang QH, Zhang WW, Sun JY, Lin Q, He ZY. The effect of marital status on nasopharyngeal carcinoma survival: A surveillance, epidemiology and end results study. *J Cancer*. 2018;9(10):1870-6. doi:10.7150/jca.23965
5. Zhu Y, Song X, Li R, Quan H, Yan L. Assessment of Nasopharyngeal Cancer in Young Patients Aged  $\leq$  30 Years. *Front Oncol*. 2019;9(1179):1-8. doi: 10.3389/fonc.2019.01179
6. Sun L, Song J, Huang Q. Clinicopathological and prognostic significance of p16 protein in nasopharynx cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(11):1-9. doi: 10.1097/MD.00000000000014602
7. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin J Cancer*. 2012;31(4):185-96. doi: 10.5732/cjc.011.10328
8. Sofiani EG, Rahmawaty S. Tingkat Pengetahuan Gisi, Asupan Energi - Protein dan Status Gizi Pasien Kanker Nasofaring yang Mendapatkan Kemoterapi. *Darussalam Nutr J*. 2018;2(2):14-20. doi: 10.21111/dnj.v2i2.2423
9. World Health Organization. Indonesia Source GLOBOCAN 2018. *Int Agency Res Cancer*.

- 2019;256:1-2.
10. Wang K, Dong J, He S, Wang X, Jiang C, Hu P, et al. Comparison of weekly and triweekly cisplatin regimens during concurrent chemoradiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer*. 2019;19(1): 1-9. doi: 10.1186/s12885-019-5688-z
  11. Diniati A, Ade W, Harianto. Distribusi keganasan nasofaring berdasarkan pemeriksaan histopatologi pada rumah sakit di kota Pekanbaru tahun 2009-2013. *J Online Mhs Fk*. 2016;3(1):1-18.
  12. Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavi N. Nasopharyngeal cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. *World Cancer Res J*. 2018;5(1):1-8. doi: 10.32113/wcrj\_20183\_1046
  13. Alotaibi AD, Ahmed HG, Elsbali AM. Nasopharyngeal cancer in Saudi Arabia: Epidemiology and possible risk factors. *J Oncol Sci*. 2019;5(1):23-30. doi: 10.1016/j.jons.2019.01.002
  14. Cetindağ MF, Özsavran AY, Yalçın B, Çetindağ İ, Ercan K, Türkölmez Ş, et al. The results of nasopharyngeal cancer patients treated by simultaneous integrated boost technique and concomitant chemotherapy. *Turkish J Med Sci*. 2019;49(2):558-65. doi: 10.3906/sag-1605-98.
  15. Guo R, Mao Y-P, Tang L-L, Chen L, Sun Y, Ma J. The evolution of nasopharyngeal carcinoma staging. *Br J Radiol*. 2019;92(1102):1-9. doi: 10.1259/bjr.20190244
  16. Wang HY, Li F, Liu N, Liu XY, Yang XH, Guo YM, et al. Prognostic implications of a molecular classifier derived from whole-exome sequencing in nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Med*. 2019;8(6): 2705-16. doi: 10.1002/cam4.2146
  17. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer. *Oncol Hematol*. 2013;88(1): 218-30. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.03.010.
  18. Xie XC, Zeng XC, Cao SJ, Hu XM, Shi QJ, Li D, et al. Elevated pretreatment platelet distribution width and platelet count predict poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget*. 2017;8(62): 106089-97. doi: 10.18632/oncotarget.22528
  19. Lu A, Li H, Zheng Y, Tang M, Li J, Wu H, et al. Prognostic Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Lymphocyte to Monocyte Ratio, and Platelet to Lymphocyte Ratio in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Biomed Res Int*. 2017;2017(3047802):1-6. doi: 10.1155/2017/3047802
  20. Plantureux L, Mège D, Crescence L, Dignat-George F, Dubois C, Panicot-Dubois L. Impacts of cancer on platelet production, activation and education and mechanisms of cancer-associated thrombosis. *Cancers (Basel)*. 2018;10(11):1-23. doi: 10.3390/cancers10110441.
  21. Wojtukiewicz MZ, Sierko E, Hempel D, Tucker SC, Honn K V. Platelets and cancer angiogenesis nexus. *Cancer Metastasis Rev*. 2017;36(2):249-62. doi: 10.1007/s10555-017-9673-1
  22. Chen YP, Chen C, Mai ZY, Gao J, Shen LJ, Zhao BC, et al. Pretreatment platelet count as a predictor for survival and distant metastasis in nasopharyngeal carcinoma patients. *Oncol Lett*. 2015;9(3):1458-66. doi: 10.3892/ol.2015.2872.
  23. Gao J, Zhang HY, Xia YF. Increased platelet count is an indicator of metastasis in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Tumor Biol*. 2013;34(1): 39-45. doi: 10.1007/s13277-012-0508-y
  24. Yenita, Asri A. Korelasi antara Latent Membrane Protein-1 Virus Epstein-Barr dengan P53 pada Karsinoma Nasofaring (Penelitian Lanjutan). *J Kesehat Andalas*. 2012;1(1):4-6. doi: 10.25077/jka.v1i1.1
  25. Faiza S, Rahman S, Asri A. Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT-KL RSUP Dr.M.Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(1):90-6. doi: 10.25077/jka.v5i1.450
  26. Dwijayanti F, Prabawa A, Besral, Herawati C. The Five-Year Survival Rate of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Based on Tumor Response after Receiving Neoadjuvant Chemotherapy, Followed by Chemoradiation, in Indonesia: A Retrospective Study. *Oncology*. 2020;98(3):154-60. doi: 10.1159/000504449.
  27. Wang K. Nasopharyngeal Carcinoma Diagnostic Challenge in a Nonendemic Setting: Our Experience with 101 Patients. *Perm J*. 2017;21(1):1-5. doi: 10.7812/TPP/16-180.
  28. Feng R-M, Chang ET, Liu Z, Liu Q, Cai Y, Zhang Z, et al. Reproductive history and risk of nasopharyngeal carcinoma: A population-based case-control study in southern China. *Oral Oncol*. 2019;88(1):102-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.11.025.
  29. Xie S, Yu IT, Tse L, Mang OW, Yue L. Sex difference in the incidence of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong 1983 - 2008: Suggestion of a potential protective role of oestrogen. *Eur J Cancer*. 2013;49(1):150-5. doi: 10.1016/j.ejca.2012.07.004.
  30. Xiao G, Cao Y, Qiu X, Wang W, Wang Y. Influence of gender and age on the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer*. 2013; 13(226):1-8. doi: 10.1186/1471-2407-13-226
  31. Pradipta IPY, Nuaba IGA. Profil pasien karsinoma nasofaring dengan anemia yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari 2017-Desember 2018. *Medicina (B Aires)*. 2019;50(2):277-80. doi: 10.15562/medicina.v50i2.604
  32. Mentari S, Imanto M. Kualitas Hidup Pasien Karsinoma Nasofaring: Review Naratif Health-Related Quality of Life in Nasopharyngeal Carcinoma Patient: A Narrative Review. *Med J LAMPUNG Univ*. 2019;8(2):227-33.
  33. Sudoyo AW, Rachman A, Harimurti K. Angiogenesis, inflammation, platelets count, and metastatic status as a predictor for thrombosis risk in nasopharyngeal carcinoma patients. *Acta Med Indones*. 2015;47(1):11-5.
  34. Haemmerle M, Stone RL, Menter DG, Afshar-Khargan V, Sood AK. The Platelet Lifeline to Cancer: Challenges and Opportunities. *Cancer Cell*. 2018;176(10):965-83. doi: 10.1016/j.ccell.2018.03.002.
  35. Lin Y-H, Chang K-P, Lin Y-S, Chang T-S. Pretreatment combination of platelet counts and neutrophil - lymphocyte ratio predicts survival of nasopharyngeal cancer patients receiving intensity-modulated radiotherapy. *Onco Targets Ther*. 2017;10(1):2751-60. doi: 10.2147/OTT.S137000.
  36. Chen YP, Zhao BC, Chen C, Shen LJ, Gao J, Mai ZY, et al. Pretreatment platelet count improves the prognostic performance of the TNM staging system and aids in planning therapeutic regimens for nasopharyngeal carcinoma: A single-institutional study of 2,626 patients. *Chin J Cancer*. 2015;34(3):1-10. doi: 10.1186/s40880-015-0006-x.