RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI

Mustika Prasetyastuti Paramita, D.A Edhie Samodra, Sagung Rai Indrasari
Departemen Telinga, Hidung Tenggorokan Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan
Universitas Gadjah Mada /RSUP dr. Sardjito Yogyakarta
Email : mustika.p.p@mail.ugm.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Karsinoma sel skuamosa laring menyumbang 85-95% dari keseluruhan kanker laring. Terlepas dari kemajuan dalam metode diagnostik dan pengobatan, prognosis klinis karsinoma sel skuamosa laring belum membaik secara signifikan dalam 30 tahun terakhir. Oleh karena itu, sangat penting untuk memperkirakan efektivitas penanda prognostik baru untuk mengoptimalkan strategi terapeutik. Rasio neutrofil limfosit (RNL) yang tinggi menjadi faktor risiko yang buruk pada kanker kepala dan leher. Status kekebalan tubuh host ditentukan oleh RNL dimana RNL dapat digunakan sebagai prediktor untuk kekambuhan setelah kemoradioterapi pada kanker kepala dan leher.

Tujuan: Untuk mengetahui rasio neutrofil limfosit tinggi sebagai salah satu faktor risiko respon inkomplit pada pasien karsinoma laring yang menjalani kemoradioterapi

Metode: Penelitian observasional analitik ini menggunakan rancangan case-control study. Data sampel penelitian diambil dari rekam medis, yaitu pasien karsinoma laring yang telah menjalani kemoradioterapi di RSUP DR Sardjito sejak Januari 2015 - Desember 2019. Pasien Karsinoma Laring dengan respon komplit dimasukkan sebagai kelompok kontrol dan pasien Karsinoma Laring dengan respon inkomplit dimasukkan sebagai kelompok kasus. Pada kedua kelompok kemudian dinilai rasio RNLnya dan dinalisis menggunakan uji chi square.

Hasil: Subyek penelitian sebanyak 60 pasien, 30 Pasien Karsinoma Laring dengan respon komplit dan 30 dengan respon inkomplit. Cut off point nilai RNL berdasarkan receiver operating characteristic analysis curve ditemukan 3,39 dengan nilaisensitivitas 63,3% dan nilai spesifisitas 76,7 %. Pasien dengan RNL tinggi beresiko NCR 5,68 kali dibandingkan RNL rendah (p=0.002)

Kesimpulan: Pasien karsinoma laring dengan RNL tinggi beresiko mengalami NCR lebih besar dibandingkan RNL rendah. Hal ini dapat menjadikan rasio neutrofil limfosit sebagai salah satu faktor risiko respon inkomplit pada pasien karsinoma laring yang menjalani kemoradioterapi.

Kata kunci : Karsinoma laring, kemoradioterapi, rasio netrofil limfosit

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

RATIO OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTES AS A RISK FACTOR OF INCOMPLETE RESPONSE IN LARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS RECEIVING CHEMORADIOTHERAPY

Mustika Prasetyastuti Paramita, D.A Edhie Samodra, Sagung Rai Indrasari
Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Department Faculty of Medicine Public Health and Nursing Universitas Gadjah Mada
Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta
Email : mustika.p.p@mail.ugm.ac.id

ABSTRACT

Background: Squamous cell carcinoma of the larynx accounts for 85-95% of all laryngeal cancer, is a common head and neck cancer. Despite advances in diagnostic and treatment methods, the clinical prognosis of laryngeal squamous cell carcinoma has not improved significantly in the past 30 years. Therefore, it is very important to estimate the effectiveness of new prognostic markers to optimize therapeutic strategies. A high neutrophil lymphocyte (RNL) ratio is known to be a poor risk factor for head and neck cancer. The immune status of the host is determined by RNL wherein RNL can be used as a predictor for recurrence after chemoradiotherapy in head and neck cancer.
Objective: To determine the high neutrophil lymphocyte ratio as a risk factor for incomplete response in laryngeal carcinoma patients undergoing chemoradiotherapy.
Methods: This analytic observational study used a case-control study design. The research sample data was taken from medical records of laryngeal carcinoma patients who had undergone chemoradiotherapy at RSUP DR Sardjito since January 2015 - December 2019. Laryngeal carcinoma patients with complete responses were included as control groups and patients with incomplete responses were included as case groups. In both groups, the NLR ratio was assessed and analyzed using the chi square test.
Results: The study subjects were 60 patients, 30 patients with laryngeal carcinoma with complete response and 30 with incomplete response. The cut off point of the RNL value based on the receiver operating characteristic analysis curve was found to be 3.39 with a sensitivity value of 63.3% and a specificity value of 76.7%. Patients with high RNL were at risk of NCR 5.68 times compared to low RNL (p=0.002)
Conclusion: Patients with laryngeal carcinoma with high RNL are at greater risk of developing NCR than low RNL. This can make the neutrophil lymphocyteratio as a risk factor for incomplete response in laryngeal carcinoma patients undergoing chemoradiotherapy.
Keywords: Laryngeal Carcinoma, Chemoradiotherapy Response, Neutrophil Lymphocyte Ratio

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Karsinoma sel skuamosa laring adalah kanker kepala dan leher yang umum dimana jenis kanker ini menyumbang 85-95% dari keseluruhan kanker laring. Karsinoma sel skuamosa laring tetap menjadi alasan utama morbiditas dan mortalitas. Perkiraan 26.400 kasus baru kanker laring dan 14.500 kematian terkait kanker laring di setiap tahun di China dilaporkan, dan perkiraan masing-masing 13.430 dan 3.620, di Amerika Serikat (Siegel,2016).

Tingkat kelangsungan hidup pasien dengan karsinoma sel skuamosa laring secara keseluruhan 5 tahun adalah sekitar 60% di Amerika Serikat berdasarkan Ulasan Statistik Kanker. Berbagai perawatan digunakan untuk menyembuhkan pasienkanker laring, termasuk pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi .(Santos *et al*,2016). Ulasan dari *American Cancer Society* menunjukkan bahwa tingkatkelangsungan hidup 5 tahun menurun meskipun ada peningkatan terapi . Terlepas dari kemajuan dalam metode diagnostik dan pengobatan, prognosis klinis karsinoma sel skuamosa laring belum membaik secara signifikan dalam 30 tahun terakhir(Hoffman *et al*,2006).

Oleh karena itu, sangat penting untuk memperkirakan efektivitas penanda prognostik baru untuk mengoptimalkan strategi terapeutik pada pasien karsinoma sel skuamosa laring. Menemukan biomarker yang efektif untuk mengidentifikasi pasien yang cenderung kambuh atau metastasis dan memberikan terapi khusus dapat

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

meningkatkan hasil klinis (Lorento, 2015).

Banyak penelitian telah mengungkapkan hubungan antara inflamasi dan keganasan. Inflamasi mengaktifkan respon imun yang secara signifikan berkorelasi dengan perkembangan tumor. Sitokin diproduksi oleh sel-sel tumor dapat merangsang inflamasi pada sel host, yang menyebabkan peningkatan sirkulasi sel darah perifer, termasuk neutrofil, limfosit,trombosit dan monosit. Dalam beberapa dekade terakhir, hitung jenis leukosit perifer pra terapi (meliputi netrofil, limfosit dan monosit) telah diteliti dalam kaitannya dengan prognosis berbagai tipe kanker. Jumlah netrofil pra terapi yang tinggi berhubungan dengan prognosis buruk pada pasien *non-small cell lung cancer* (Paesmans *et al*., 1995; Teramukai *et al.,* 2009). *small cell lung cancer* (Paesmans *et al*., 2009), dan *renal cell cancer* (Negrier *et al.*, 2002; Atzpodien *et al*., 2003; Donskov & von der Maase, 2006). Angka yang tinggi dari netrofil, monosit atau lekosit telah dibuktikan sebagai faktor independen prognosis buruk pada pasien melanoma dengan metastasis (Schmidt *et al.,* 2005; Schmidt *et al*., 2007).Peningkatan *netrofil limfosit ratio* (NLR) telah terbukti berkaitan dengan hasil pascaterapi yang buruk pada pasien *epithelial ovarian cancer* (Cho *et al*., 2009) dan beberapa kanker saluran pencernaan (Walsh *et al*., 2005; Gomez *et al*., 2007; Yamanaka *et al*., 2007; Halazun *et al.,* 2008; Halazun *et al.,* 2009; Kishi *et al.*, 2009; Bhatti *et al*., 2010). Jumlah limfosit pra terapi yang tinggi juga dibuktikan sebagai faktor independen prognosis baik pada pasien dengan adenokarsinoma duktus pankreas (Clark *et al.,* 2007) sementara itu peningkatan jumlah monosit berkaitan dengan prognosis buruk pasien karsinoma hepatoseluler (Sasaki *et al,* 2006).

UNIVERSITAS GADJAH MADA
RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Dalam beberapa tahun terakhir, rasio neutrofil limfosit(RNL) yang tinggi, peningkatan kadar neutrofil dan penurunan kadar limfosit telah terjadi disarankan menjadi faktor resiko yang buruk pada kanker kepala dan leher. Beberapa penelitian mengemukakan rasio neutrofil limfosit sebagai prediktor untuk rekurensi tumor dan sebagai faktor prognosis setelah mendapatkan terapi pada pasien dengan kanker kepala dan leher. Respon imun antitumor adalah bagian dari proses kematian sel tumor yang disebabkan oleh radiasi pengion dengan demikian, penyusutan tumor dapat disebabkan oleh respon imun *host* dan bisa menjadi efek langsung radiasi. Hal yang dapat disimpulakan adalah status kekebalan tubuh *host* ditentukan oleh RNL dimana RNL dapat digunakan sebagai prediktor untuk prognostik setelah kemoradioterapi pada kanker kepala dan leher.(topuz *et al*,2017)

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah tersebut diatas, maka dapat dirumuskan beberapa hal penting sebagai berikut:

1. Karsinoma laring adalah keganasan kepala leher yang sering terjadi di Indonesia.
2. Jumlah pasien karsinoma laring RSUP Dr. Sardjito semakin meningkat setiaptahun.
3. Respon inflamasi sistemik meningkatkan peluang metastasis dan progesifitas tumor melalui inhibisi apoptosis, promosi angiogenesis dan kerusakan DNA. Terdapat hubungan antara respon inflamasi sistemik dengan perubahan sel darah putih sirkulasi, terutama adanya netrofilia dan limfositopenia relatif .
4. Neutrofil merupakan salah satu penyusun infiltrat sel inflamasi yang dijumpai

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

dalam berbagai kanker pada manusia. Neutrofil di sirkulasi perifer maupun dalam *tumor microenvironment* menghasilkan faktor-faktor pro angiogenesis yang meliputi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berperan dalam merangsang pertumbuhan tumor. Nilai neutrofil perifer yang tinggi menandakan kejadian inflamasi terkait kanker atau suatu progresi tumor dan berhubungan dengan prognosis yang buruk.

5. Limfosit merupakan komponen penting dari sistem imun adaptif, dan infiltrasi limfosit menunjukkan adanya respon imun seluler anti tumor yang efektif.
6. Nilai RNL yang tinggi berhubungan dengan faktor risiko yang buruk dan berhubungan dengan harapan hidup pasien dengan berbagai tipe tumor.

C. Pertanyaan penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas dapat diajukan pertanyaan penelitian Rasio neutrofil limfosit tinggi merupakan salah satu faktor risiko respon inkomplit pada pasien karsinoma laring yang menjalani kemoradioterapi ?

D. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui rasio neutrofil limfosit tinggi sebagai salah satu faktor risiko respon inkomplit pada pasien karsinoma laring yang menjalani kemoradioterapi

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat di bidang akademik
   Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi keilmuan tentang rasio neutrofil limfosit pada pasien karsinoma laring yang menjalani kemoradioterapi.

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

2. Manfaat dibidang penelitian

Penelitian ini diharapkan menjadi masukan untuk bidang onkologi mengenai rasio neutrofil limfosit sebagai salah satu faktor risiko respon inkomplit pada pasien karsinoma laring yang mendapatkan kemoradioterapi dan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

F. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai rasio neutrofil limfosit merupakan salah satu faktor risiko respon inkomplit pada pasien karsinoma laring yang menjalani kemoradioterapi masih belum banyak dilakukan. Penelitian yang peneliti ketahui saat ini berkenaan dengan rasio neutrofil limfosit sebagai faktor prognosis klinis keberhasilan kemoradioterapi pada karsinoma laring seperti yang terdapat pada tabel dibawah:

UNIVERSITAS GADJAH MADA
RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Tabel 1. Keaslian penelitian

Peneliti (Tahun)	Rancangan Penelitian	Tujuan	Sampel	Hasil
Kim, *et al* (2017)	Observasional Analitik	Mengevaluasi korelasi NLR pretreatment dan NLR posttreatment dengan respons tumor dan rekurensi pada pasien kanker kepala dan leher yang menjalani definitif CRT	104 pasien Kanker Kepala Leher	NLR post treatme yang tinggi dikaitka dengan faktor prognosti yang buruk. Penurunan awal NLR setelah pengobatan dapat menunjukkan peningkatan kelangsungan hidup pada pasien
Choi,*et al* (2019)	Metaanalis	Mengevaluasi dampak rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) sebagai faktor prognostik dalam memprediksi pengobatan hasil setelah radioterapi (RT) untuk tumor padat	7065 pasien	Peningkatan pretreatment NLR dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih buruk pada pasien kanker yang menjalani RT. Peningkatan pretreatment NLR sebelum inisiasi RT dapat menjadi biomarker yang berguna untuk memprediksi hasil pengobatan dan memilih subkelompok pasien yang membutuhkan pendekatan pengobatan yang lebih agresif
Tu,et al (2015)	Observasional Analitik	Mengevaluasi peran prognostik NLR pada pasien dengan karsinoma sel skuamosa laring	141 pasien dengan karsinoma laring	peningkatan NLR sebelum operasi adalah prediktor independen dari prognosis buruk untuk pasien dengan LSCC setelah reseksi bedah
Cho,et al (2018)	Observasional Analitik	Menjembatani antara temuan klini dan aplikasi umum Nilai NLR dalam Head an Neak Squamou Cell Carcinoma(HNSCC)	24 artikel relevan	Nilai NLR pretreatment di atas cutoff dikaitkan dengan kelangsungan hidup lebih jelek pada pasien HNSCC

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi Karsinoma Laring

Laring memainkan peranan sentral dalam mengkoordinasikan fungsi saluran pencernaan pernafasan atas termasuk respirasi, berbicara dan menelan. Laring dibagi menjadi supraglotis, glotis, dan subglotis. Laring adalah tempat tersering kedua untuk kasus karsinoma sel skuamosa pada daerah kepala dan leher (Shah,2012; Bresler,2000; Piccirillo,2001).

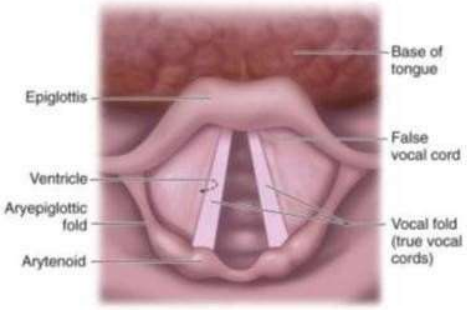
Karsinoma laring adalah keganasan pada laring yang berasal dari sel epitel laring. Lebih dari 90% penderita karsinoma laring memiliki gambaran histopatologi karsinoma sel skuamosa dengan varian yang terdiri dari verrucous carcinoma, spindle carcinoma, basaloid squamous cell carcinoma dan adenosquamous carcinoma dengan tingkat diferensiasi sel baik, sedang, dan buruk (Bailey,2014).

B. Anatomi

Laring merupakan organ yang berfungsi dalam koordinasi fungsi saluran aerodigestive atas, termasuk pernafasan, bicara dan menelan. Terdiri dari satu tulang dan beberapa kartilago. Pada bagian superior laring terdapat os hyoid yang berbentuk U. Pada permukaan superior os hyoid melekat tendon dan otot-otot lidah, mandibula dan kranium. Pada bagian bawah os hyoid terdapat dua buah alae atau sayap kartilago tiroid yang menggantung pada ligamentum tiroid dan akan menyatu di bagian tengah yang disebut dengan Adam’s apple. Kartilago krikoid dapat diraba di bawah kulit, melekat pada kartilago tiroid melalui ligamentum krikotiroidea (Shah,2012).

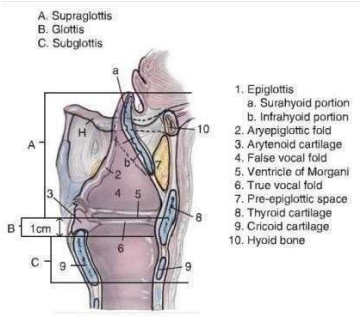
UNIVERSITAS
GADJAH MADA
RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Pada bagian superior terdapat pasangan kartilago aritenoid, yang berbentuk piramida bersisi tiga. Bagian dasar piramida berlekatan dengan krikoid pada artikulasio krikoaritenoid sehingga dapat terjadi gerakan meluncur dan juga gerakan rotasi. Ligamentum vokalis meluas dari prosesus vokalis melalui tendon komisura anterior. Pada bagian posterior, ligamentum krikoaritenoid posterior meluas dari batas superior lamina krikoid menuju permukaan medial kartilago aritenoid (Shah,2012).



Gambar 1. Anatomi laring1

Sendi laring terdiri dari dua yaitu artikulasio krikotiroid dan krikoaritenoid. Gerakan laring terjadi akibat keterlibatan otot intrinsik dan ekstrinsik laring. Otot intrinsik menyebabkan gerakan-gerakan di bagian laring sendiri dan otot ekstrinsik bekerja pada laring secara keseluruhan (Loen,2014).



Gambar 2. Anatomi laring7

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Plika vokalis dan plika ventrikularis terbentuk dari lipatan mukosa pada ligamentum vokale dan ligamentum ventrikulare. Bidang yang terbentuk antara plika vokalis kanan dan kiri disebut rima glotis. Plika vokalis dan plika ventrikularis membagi rongga laring dalam 3 bagian yaitu vestibulum laring (supraglotis), daerah glottis dan daerah infraglotis (subglotis). Laring dipersarafi oleh cabang-cabang nervus vagus yaitu nervus laringeus superior dan inferior. Kedua saraf merupakan campuran motorik dan sensorik. Nervus laringeus inferior merupakan lanjutan dari nervus rekurens yang merupakan cabang dari nervus vagus. Nervus rekurens kanan akan menyilang arteri subklavia kanan di bawahnya sedangkan nervus rekuren kiri akan menyilang arkus aorta. Laring terdiri dari dua pasang pembuluh darah yaitu arteri laringeus superior dan arteri laringeus inferior. Arteri laringeus inferior merupakan cabang dari arteri tiroid inferior, bersama-sama nervus laringeus inferior ke belakang sendi krikotiroid dan memasuki laring ke pinggir bawah otot konstriktor inferior (Shah J,2012).

C. Epidemologi

Tumor ganas laring hingga saat ini masih menjadi masalah di bidang Ilmu Telinga Hidung Tenggorok- Bedah Kepala dan Leher. Tumor ganas laring merupakan 1-2% dari seluruh kejadian tumor ganas di seluruh dunia. Pada tahun 2011 diperkirakan 12.740 kasus baru tumor ganas laring di Amerika Serikat dan diperkirakan 3560 orang meninggal (Shah,2012; Vasan,2008).

Di RSCM Jakarta karsinoma laring menempati urutan ketiga setelah karsinoma nasofaring dan tumor ganas hidung dan sinus paranasal (Hermani,2011). Angka

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

kejadian pada pria lebih banyak dari pada wanita dengan rasio 6:1.2 Usia rata-rata mulai dari dekade kedua hingga kesepuluh, paling banyak pada dekade ketujuh. Lebihdari 90% tumor ganas laring adalah karsinoma sel skuamosa. (Shah,2012). Tumor ganas laring jika terdeteksi lebih dini angka keberhasilan penyembuhan menjadi lebih baik, walaupun sampai saat ini angka tumor ganas laring stadium lanjut mencapai lebihdari 40%(Dilek,2013; Shah,2012). Penelitian yang dilakukan Karsten menunjukkan lokasi tumor ganas, daerah supraglotis 339 (33,7%), daerah glotis 654 (64,9%), daerah subglotis 12 (1,2%). Lokasi terbanyak terletak di daerah glottis. Dalam penelitian lain juga ditemukan bahwa karsinoma laring terbanyak terdapat di daerah glotis 59,14% dan supraglotis 40,86%(Petrakos *et al,*2012).

D.Etiologi

Penyebab pasti sampai saat ini belum diketahui, namun didapatkan beberapa hal yang berhubungan erat dengan terjadinya keganasan laring yaitu : rokok, alkohol, sinar radio aktif, polusi udara, radiasi leher dan asbestosis .

Ada peningkatan resiko terjadinya tumor ganas laring pada pekerja-pekerja yang terpapar dengan debu kayu(Hanna & Suen,1998;Robin & Ollofosn 1997).

E.Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala yang dialami penderita tumor ganas laring diantaranya suara serak, disfagia, hemoptisis, adanya massa dileher, nyeri tenggorokan, nyeri telinga, gangguan saluran nafas dan aspirasi (Shaghayegh,2010). Pada tumor ganas laring, glotis tidak berfungsi dengan baik disebabkan oleh ketidakteraturan glotis, oklusi atau penyempitan celah glotis, terserangnya otot-otot vokalis, ligamen krikotiroid dan kadang menginvasi saraf. Serak menyebabkan kualitas suara menjadi kasar, terganggu,

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

sumbang dan nadanya rendah dari biasa, timbulnya suara serak tergantung dari letak tumor pada laring apabila tumor pada glotis, serak merupakan gejala dini dan menetap. Obstruksi saluran nafas karena masa tumor dapat menyebabkan dispneu dan stridor. Keluhan ini dapat timbul pada setiap lokasi laring yang terlibat baik tumor supraglotis, glotis dan subglotis. Disfagia dan odinofagia sering terjadi pada karsinoma supraglotis atau tumor ganas lanjut yang mengenai struktur ekstra laring. Batuk dan hemoptisis biasanya timbul dengan tertekannya hipofaring disertai sekret yang mengalir kedalam laring, hemoptisis sering terjadi pada tumor glotis dan supraglotis. Tumor ganas laring berhubungan dengan pembesaran kelenjar getah bening leher hal ini menunjukkan adanya metastasis tumor pada stadium lanjut (Shaghayegh,2010; Jorgensen *et al*,2002).

F. Stadium

Stadium Tumor Ganas Laring Berdasarkan UICC (Union International Centre le Cancer) atau AJCC (American Joint Committe on Cancer) 1997,sebagai berikut:

1. Tumor Primer (T) Supraglotis:

Tis : Karsinoma insitu

T1 : Tumor terbatas pada satu sisi supraglottis dengan gerakan (mobilitas) pita suara masih normal.

T2 : Tumor menginvasi mukosa lebih dari satu sisi supraglotis tanpa ada fiksasi dari laring.

T3 : Tumor terbatas pada laring dengan fiksasi pita suara atau telah menginvasi area postkrikotiroid, jaringan pre-epiglotis dan bagian dasar lidah.

T4 : Tumor telah menginvasi tulang rawan tiroid atau meluas kedalam jaringan lunak

RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

leher, tiroid atau esofagus.

2. Glotis

Tis : Karsinoma insitu

T1 : Tumor terbatas pada pita suara (bisa melibatkan komisura anterior ataupun posterior), mobilitas pita suara normal.

T1a : Tumor terbatas pada satu pita suara.

T1b : Tumor melibatkan kedua pita suara.

T2 : Tumor meluas sampai ke supraglotis dan/ atau subglotis atau dengan gangguan mobilitas pita suara.

T3 : Tumor terbatas pada laring dengan fiksasi pita suara.

T4 : Tumor menginvasi tulang rawan tiroid atau meluas ke jaringan lain selain laring: trakea, jaringan lunak leher, tiroid, faring.

3. Subglotis

Tis : Karsinoma insitu

T1 : Tumor terbatas pada subglotis.

T2 : Tumor meluas ke pita suara dengan mobilitas normal atau terdapat gangguan.

T3 : Tumor terbatas pada laring dengan fiksasi pita suara.

T4 : Tumor menginvasi krikoid atau tulang rawan tiroid atau meluas ke jaringan lain selain laring: trakea, jaringan lunak leher, tiroid, esofagus.

4. Penjalaran ke Kelenjar Limfa (N)

Nx : Kelenjar limfa regional tidak teraba.

N0 : Tidak ada metastasis regional/ secara klinis tidak teraba.

N1 : Metastasis pada satu kelenjar limfa ipsilateral dengan ukuran diameter 3 cm atau

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
RASIO NEUTROFIL TERHADAP LIMFOSIT SEBAGAI FAKTOR RISIKO RESPON INKOMPLET PADA PASIEN KARSINOMA
LARING YANG MENDAPATKAN KEMORADIOTERAPI
MUSTIKA P PARAMITA, dr. D.A. Edhie Samodra, Sp.T.H.T.K.L(K);Dr. dr. Sagung Rai Indrasari, M.Kes., Sp.T.H.T.K.
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

kurang.

N2a : Metastasis pada satu kelenjar limfa ipsilateral dengan ukuran diameter lebih dari 3 cm tapi tidak lebih dari 6 cm.

N2b : Metastasis pada multipel kelenjar limfa ipsilateral dengan diameter tidak lebih dari 6 cm.

N2c : Metastasis bilateral atau kontralateral kelenjar limfe dengan ukuran diameter tidak lebih dari 6 cm.

N3 : Metastasis kelenjar limfe lebih dari 6 cm.

5. Metastasis Jauh (M)

Mx : Metastasis jauh tidak dapat dinilai.

M0 : Tidak ada metastasis.

M1 : Terdapat metastasis jauh.

6. Stadium

Stadium 0 : Tis N0 M0

Stadium I : T1 N0 M0

Stadium II : T2 N0 M0

Stadium III : T1, T2 N1 M0 ; T3 N0, N1 M0

Stadium IVA : T4 N0, N1 M0 ; T mana saja N2 M0

Stadium IVB : T mana saja N3 M0

Stadium IVC : T mana saja N mana saja M1