

Profil Klinikopatologi Karsinoma Sel Skuamosa Kepala dan Leher di Padang

Zulda Musyarifah¹, Yenita²

Abstrak

Kanker kepala dan leher berada di urutan ke tujuh dari seluruh kanker yang paling sering ditemukan di dunia. Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) berasal dari berbagai subsite di daerah kepala dan leher serta merupakan kanker terbanyak yang ditemukan pada daerah kepala dan leher. **Tujuan:** Mengetahui profil klinikopatologi KSS kepala dan leher berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, lokasi tumor, stadium, derajat diferensiasi dan Invasi Perineural (IPN). **Metode:** Penelitian ini merupakan studi deskriptif terhadap 133 kasus KSS kepala dan leher di RSUP Dr M Djamil Padang periode 2016 sampai 2018. Sampel diperoleh dari blok parafin yang berasal dari jaringan hasil biopsi kemudian dilakukan reevaluasi terhadap derajat histopatologi dan IPN berdasarkan klasifikasi *The World Health Organization* (WHO). **Hasil:** Kasus KSS kepala dan leher pada penelitian ditemukan pada usia 51-60 tahun (30%), dengan lokasi hipofaring dan laring (50,4%), laki-laki (71,4%), stadium IV (64%), sebagian besar dengan KSS berdiferensiasi baik (42,8%) dan IPN hanya ditemukan sebanyak 10,5% kasus. **Simpulan:** Profil klinikopatologi KSS kepala dan leher di RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagian besar didapatkan pada usia dekade ke-5, lokasi di hipofaring dan laring, laki-laki, sebagian besar pada stadium lanjut, derajat histopatologi baik dan sebagian kecil mengandung IPN. Invasi perineural ditemukan terbanyak pada stadium lanjut, derajat diferensiasi sedang dan lokasi terbanyak pada lokasi hipofaring dan laring.

Kata kunci: karsinoma sel skuamosa, kepala dan leher, klinikopatologi

Abstract

Head and neck cancer is ranked seventh of all cancers most often found in the world. Squamous Cell Carcinoma (SCC) arise from various subsite in the head and neck region and is the most cancer found in this region. Objectives: To determined the clinicopathological profile of Head And Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC) based on age group, sex, tumor location, stage, degree of differentiation, and Perineural Invasion (PNI). Methods: This research was a descriptive study of 133 cases of head and necks KSS in Dr. M. Djamil Padang for the period of 2016 until 2018. Samples were obtained from paraffin blocks derived from biopsy tissue and then were evaluated for the degree of histopathology and PNI based on The World Health Organization (WHO) classification. Results: Clinicopathological profile of HNSCC in M. Djamil Hospital Padang were found at the age of 51-60 years (30 %), with the location in hypopharynx and larynx (50.4%), men (71.4%), most with well-differentiated SCC (42.8%) and PNI were found in only 10.5% of cases. Conclusion: The clinicopathological profile of HNSCC in Dr. M. Djamil General Hospital Padang occurs most frequently in the fifth decade of life, located by hypopharyngeal and laryngeal, men, mostly in the advanced stage, well-differentiated tumor and have a small number of PNI. Perineural invasion found at an advanced stage with moderate differentiated histopathology degree and located in hypopharynx and larynx.

Keywords: squamous cell carcinoma, head and neck, clinicopathological

Affiliasi penulis: ¹RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia. ²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

Korespondensi: Yenita, Email: yenita@med.unand.ac.id
Telp: 082169523833

PENDAHULUAN

Karsinoma sel skuamosa (KSS) kepala dan leher adalah keganasan epitelial yang berasal dari sel epitel gepeng mukosa saluran pernafasan bagian atas.¹ Insiden global sekitar 800.000 kasus baru dengan

angka kematian mencapai sekitar 400.000 jiwa pada tahun 2018.² Kanker di daerah kepala dan leher merupakan penyakit dengan heterogenitas yang sangat tinggi meliputi tempat tumor primer, histologi, asal tumor dan prognosis.³

Karsinoma sel skuamosa kepala dan leher meliputi banyak *subsitus* anatomi yaitu rongga sinonasal, nasofaring, rongga mulut, orofaring dan laring. Perilaku klinis masing-masing lokasi anatomi ini mempunyai perbedaan dengan derajat yang bervariasi begitu juga dengan penatalaksanaannya. Karsinoma nasofaring (KNF) telah lama diketahui mempresentasikan entitas yang berbeda dari sebagian besar kanker kepala dan leher lainnya seperti infeksi *Epstein-Barr Virus* (EBV) sebagai etiologinya. Sensitivitas KNF tinggi terhadap radiasi dan kemoterapi cisplatin. Sebagai konsekuensinya, *subsitus* nasofaring ini telah dipisahkan pada studi *clincical-trial* sejak tahun 1980.⁴

Pada beberapa negara setiap tahunnya terjadi peningkatan insiden kanker kepala dan leher.⁵ Angka kejadian kanker di rongga mulut dan faring terbanyak ditemukan pada negara barat, kanker laring lebih banyak terjadi di kepulauan Karibia sedangkan kanker nasofaring banyak terjadi di daerah Asia-Pasifik dan Afrika bagian utara.¹ Pada negara berkembang, kanker kepala dan leher merupakan salah satu kanker terbanyak terutama di Asia. Estimasi data menunjukkan bahwa insiden seluruh kanker kepala dan leher di Indonesia tahun 2018 adalah 27.790 pasien baru dengan prevalensi 72.821.⁶ Kanker ini tiga kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan.¹

Kanker ini memiliki insiden dan angka kematian yang berbeda dan bervariasi di tiap negara yang dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain perbedaan etnis, jenis kelamin, riwayat keluarga, faktor risiko, lingkungan, diet, *subsitus* kanker dan sosioekonomi.¹ Etiologi kanker ini belum sepenuhnya dimengerti. Data epidemiologi menyebutkan bahwa terdapat banyak faktor berbeda yang dihubungkan sebagai faktor risiko terjadinya kanker kepala dan leher.^{1,7}

Karsinoma sel skuamosa memiliki banyak faktor risiko yang secara garis besar dibagi menjadi dua yaitu faktor risiko non infeksi HPV dan faktor risiko

infeksi HPV.⁷ Faktor risiko non infeksi HPV meliputi merokok dan konsumsi alkohol (faktor risiko utama), jenis kelamin, usia, jenis makanan tertentu serta keadaan imunokompresi.⁵

Pada beberapa dekade terakhir, penyebab kanker kepala dan leher dihubungkan dengan infeksi *Human Papilomavirus* (HPV) kelompok risiko tinggi terutama HPV-16 dan HPV-18 pada daerah orofaring (termasuk tonsil dan dasar lidah). Peningkatan insiden kanker orofaring *related* HPV sebagian besar dilaporkan pada negara berkembang dan status HPV berhubungan kuat dengan respon terapi yang baik dan angka ketahanan hidup.⁸ Saat ini belum ada data pasti berapa jumlah insiden kanker kepala dan leher yang berkaitan dengan HPV di Indonesia.⁹

Diagnosis secara histopatologi ditegakkan dengan menilai adanya pertumbuhan invasif dan diferensiasi skuamosa. Gambaran invasif ditandai dengan rusaknya membran basal dan pertumbuhan sel tumor membentuk struktur pulau-pulau, lembaran atau sel tunggal yang diskohesif pada stroma di bawah epitel. Tumor yang lebih besar dapat menginvasi struktur yang lebih dalam seperti otot, tulang dan kartilago serta dapat ditemukan adanya invasi perineural, limfatik atau vaskular. Diferensiasi skuamosa ditandai dengan adanya jembatan interseluler dan/atau keratinisasi dengan pembentukan mutiara keratin.¹⁰

Penderajatan KSS klasik dibagi menjadi KSS dengan diferensiasi baik, sedang dan buruk berdasarkan kriteria derajat diferensiasi, pleomorfisme inti dan aktivitas mitosis. Meskipun biasanya keratinisasi ditemukan pada KSS derajat baik atau sedang, tapi hal ini tidak menjadi kriteria histologi dalam penderajatan KSS.¹¹

Karsinoma sel skuamosa klasik sangat agresif dengan kecenderungan untuk invasi lokal dan bermetastasis ke kelenjar getah bening (KGB). Beberapa faktor yang mempengaruhi prognosis pada penderita KSS kepala dan leher yaitu faktor prognosis klinis dan histopatologi. Faktor klinis yang paling signifikan adalah stadium tumor yang dinilai berdasarkan ukuran tumor, status KGB dan metastasis jauh. Lokasi tumor, usia, komorbid dan *performance status* juga mempengaruhi luaran pasien. Faktor prognostik histopatologi antara lain derajat

diferensiasi, *invasive front*, invasi vaskular dan perineural, sebaran ekstrakapsular pada metastase ke KGB, margin reseksi dan faktor molekuler.¹⁰

Invasi perineural (IPN) merupakan salah satu faktor prognostik dalam luaran pasien KSS kepala dan leher. Sekitar 40-60% KSS kepala dan leher ditemukan adanya IPN.^{12,13} Invasi perineural dihubungkan dengan peningkatan risiko untuk rekurensi lokal, metastase ke KGB regional dan angka ketahanan hidup yang lebih buruk.¹⁰ Pada KSS di laring, IPN merupakan faktor prognosis yang berhubungan dengan ketahanan hidup pasien.¹⁴ Meskipun dengan terapi multimodalitas dengan operasi, radiasi dan kemoterapi, angka kejadian rekurensi lokoregional dan metastasis jauh lebih tinggi serta angka ketahanan hidup pasien menurun sekitar 40% dibandingkan dengan KSS tanpa IPN.¹³ Adanya laporan IPN dapat mempengaruhi prognosis dan penting dikonfirmasi untuk pilihan terapi bagi pasien berupa kombinasi operasi dan radioterapi.¹⁴

METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif observasional. Populasi adalah semua kasus KSS kepala dan leher yang telah didiagnosis secara histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang, periode 2016-2018. Sampel penelitian adalah semua populasi yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah kasus KSS kepala dan leher yang mempunyai data lengkap, slaid dan blok parafin. Kriteria eksklusi adalah kasus KSS kepala dan leher yang tidak dapat dilakukan reevaluasi dikarenakan kondisi slaid HE dan blok parafin rusak atau tidak ditemukan.

Data primer pada penelitian ini adalah hasil reevaluasi slaid Hematoksilin-Eosin (HE) secara mikroskopis untuk melihat derajat histopatologi KSS kepala dan leher berdasarkan klasifikasi WHO tahun 2017.¹⁰ Derajat histopatologi KSS kepala dan leher dinilai dengan melihat gambaran derajat diferensiasi, pleomorfisme sel dan aktivitas mitosis. Pada penelitian ini juga dilakukan Penilaian terhadap invasi perineural. Apabila slaid tidak ditemukan maka dilakukan pematangan ulang blok parafin dan pembuatan ulang slaid *Hematoksilin-Eosin* (HE). Data sekunder adalah berupa data klinis yaitu usia, jenis kelamin, lokasi

tumor dan stadium yang tercatat pada lembaran status pasien dan dikelompokkan dalam interval tertentu.

Derajat histopatologi KSS kepala dan leher dibagi berdasarkan klasifikasi WHO tahun 2017 menjadi karsinoma sel skuamosa berdiferensiasi baik, sedang, buruk dan tidak berdiferensiasi.¹⁰ Invasi perineural dinilai berdasarkan kriteria Liebig *et al* (2009).¹⁵ Invasi perineural dianggap positif apabila ditemukan adanya sel-sel tumor yang berada di dalam, di sepanjang atau mengelilingi minimal sebanyak sepertiga (33%) dari serabut saraf melalui pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).

HASIL

Pada penelitian ini diperoleh sebanyak 165 kasus karsinoma sel skuamosa kepala dan leher di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP M. Djamil Padang. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari jumlah tersebut adalah sebanyak 133 kasus. Penilaian hasil penelitian dan reevaluasi slaid dilakukan oleh penulis dan didampingi oleh ahli patologi anatomi.

Pada Tabel 1 didapatkan kasus terbanyak KSS kepala dan leher pada kelompok usia 51-60 tahun yaitu sebanyak 40 kasus (30%). Kelompok usia paling sedikit adalah usia < 20 tahun yaitu sebanyak 2 kasus (1,5%) dengan rata-rata usia $55,46 \pm 13,25$ tahun (standar deviasi) dan interval usia antara 16-81 tahun. Jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan perbandingan 2,5 : 1. Lokasi tumor secara klinis paling banyak ditemukan pada daerah hipofaring dan laring (50,4 %) dan paling sedikit ditemukan pada orofaring sebanyak 15 kasus (11,3%).

Gambaran histopatologi yang terbanyak adalah KSS berdiferensiasi baik (42,8%). Sebagian besar sampel tidak ditemukan adanya invasi perineural (89,5%). Hampir keseluruhan pasien KSS kepala dan leher datang dengan stadium klinis lanjut yaitu stadium III dan IV yaitu sebesar 91%.

Tabel 1. Karakteristik klinikopatologi pasien KSS kepala dan leher

Karakteristik	f (n=133)	%
Usia		
≤20 tahun	2	1,5
21-30 tahun	3	2,3
31-40 tahun	11	8,3
41-50 tahun	24	18
51-60 tahun	40	30
61-70 tahun	37	27,8
>70 tahun	16	12,1
Jenis Kelamin		
Laki-laki	95	71,4
Perempuan	38	28,6
Stadium		
I	3	2,3
II	9	6,7
III	36	27
IV	85	64
Lokasi tumor		
Rongga hidung & Sinus Paranasal	27	20,3
Hipofaring dan Laring	67	50,4
Rongga mulut	24	18
Orofaring	15	11,3
Derajat histopatologik		
Diferensiasi baik	57	42,8
Diferensiasi sedang	42	31,5
Diferensiasi buruk	19	14,3
Tidak berdiferensiasi	15	11,4
Invasi Perineural		
Positif	14	10,5
Negatif	119	89,5

Tabel 2 menunjukkan IPN pada KSS kepala dan leher paling banyak ditemukan pada stadium IV yaitu sebanyak 7 kasus (50%). Pada stadium II tidak ditemukan adanya IPN (Tabel 2).

Derajat histopatologi KSS dibagi menjadi KSS berdiferensiasi baik, sedang, buruk dan tidak berdiferensiasi. Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa pada umumnya invasi perineural didapatkan pada KSS dengan diferensiasi sedang (57,1%). Pada KSS tidak berdiferensiasi, hanya sedikit ditemukan adanya invasi perineural (Tabel 2).

Sebagian besar KSS kepala dan leher dengan invasi perineural didapatkan pada daerah hipofaring dan laring sebanyak 8 kasus (57,1%) dan pada orofaring tidak ditemukan adanya invasi perineural (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi frekuensi IPN pada KSS kepala dan leher berdasarkan kelompok stadium, derajat histopatologi dan lokasi tumor

Karakteristik	Invasi Perineural			
	Positif (n=14)	%	Negatif (n= 119)	%
Stadium				
I	1	7,1	2	1,7
II	0	0	9	7,6
III	6	42,9	30	25,2
IV	7	50	78	65,2
Derajat				
Histopatologik	2	14,3	55	46,2
Diferensiasi baik	8	57,1	34	28,6
Diferensiasi sedang	3	21,4	16	13,4
Diferensiasi buruk	1	7,2	14	11,8
Tidak berdiferensiasi				
Lokasi Tumor				
Rongga hidung & Sinus paranasal	2	14,3	25	21
Hipofaring & laring	8	57,1	59	49,5
Rongga mulut dan lidah	4	28,6	20	16,8
Orofaring	0	0	15	12,7

PEMBAHASAN

Karakteristik klinikopatologi KSS kepala dan leher

Pada penelitian ini didapatkan kelompok usia terbanyak penderita KSS kepala dan leher adalah usia 51-60 tahun yaitu 30% dengan usia termuda 16 tahun dan usia tertua 81 tahun. Usia rerata keseluruhan sampel pada penelitian ini adalah adalah $55,46 \pm 13,25$ tahun. Penelitian oleh Syah *et al.* didapatkan rerata usia pasien kanker kepala dan leher di RSUP dr.Hasan Sadikin Bandung adalah 49,4 tahun.¹⁶ Berbagai penelitian dan studi epidemiologi kanker kepala dan leher sebagian besar terjadi pada usia dekade lima sampai tujuh meskipun dapat juga dijumpai pada usia lebih muda.¹⁰ Insiden KSS kepala

leher banyak ditemukan pada usia tua kemungkinan oleh karena patogenesis kanker ini multifaktorial yang didominasi oleh inflamasi kronik agen-agen yang memicu timbulnya karsinogenesis. Paparan ini membutuhkan waktu yang relatif lama dan terus menerus.¹⁷

Insiden KSS kepala dan leher pada laki-laki lebih banyak ditemukan daripada perempuan. Pada penelitian ini rasio antara pasien laki-laki dengan perempuan adalah 2,5 : 1. Sebuah penelitian oleh Lasrado *et al* (2012), juga menunjukkan bahwa insiden kanker ini pada laki-laki lebih banyak dari perempuan dengan perbandingan 1,8 : 1.¹⁸ Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena laki-laki memiliki kecenderungan yang lebih tinggi untuk merokok dan mengkonsumsi alkohol. Sebuah penelitian dari Dahlstrom *et al* (2008) juga menunjukkan bahwa kecenderungan laki-laki untuk merokok dan mengkonsumsi alkohol adalah 4,5 kali lebih tinggi dari pada perempuan.¹⁹

Pada penelitian ini *subsite* atau lokasi tumor terbanyak ditemukan pada daerah hipofaring serta laring (50,4%) dan rongga hidung serta sinus paranasal (20,3%). Rokok telah diketahui sebagai faktor risiko utama terjadinya KSS kepala dan leher.⁷ Secara global, terdapat 942 juta laki-laki dan 175 juta perempuan diatas usia 15 tahun sebagai perokok aktif. Sekitar 75% perokok laki-laki ini tinggal di negara dengan indeks pembangunan manusia (IPM) yang menengah sampai tinggi sedangkan 50% perokok perempuan tinggal di negara dengan IPM sangat tinggi.²⁰

Menurut data dari Kemenkes RI, Indonesia menempati persentase perokok pada penduduk yang tertinggi di ASEAN sebanyak 46,16%. Angka proporsi masyarakat yang merokok tiap hari juga meningkat setiap tahun. Peningkatan ini terjadi dari tahun 2007 ke tahun 2013 dari 23,7% menjadi 24,3%.²¹ Pada negara barat, KSS kepala dan leher pada negara barat dihubungkan dengan kebiasaan merokok yang ekstensif serta konsumsi berlebihan dari alkohol.⁵

Karsinoma sel skuamosa memiliki banyak faktor risiko yang mempengaruhinya. Faktor risiko utama adalah merokok dan konsumsi alkohol dan hal ini merupakan faktor risiko yang paling banyak ditemui

baik pada laki-laki maupun perempuan.¹⁹ Dalam sebuah studi, riwayat merokok dan konsumsi alkohol dihubungkan dengan tingginya frekuensi mutasi p53 pada pasien KSS kepala dan leher.²²

Penelitian yang dilakukan oleh Dahlstrom *et al* (2008), pasien KSS tanpa faktor risiko merokok dan konsumsi alkohol lebih umum ditemukan pada perempuan dengan KSS rongga mulut, dimana usia lebih muda lebih banyak pada *subsite* lidah dan usia lebih tua pada *subsite* ginggiva dan mukosa bukal atau laki-laki usia muda-pertengahan pada orofaring.¹⁹

Hal menarik yang terjadi, dari studi epidemiologi pada negara maju menunjukkan bahwa terdapat penurunan atau stabilisasi angka kejadian KSS laring, hipofaring dan rongga mulut. Penurunan ini kemungkinan disebabkan oleh berkurangnya penggunaan dari faktor risiko eksogen yang utama (merokok dan alkohol). Akan tetapi sebaliknya, terdapat peningkatan yang berarti dari angka insiden KSS orofaring yang sebagian besar berlokasi di dasar lidah dan tonsil dan dihubungkan dengan peningkatan insiden oleh infeksi HPV.²³ Studi ini belum banyak dilakukan di Indonesia, sehingga angka insiden KSS kepala dan leher akibat infeksi HPV belum dapat dipastikan.

Derajat histopatologi yang terbanyak ditemukan pada penelitian ini adalah KSS berdiferensiasi baik. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Syah *et al* (2016), dimana jenis histopatologik yang paling banyak ditemukan adalah karsinoma tidak berdiferensiasi.¹⁶ Hal ini terjadi karena tidak memasukkan *subsite* nasofaring pada penelitian ini. Jenis histopatologi karsinoma nasofaring yang terbanyak adalah karsinoma tidak berdiferensiasi.¹⁰

Pelaporan derajat diferensiasi yang secara tradisional dibagi menjadi KSS berdiferensiasi baik, sedang, buruk atau tidak berdiferensiasi sebagai faktor prognostik masih memiliki perbedaan pendapat. Sebagian ahli mengemukakan bahwa sistem penderajatan ini memiliki hubungan yang signifikan dengan angka ketahanan hidup sedangkan sebagian ahli lainnya memberikan hasil yang tidak bermakna. Mereka berpendapat bahwa sistem penderajatan yang telah dipakai saat ini terlalu subjektif dan kurang memiliki kriteria yang objektif. Bahkan pada salah satu

subsiste KSS kepala dan leher yaitu nasofaring, klasifikasi derajat diferensiasi tidak memiliki nilai klinis ataupun prognostik.¹⁰

Invasi perineural merupakan salah satu faktor prognostik pada KSS kepala dan leher. Invasi perineural pada saraf yang kecil dihubungkan dengan peningkatan risiko terjadinya rekurensi lokal dan metastasis kelenjar getah bening servikal.²⁴ Pada penelitian ini terdapat IPN pada 14 kasus (10,5%) dari 133 sampel yang dilakukan *review* slaid. Insiden IPN pada KSS kepala dan leher memiliki nilai yang bervariasi. Angkanya berkisar dari 14% sampai 63,2%.¹² Pada beberapa *subsiste* KSS kepala dan leher, IPN ini penting dilaporkan karena akan mempengaruhi modalitas terapi serta faktor prognostik lainnya seperti angka rekurensi lokal dan angka ketahanan hidup.²⁵

Sebagian besar pasien pada penelitian ini datang pada stadium lanjut, yaitu stadium III sebanyak 26,6 % dan stadium IV sebanyak 62,2%. Hasil ini tak jauh berbeda dengan banyak studi lainnya dimana sebagian besar pasien datang pada stadium lanjut (stadium III dan IV) sekitar 75 - 79,9%^{16,19} Hal ini disebabkan oleh karena pasien datang terlambat ke pusat pelayanan kesehatan yang mencerminkan perlunya penyuluhan tentang pencegahan dan deteksi dini kanker kepala dan leher sehingga penyakit ini dapat didiagnosis lebih awal.²⁶

Distribusi Frekuensi Invasi Perineural KSS Kepala dan Leher berdasarkan Kelompok Stadium, Derajat Histopatologi dan Lokasi Tumor

Pertumbuhan perineural adalah sebuah jalur yang unik dalam proses metastasis keganasan dan dihubungkan dengan prognosis yang buruk. Invasi tumor ke serabut saraf dapat dilihat dengan pemeriksaan secara histologi atau pencitraan. Sampai saat ini belum banyak diketahui mekanisme secara molekuler yang mendasari proses ini.¹² Istilah invasi perineural merupakan istilah patologi yang hanya dapat dilihat melalui pemeriksaan mikroskopik berupa invasi sel tumor pada perineural atau endoneural.²⁷ Adapun istilah *perineural spread* (PNS) mengacu pada sel tumor yang telah bermigrasi dari lokasi primer dan 'berjalan' sepanjang serabut syaraf. Kelainan ini dapat terlihat melalui pemeriksaan pencitraan.²⁷

Pada penelitian ini didapatkan invasi perineural pada 14 kasus (10,5%) dari 133 sampel. Invasi perineural ditemukan terbanyak pada KSS kepala dan leher stadium IV sebanyak 50%. Sebuah studi yang dilakukan oleh Laske *et al* (2016), didapatkan bahwa IPN paling banyak ditemukan pada KSS rongga mulut stadium IV sebanyak 6 dari 17 sampel (35,3%).²⁸ Berbagai studi menunjukkan hubungan adanya IPN serta stadium dengan angka rekurensi lokal dan ketahanan hidup.²⁷

Pasien KSS rongga mulut stadium I dan II tanpa adanya IPN angka bebas rekurensi mencapai 94,1%. Tapi angka ini jauh menurun sampai 60% jika ditemukan adanya IPN, bahkan angka rekurensinya lebih tinggi jika dibandingkan dengan pasien stadium III dan IV tanpa adanya IPN²⁸.

Sebagian besar IPN pada penelitian ini ditemukan pada tumor dengan diferensiasi sedang sebanyak 57,1 %. Pada diagnosis rutin dan penelitian tentang KSS kepala dan leher, pemakaian sistem penderajatan secara histologi dipakai untuk memprediksi perilaku tumor dan pada sebagian *subsiste* tumor dipakai untuk pemberian tatalaksana tambahan. Akan tetapi masih terdapat kontroversi pada literatur tentang nilai prognostik tersebut¹⁰. Lokasi hipofaring dan laring paling banyak ditemukan IPN (49,5%) pada penelitian ini. Pada berbagai studi dan literatur didapatkan bahwa IPN adalah faktor prognostik angka ketahanan hidup dan rekurensi lokal dimanapun lokasi tumor primer pada KSS kepala dan leher.¹²

SIMPULAN

Karsinoma sel skuamosa kepala dan leher terbanyak ditemukan pada kelompok usia 51-60 tahun, didominasi oleh laki-laki, lokasi tumor primer sebagian besar berlokasi di hipofaring dan laring dan datang pada stadium lanjut (stadium III dan IV). Sebagian besar KSS kepala dan leher berdifereiasi baik tanpa adanya invasi perineural. Invasi perineural didapatkan pada sebagian kecil KSS kepala dan leher dan ditemukan pada KSS dengan stadium lanjut, tumor dengan diferensiasi sedang dan berlokasi di hipofaring dan laring.

SARAN

Pencatatan rekam medis pasien sebaiknya mencantumkan kelengkapan data dan informasi pasien. Sebaiknya dalam pelaporan hasil pemeriksaan histopatologi karsinoma sel skuamosa kepala dan leher dicantumkan ada atau tidaknya invasi perineural.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Gupta B, Johnson NW, Kumar N. Global epidemiology of head and neck cancers: A continuing challenge. *Oncology*. 2016;91(1):13–23.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;00(00):1–31.
- Tornesello ML, Perri F, Buonaguro L, Ionna F, Buonaguro FM, Caponigro F. HPV-related oropharyngeal cancers: From pathogenesis to new therapeutic approaches. *Cancer Lett*. 2014; 351(2): 198–205.
- Howard JD, Chung CH. Biology of human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2012;22(3):187–93.
- Döbrössy L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. *Cancer Metastasis Rev*. 2005;24(1):9–17.
- World Health Organization (WHO). Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018 [serial online]. 2018 (diunduh 11 Februari 2019). Tersedia dari: <https://qco.iarc.fr/today/home>
- Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015; 24 (3): 379–96.
- Spence T, Bruce J, Yip KW, Liu FF. HPV associated head and neck cancer. *Cancers (Basel)*. 2016;8(8):1–12.
- HPV Information Centre. Human papillomavirus and related diseases report. *HPV Inf Cent Rep*. 2017;(Indonesia):53–5.
- El-Naggar AK, Chan JKC, Rubin Grandis J, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. Lyon: IARC; 2017.
- Cardesa A, Slootweg PJ. *Pathology of the head and neck*. Germany: Springer; 2006.
- Roh J, Muelleman T, Tawfik O, Thomas SM. Perineural growth in head and neck squamous cell carcinoma: a review. *Oral Oncol*. 2016;51(1):16–23.
- Huyett P, Gilbert M, Liu L, Ferris RL, Kim S. A model for perineural invasion in head and neck squamous cell carcinoma. *J Vis Exp*. 2017; 119(January):1–10.
- Mesolella M, Iorio B, Misso G, Luce A, Cimmino M, Iengo M, *et al*. Role of perineural invasion as a prognostic factor in laryngeal cancer. *Oncol Lett*. 2016;11:2595–8.
- Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D. Perineural invasion in cancer: A review of the literature. *Cancer*. 2009;115(15):3379–91.
- Syah M, Permana AD, Soeseno B. Epidemiologi Penderita Tumor Ganas Kepala Leher di Departemen Telinga Hidung Tenggorokan Kepala Leher Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Indonesia Periode 2010 – 2014. *Tunas Med J Kedokt dan Kesehat*. 2016;3(1):57–62.
- Kumar V, K.Abbas A, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th editio. Philadelphia: Elsevier Masson SAS; 2015.
- Lasrado S, Prabhu P, Kakria A, Kanchan T, Pant S, Sathian B, *et al*. Clinicopathological profile of head and neck cancers in the western development region, Nepal: a 4-year Snapshot. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2012;13(12):6059–62.
- Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker-never drinkers : a descriptive epidemiologic study. *Head Neck*. 2008; 30(January):75–84.
- Drope J, Schluger NW. *The Tobacco Atlas*. 6th editio. Atlanta (US): The American Cancer Society Inc; 2018.
- Infodatin Kementerian Kesehatan RI (Kemenkes RI). *Perilaku merokok masyarakat Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
- Brennan JA, Boyle JO, M.Koch W, Goodman SN, Hruban RH, Eby YJ, *et al*. Association between cigarette smoking and mutation of the p53 gene in

- squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2001;344(15):1125–31.
23. Marur S, Forastiere AA. Head and neck squamous cell carcinoma: Update on epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016; 91(3):386–96.
24. Fagan JJ, Collins B, Barnes L, Amico FD, Myers EN, Johnson JT, *et al*. Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 124 (6): 637-40.
25. NCCN Guideline Members. NCCN clinical practice guidelines in oncology, head and neck cancers [serial online]. 2018 (diunduh 15 Agustus 2019). Tersedia dari: <https://www.nccn.org>
26. José M, Galbiatti AL, Maria L, Marucci GH, Russo A, Torreglosa M, *et al*. Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. *Sao Paulo Med J*. 2012;130(5):307–13.
27. Frunza A, Slavescu D, Lascar I. Perineural invasion in head and neck cancers: a review. *J Med Life*. 2014;7(2):121–3.
28. Laske RD, Scholz I, Ikenberg K, Meerwein C, Vital DG, Studer G, *et al*. Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the oral cavity: histology, tumor stage, and outcome. *Laryngoscope*. 2016;1(February):13–8.