



## Gambaran Klinikopatologi Karsinoma Laring di Laboatorium Patologi Anatomi RSUP. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018 -2021

Fikri Akbar<sup>1\*</sup>, Ade Asyari<sup>2</sup>, Netti Suharti<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Korespondensi penulis: [fikriakbar1412@gmail.com](mailto:fikriakbar1412@gmail.com)\*

**Abstract.** *Laryngeal carcinoma is a cancer of the larynx that attacks the normal epithelium of the larynx. This carcinoma is the second most common type of head and neck epithelial malignancy in the world and the second most common in the respiratory tract after lung cancer. Carcinoma of the larynx has non-specific clinical manifestations, causing delayed early detection, thus affecting the management and prognosis of patients. This study aimed to determined the frequency distribution of laryngeal carcinoma patients based on gender, age, clinical manifestations, location, histopathological type, degree of differentiation. This research is a categorical descriptive study. The study sample was patients diagnosed by an ENT doctor as a primary malignancy of laryngeal carcinoma with confirmation from histopathological examination. The results of this study showed that the majority of laryngeal carcinoma patients were male (94%), the most age group was 59-65 years old (30.61%), the most common clinical manifestation was hoarseness (42.8%), The most common tumor location was in the glottis (92%), the most common histopathological features were squamous cell carcinoma (98%), and the highest degree of differentiation was moderate differentiation (36.73%). The majority of laryngeal carcinoma patients are men with an age range of 59-65 years. The most clinical manifestations were hoarseness, the most common tumor location was in the glottis, the most histopathological features were squamous cell carcinoma, and the highest degree of differentiation was moderate differentiation.*

**Keywords:** *Carcinoma of the larynx, clinicopathology, squamous cell carcinoma, glottis.*

**Abstrak.** Karsinoma laring merupakan kanker laring yang menyerang epitel normal pada laring. Karsinoma ini termasuk jenis keganasan pada epitel kepala dan leher yang paling banyak kedua di dunia dan juga menjadi urutan kedua paling umum sebagai keganasan primer pada saluran pernapasan setelah kanker paru. Karsinoma laring memiliki manifestasi klinis yang tidak spesifik, menyebabkan terjadinya deteksi dini yang terlambat, sehingga memengaruhi terhadap tatalaksana serta prognosis pasien. Mengetahui distribusi frekuensi pasien karsinoma laring berdasarkan jenis kelamin, usia, manifestasi klinis, lokasi, tipe histopatologi, derajat diferensiasi. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kategorik. Sampel penelitian adalah pasien yang didiagnosis oleh dokter THT-KL sebagai keganasan primer karsinoma laring dengan konfirmasi dari pemeriksaan histopatologi. Hasil penelitian ini menunjukkan mayoritas pasien karsinoma laring adalah laki-laki (94%), kelompok usia terbanyak adalah rentang usia 59-65 tahun (30,61%), manifestasi klinis terbanyak yang sering dijumpai yaitu suara serak (42,8%), lokasi tumor terbanyak ditemukan di glotis (92%), gambaran histopatologi yang banyak ditemukan adalah karsinoma sel skuamosa (98%), dan derajat diferensiasi terbanyak adalah derajat diferensiasi sedang (36,73%). Mayoritas pasien karsinoma laring adalah laki-laki dengan rentang usia 59-65 tahun. Manifestasi klinis terbanyak adalah suara serak, lokasi tumor terbanyak ditemukan di glotis, gambaran histopatologi terbanyak yaitu karsinoma sel skuamosa, dan derajat diferensiasi terbanyak adalah derajat diferensiasi sedang.

**Kata kunci:** Karsinoma laring, klinikopatologi, karsinoma sel skuamosa, glotis.

### 1. PENDAHULUAN

Karsinoma laring merupakan bagian dari kanker laring yang menyerang epitel laring dan dapat ditemukan di supraglotis, glotis, dan subglotis.<sup>1,2</sup> Karsinoma ini termasuk jenis keganasan pada epitel kepala dan leher yang paling banyak kedua di dunia dan juga menjadi urutan kedua paling umum sebagai keganasan primer pada saluran pernapasan setelah kanker paru.<sup>3</sup> Karsinoma laring mewakili sepertiga dari kanker kepala dan leher, dan dapat menjadi sumber angka morbiditas serta mortalitas yang signifikan.<sup>4</sup> Berdasarkan data dari *The Global*

*Cancer Observatory* (GLOBOCAN) pada tahun 2020, didapatkan insiden kanker laring sebesar 184.615 jiwa dengan tingkat mortalitas 99.840 jiwa.<sup>5</sup> Ditemukan data terbaru karsinoma laring dari *American Cancer Society* (ACS) untuk tahun 2021 adalah sekitar 12.620 jiwa (9.940 pria dan 2.680 wanita) dan diperkirakan tingkat mortalitas sebesar 3.770 jiwa (3.020 pria dan 750 wanita).<sup>1</sup>

Dari data GLOBOCAN pada tahun 2020 juga ditemukan bahwa Benua Asia merupakan benua dengan persentase terbesar dalam insiden terjadinya kanker laring, yaitu sebesar 56,5% atau setara dengan 104.330 jiwa dari total keseluruhan pasien kanker laring di dunia sebesar 184.615 jiwa, dengan tingkat mortalitas melebihi 50% atau setara dengan 58.849 jiwa dari total keseluruhan mortalitas pasien kanker laring yaitu 99.840 jiwa. Di Asia Tenggara, insiden kanker laring sebesar 11.393 jiwa dengan mortalitas 6.768 jiwa.<sup>5</sup> Insiden karsinoma laring di Asia Tenggara berada di urutan ketiga sebagai keganasan kepala dan leher pada tahun 2018, yaitu didapatkan sekitar 9.928 kasus baru dengan mortalitas 5.211 jiwa.<sup>6</sup>

Di Indonesia, pada tahun 2018 ditemukan 3.188 kasus baru dengan mortalitas 1.564 jiwa. Didapatkan juga dari *Hospital Based Cancer Registry* (HBCR) RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2008 – 2012, menunjukkan bahwa dari 18.264 penderita kanker terdapat 1,05% atau 114 orang yang didiagnosis dengan karsinoma laring.<sup>7</sup> Di bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2015 – 31 Desember 2017 didapatkan 68 kasus dengan diagnosis karsinoma laring dimana pada setiap tahunnya ditemukan peningkatan jumlah pasien.<sup>8</sup> Secara anatomi laring dibagi menjadi tiga bagian yaitu supraglotis meliputi epiglotis, pita suara palsu, ventrikel, lipatan ariepiglotik, dan aritenoid; glotis meliputi pita suara sejati, komisura anterior, dan komisura posterior; dan wilayah subglotis.<sup>9</sup> Sebagian besar kasus karsinoma laring ditemukan di daerah glotis dan supraglotis, dengan karsinoma glotis tiga kali lebih banyak ditemukan daripada karsinoma supraglotis. Tumor subglotis murni umumnya lebih jarang, yaitu sekitar 2% dari semua kasus.<sup>4</sup>

Berdasarkan jenis kelamin, ditemukan bahwa pria memiliki insiden lima kali lipat lebih tinggi daripada wanita, serta prevalensi untuk prognosis yang kurang baik dan mortalitasnya juga lima kali lipat lebih tinggi.<sup>9</sup> Hal serupa juga ditemukan di RSUP Haji Adam Malik Medan, dimana karsinoma laring didominasi oleh pria sebesar 81,5% dan wanita sebesar 18,5% dari total keseluruhan pasien sebanyak 65 orang.<sup>9</sup> Keganasan ini ditemukan rata-rata pada dekade kedua hingga kesepuluh, dan memuncak setelah usia 65 tahun pada kedua jenis kelamin.<sup>10</sup>

Penyebab pasti dari karsinoma laring belum sepenuhnya dapat dipastikan, namun merokok dan mengonsumsi alkohol memiliki hubungan yang erat untuk dapat terjadinya karsinoma laring. Merokok adalah faktor risiko paling signifikan untuk karsinoma laring, yaitu

dapat memengaruhi sekitar 70% hingga 95% dari semua kasus.<sup>4</sup> Di RSUP Haji Adam Malik Medan ditemukan sebesar 50,3% pasien dari total pasien karsinoma laring yaitu sebanyak 65 pasien, dimana pasien tersebut didiagnosis karsinoma laring dengan riwayat merokok tanpa mengonsumsi alkohol. Hubungan dengan konsumsi alkohol berat juga telah dikaitkan, meskipun efek independen alkohol masih belum diketahui, namun penggunaan kombinasi dengan tembakau ditemukan. Di rumah sakit yang sama didapatkan sebanyak 5 pasien atau setara dengan 7,7% pasien yang didiagnosis karsinoma laring dengan riwayat hanya mengonsumsi alkohol.<sup>10</sup> Faktor risiko lain untuk karsinoma laring meliputi diet rendah sayuran hijau; infeksi HPV; diet kaya lemak; paparan cat, asbes, asap bensin, dan radiasi.<sup>4</sup>

Menurut penelitian yang diterbitkan oleh Ciolofan *et al*, mayoritas tipe histopatologi kanker laring yaitu lebih dari 98% adalah karsinoma sel skuamosa yang berdiferensiasi baik, sementara kondrosarkoma, leiomyosarkoma, dan melanoma hanya menyumbang 2%-5% dari semua kanker laring. Di antara karsinoma sel skuamosa, bentuk yang berdiferensiasi baik dan sedang sedikit lebih banyak ditemukan daripada tumor yang berdiferensiasi buruk, masing-masing menyumbang 43,5% dan 41,5% dari semua kasus.<sup>4,11</sup>

Tanda dan gejala karsinoma laring yang paling sering ditemukan antara lain suara serak, sakit tenggorok, disfagia dan/atau nyeri menelan, penurunan kualitas suara, otalgia, batuk, dan hemoptisis. Pada karsinoma laring yang ditemukan di glotis sering menyebabkan suara serak atau perubahan suara dan keluhan ini dapat ditemukan pada tahap yang sangat awal. Nyeri dan kesulitan bernapas maupun menelan dapat ditemukan sebagai gejala karsinoma laring yang lebih lanjut. Pada keganasan yang tidak berasal dari glotis, suara serak hanya terjadi setelah keganasan ini mencapai stadium lanjut atau telah menyebar ke pita suara. Keganasan ini terkadang tidak terdeteksi sampai terjadi penyebaran ke kelenjar getah bening dan ditemukan massa di leher.<sup>9,12</sup>

Stadium karsinoma laring memiliki peran penting untuk memutuskan jenis terapi yang akan diberikan dan membantu dalam memprediksi prognosis. Dalam hal ini digunakan *American Joint Committee on Cancer 8th Edition (AJCC 8th)* sebagai dasar penilaian karsinoma laring, dengan klasifikasi stadium yang digunakan adalah sistem TNM. Penilaian dibedakan berdasarkan bagian dari anatomi laring, yaitu supraglotis (area di atas pita suara), glotis (area yang mencakup pita suara), dan subglotis (daerah di bawah pita suara).<sup>13</sup>

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Dari anamnesis dapat diketahui mengenai perjalanan penyakit dan faktor risiko yang menyebabkan terjadinya karsinoma laring seperti merokok, konsumsi alkohol serta faktor lain seperti usia, jenis kelamin, dan riwayat pekerjaan.<sup>14,15</sup> Pemeriksaan fisik dilakukan untuk mengetahui keadaan

pasien secara keseluruhan. Pemeriksaan ini meliputi penilaian saluran nafas, kondisi umum pasien serta status gizi. Pemeriksaan laring dapat dilakukan dengan cara tidak langsung menggunakan kaca laring atau dengan menggunakan laringoskop.<sup>15</sup> Pemeriksaan ini dilakukan untuk menilai lokasi tumor dan penyebaran tumor. Diagnosis pasti ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan patologi anatomi dari biopsi laring, yang bertujuan untuk menilai keganasan dan membedakannya dengan lesi jinak serta dapat mengetahui sumber infeksi dari bakteri, virus, atau jamur.<sup>15-18</sup>

Terjadinya peningkatan kasus karsinoma laring di Indonesia setiap tahunnya, serta gejala dini yang tidak spesifik seperti suara serak, sakit tenggorok, disfagia dan/atau nyeri menelan menyebabkan pasien datang terlambat. Apabila dari anamnesis dan pemeriksaan fisik ditemukan kecurigaan yang mengarah ke keganasan, maka dilakukan pemeriksaan patologi anatomi untuk mengetahui gambaran histopatologi yang akan memengaruhi pilihan terapi dan prognosis. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai gambaran klinikopatologi pasien karsinoma laring di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2021.

## **2. METODE**

Jenis penelitian adalah deskriptif kategorik. deskriptif kategorik. Penelitian ini dilakukan di bagian Laboratorium Patologi Anatomi dan Poliklinik THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2021.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua data rekam medis pasien di bagian Laboratorium Patologi Anatomi dan Poiklinik THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2021 yang didiagnosis sebagai karsinoma laring. Sampel dalam penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi : seluruh pasien yang didiagnosis oleh dokter spesialis THT-KL sebagai keganasan primer karsinoma laring dengan konfirmasi dari pemeriksaan histopatologi. Kriteria eksklusi : pasien yang didiagnosis bukan sebagai keganasan primer karsinoma laring dan tidak memenuhi kelengkapan data setelah dilihat dari data yang divalidasi.

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara total sampling yaitu setiap data subjek yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dimasukkan dalam sampel penelitian. Jumlah akhir sampe yang didapatkan adalah sebanyak 49 kasus.

Data yang diperoleh dari hasil observasi data rekam medis pasien dianalisis secara manual. Disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase dari variabel penelitian. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat: LB.02.02/5.7/69/2022.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada pasien yang didiagnosis sebagai keganasan primer karsinoma laring dan menjalani pengobatan di bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang pada periode tahun 2018 – 2021. Ditemukan sebanyak 68 kasus karsinoma laring, namun yang memenuhi kriteria inklusi untuk dijadikan sebagai subjek penelitian yaitu sebanyak 49 sampel. Selanjutnya, data yang terkumpul di deskripsikan dan dilakukan penyajian data dalam bentuk tabel distribusi frekuensi

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	frekuensi	%
Laki-laki	46	94
Perempuan	3	6
<b>Total</b>	49	100

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat, jumlah subjek laki-laki lebih banyak daripada jumlah subjek perempuan yaitu sebanyak 46 pasien (94%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Usia

Usia	frekuensi	%
45-51 tahun	6	12,24
52-58 tahun	12	24,49
59-65 tahun	15	30,61
66-72 tahun	6	12,24
73-79 tahun	8	16,34
80-86 tahun	1	2,04
87-93 tahun	1	2,04
<b>Total</b>	49	100

Berdasarkan tabel 2 didapatkan kelompok usia subjek dengan jumlah terbanyak adalah usia 59- 65 tahun, yaitu sebanyak 15 pasien (30,61%). Usia paling muda didapatkan 46 tahun dan usia paling tua 87 tahun.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Manifestasi Klinis

Manifestasi Klinis	frekuensi	%
Suara serak	21	42,8
Sesak nafas	10	20,4
Sukar menelan	7	14,3
Nyeri menelan	4	8,2
Benjolan di leher	3	6,1
Penurunan berat badan	4	8,2
<b>Total</b>	49	100

Berdasarkan tabel 3 didapatkan manifestasi terbanyak yaitu suara serak (42,8%) dan diikuti dengan sesak nafas 20,4%. Selain itu, ditemukan juga keluhan lain seperti sukar menelan, nyeri menelan, benjolan di leher, dan penurunan berat badan

**Tabel 4.** Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Lokasi

Lokasi	frekuensi	%
Supraglotis	3	6
Glottis	45	92
Subglottis	1	2
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Tabel 4 menunjukkan glottis merupakan lokasi tersering ditemukannya karsinoma laring pada pasien yaitu sebanyak 45 pasien (92%).

**Tabel 5.** Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Tipe Histopatologi

Tipe Histopatologi	frekuensi	%
Karsinoma sel skuamosa	48	98
Karsinoma verukosa	0	0
Karsinoma sel skuamosa basaloid	1	2
Karsinoma sel skuamosa papiler	0	0
Karsinoma sel spindle	0	0
Karsinoma adenoskuamosa	0	0
Karsinoma limfoepitelial	0	0
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Tipe histopatologi pasien karsinoma laring terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa sebanyak 48 kasus (98%) dan diikuti oleh karsinoma sel skuamosa basaloid sebanyak 1 kasus (2%).

### **Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Derajat Diferensiasi**

**Tabel 6.** Distribusi Frekuensi Pasien Karsinoma Laring Berdasarkan Derajat Diferensiasi

Derajat Diferensiasi	frekuensi	%
<i>Well differentiated</i>	13	26,54
<i>Well-Moderately differentiated</i>	16	32,65
<i>Moderately differentiated</i>	18	36,73
<i>Poorly differentiated</i>	1	2,04
<i>Undifferentiated</i>	1	2,04
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Derajat diferensiasi pasien karsinoma laring terbanyak adalah diferensiasi sedang sebanyak 18 kasus (36,73%) dan diikuti dengan derajat diferensiasi baik-sedang sebanyak 16 kasus (32,65%).

## **Pembahasan**

### **Jenis Kelamin**

Berdasarkan data dari 49 pasien yang terdiagnosis karsinoma laring pada penelitian ini ditemukan jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan, yaitu sebesar 46 kasus (94%) untuk laki-laki dan 3 kasus (6%) untuk perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tataru *et al* di London, ditemukannya perbandingan pasien karsinoma laring pada laki-laki lebih besar dibandingkan perempuan yaitu sebesar 6:1.<sup>42</sup>

Hal serupa juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan Qi *et al* di China, didapatkan jenis kelamin laki-laki menjadi temuan terbanyak pada penelitian ini, yaitu sebesar 1.149 kasus laki-laki (93,2%) dan 85 kasus perempuan (6,8%).<sup>43</sup>

Hasil penelitian ini sependapat dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang pada periode 2018 – 2020, dimana pasien karsinoma laring pada laki-laki lebih sering ditemukan yaitu sebesar 91,4% sedangkan pada pasien perempuan hanya ditemukan sebesar 8,6%.<sup>41</sup> Hal serupa ditemukan juga pada penelitian yang dilakukan oleh Cahyadi dkk. di RS Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari 2013 sampai dengan Juli 2015 dimana tercatat jenis kelamin laki-laki yang terdiagnosis karsinoma laring berjumlah 91 kasus (91%) dan perempuan berjumlah 9 kasus (9%).<sup>25</sup> Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dipaparkan dalam kalimat sebelumnya, menunjukkan perbedaan signifikan antara kasus laki-laki dan perempuan yang terdiagnosis karsinoma laring. Ditemukan pembaharuan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nocini *et al*, dimana pada penelitian yang dilakukannya didapatkan perbandingan yang mengecil antara kedua jenis kelamin pasien karsinoma laring. Hal tersebut disebabkan oleh karena meningkatnya kebiasaan merokok dan mengonsumsi alkohol pada perempuan.<sup>9</sup>

Ditemukannya persentase pasien karsinoma laring yang lebih besar pada laki-laki hampir ditemui diseluruh hasil penelitian di dunia. Hal ini dapat dikaitkan oleh karena laki-laki sering terpapar dengan faktor-faktor risiko yang menyebabkan karsinoma laring dibandingkan perempuan. Terutama dengan meningkatnya paparan terhadap faktor utama karsinoma laring yaitu penggunaan tembakau (merokok) dan mengonsumsi alkohol yang menjadi peran penting bagi perkembangan dari keganasan ini. Hal ini dibuktikan dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, menunjukkan bahwa prevalensi merokok pada laki-laki di Indonesia selalu lebih tinggi daripada perempuan.<sup>44</sup> Adapun faktor lain yang juga berperan dalam terjadinya karsinoma laring yaitu GERD, LPR (Laryngopharyngeal Reflux), infeksi HPV, hormon, diet, paparan asbestos, dan debu tekstil.<sup>9</sup>

### **Usia**

Distribusi pasien karsinoma laring berdasarkan usia pada penelitian ini ditemukan paling banyak pada kelompok usia 59-65 tahun sebanyak 15 kasus (30,61%), kemudian diikuti oleh kelompok usia 52-58 tahun sebanyak 12 kasus (24,49%), sedangkan yang paling sedikit ditemukan pada kelompok usia 80-86 tahun dan 87-93 tahun dimana masing-masing sebanyak 1 kasus. Pada penelitian ini usia paling muda terdiagnosis karsinoma laring ialah 46 tahun, sedangkan usia pasien tertua yaitu 87 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian tentang studi keganasan laring dari tahun 1990 hingga 2017 yang dilakukan oleh Deng *et al*, ditemukannya

kelompok usia terbanyak pasien karsinoma laring yaitu pada usia 50-69 tahun.<sup>45</sup> Hal serupa juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Mastronikolis et al di Greece, menunjukkan insiden terbanyak terjadi pada laki-laki dengan kelompok usia 55-65 tahun.<sup>28</sup> Ditemukan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan saat ini, dimana penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang pada periode 2018 – 2020 didapatkan kelompok usia 5965 tahun menjadi kelompok usia terbanyak yaitu tercatat sebanyak 23 kasus.<sup>41</sup>

Peningkatan terjadinya karsinoma laring sudah dapat ditemui pada usia diatas 35 tahun dengan usia puncak terjadinya karsinoma laring yaitu pada usia 65 tahun.<sup>9</sup> Keganasan laring yang ditemukan pada usia tua dapat disebabkan oleh terakumulasinya mutasi genetik di dalam tubuh terutama akibat paparan dari faktor risiko utama karsinoma laring sehingga memengaruhi proses regenerasi asam deoksiribonukleat menjadi kurang efisien yang menyebabkan fungsi system kekebalan tubuh terhadap sel kanker menurun. Seiring dengan bertambahnya usia, akumulasi kerusakan asam deoksiribonukleat akan berkontribusi terhadap peningkatan mutasi sel tumor.<sup>30</sup>

Faktor risiko utama karsinoma laring terutama perilaku penggunaan tembakau (merokok) sering dikaitkan menjadi penyebab meningkatnya karsinoma laring. Terdapat hubungan yang jelas antara usia dimulainya merokok dan durasi merokok dapat memengaruhi peningkatan terjadinya karsinoma laring, terlebih saat dimulainya merokok diusia yang muda. Berdasarkan durasi merokok, menurut penelitian yang dilakukan oleh Zuo et al didapatkan riwayat merokok lebih dari 40 tahun meningkatkan 5 kali lipat lebih berisiko untuk terkena karsinoma laring dibandingkan dengan yang tidak merokok.<sup>30</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Talamini et al juga memberikan data bahwa orang yang memiliki riwayat merokok selama 30-39 tahun atau lebih dari 40 tahun dengan usia dimulainya merokok 17-19 tahun atau lebih dari 20 tahun menjadi bukti hubungan antara riwayat merokok dengan terjadinya karsinoma laring.<sup>46</sup>

Adapun ditemukannya karsinoma laring pada kelompok usia dewasa muda memiliki perbedaan penyebab terjadinya karsinoma laring yang terjadi pada usia yang lebih tua. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nachalon *et al* di Israel, ditemukannya pasien karsinoma laring pada dewasa muda yaitu pada usia yang kurang dari 40 tahun dapat disebabkan oleh karena keterlibatan infeksi HPV, mutasi genetik, dan riwayat kanker pada keluarga dengan onset dini.<sup>47</sup>



## **Manifestasi Klinis**

Hasil penelitian ini menunjukkan manifestasi klinis pasien karsinoma laring yang sering ditemukan yaitu suara serak sebesar 21 kasus (42,8%), kemudian diikuti dengan sesak napas 10 kasus (20,4%), sukar menelan 7 kasus (14,3%), nyeri menelan 4 kasus (8,2%), benjolan di leher 3 kasus (6,1%), dan penurunan berat badan 4 kasus (8,2%). Hasil penelitian ini juga sepadan dengan penelitian Fasunla, Ogundoyin, Onakoya, dan Nwaorgu di RS Universitas Ibadan Nigeria selama periode tahun 2005 – 2015 ditemukan keluhan yang paling sering dialami pasien adalah suara serak dan sesak napas, masing-masing 97 kasus (100%) dan 91 kasus (93,8%).<sup>47</sup>

Manifestasi klinis memiliki peran penting untuk menghindari keterlambatan diagnosis karsinoma laring. Terdapat beberapa gejala khas yang dapat dijadikan tanda awal untuk deteksi dini, seperti ditemuinya suara serak yang menjadi gejala klinis yang sering dialami pada pasien karsinoma laring. Keluhan tersebut dapat menjadi gejala kardinal, dan apabila pada suara serak terjadi perubahan yang progresif serta berkelanjutan, hal ini dapat menjadi gejala awal dari karsinoma laring yang berlokasi di glotis. Namun, suara serak menjadi manifestasi klinis lanjutan pada lokasi keganasan pada supraglotis dan subglotis. Ditemukannya sukar atau nyeri menelan menjadi temuan yang sering pada karsinoma laring yang terjadi pada supraglotis. Didapatkan gejala lain seperti pembesaran kelenjer getah bening leher menunjukkan adanya metastasis tumor pada stadium yang lebih lanjut, lebih sering terjadi jika keganasan tersebut berasal dari supraglotis dikarenakan supraglotis memiliki sistem limfatik yang banyak, sehingga memungkinkan penyebaran lebih sering terjadi pada lokasi tersebut. Gejala lain seperti dispneu dan stridor merupakan akibat dari terjadinya obstruksi saluran nafas dikarenakan adanya massa tumor, dan dapat ditemukan pada setiap lokasi laring. Ditemukannya juga penurunan berat badan yang progresif dalam waktu singkat menjadi manifestasi klinis pendukung terjadinya keganasan, serta adanya riwayat merokok atau mengonsumsi alkohol perlu diwaspadai untuk dijadikan perhatian sebagai gejala klinis keganasan laring.<sup>4,37</sup>

## **Lokasi**

Berdasarkan anatomi laring dapat dibagi menjadi 3 bagian yaitu supraglotis, glotis, dan subglotis. Pada penelitian ini didapatkan lokasi yang paling sering ditemukannya kasus karsinoma laring yaitu pada glotis sebanyak 45 kasus (92%), kemudian diikuti oleh supraglotis sebanyak 3 kasus (6%), dan lokasi yang paling jarang ditemukan yaitu pada subglotis 1 kasus (2%). Hasil yang sejalan juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Adeel et al di Pakistan, didapatkan hasil terbanyak yaitu glotis (87,8%), diikuti dengan supraglotis 56

(10,9%), dan subglotis 7 (1,4%).<sup>49</sup>

Hasil penelitian ini juga selaras dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang pada periode 2018 – 2020, didapatkan dari 70 kasus karsinoma laring lokasi paling banyak ditemukan yaitu pada glotis sebanyak 37 kasus (52,9%), kemudian diikuti oleh supraglotis sebanyak 28 kasus (40%), sedangkan keganasan yang ditemukan di subglotis sebanyak 5 kasus (7,1%).<sup>41</sup> Secara umum lokasi glotis ditemukan tiga kali lebih sering daripada karsinoma supraglotis, sedangkan karsinoma subglotis sangat jarang terjadi yaitu sekitar 2% dari seluruh karsinoma laring.<sup>9</sup> Hal tersebut dapat dikaitkan oleh karena manifestasi klinis pada keganasan laring yang berlokasi di glotis muncul lebih dini dalam kondisi awal keganasan, sedangkan manifestasi klinis keganasan pada lokasi supraglotis dan subglotis ditemukan dalam stadium keganasan yang sudah lanjut sehingga berdampak kepada deteksi yang terlambat dan meningkatkan terjadinya prognosis yang buruk terhadap pasien.

Sebagian besar lesi glotis muncul dipermukaan atas tepatnya disatu pertiga anterior pita suara. Tumor glotis dapat didiagnosis pada tahap lebih awal dan memiliki prognosis yang lebih baik daripada lokasi tumor lainnya. Hal itu dikarenakan tumor pada glotis memiliki kemungkinan yang kecil dalam terjadinya invasi lokal, nodal, dan metastasis jauh. Dikarenakan penyebaran limfatik yang sedikit pada tumor glotis sehingga tidak memadainya suplai limfatik. Perbedaan utama antara tumor supraglotis dan tumor glotis adalah kemungkinan ditemukannya metastasis ke nodus servikal lebih awal saat didiagnosis, dikarenakan tumor supraglotis biasanya melibatkan kelenjar getah bening. Pada tumor yang ditemukan di subglotis dapat terjadi penyebaran secara inferior ke trakea, kemudian meluas melalui membran krikotiroid ke dalam leher, atau langsung menyerang kartilago krikoid.<sup>9,34,35</sup>

Lokasi ditemukannya keganasan akan memengaruhi angka kelangsungan hidup pasien. Berdasarkan data dari *American Cancer Society* tingkat kelangsungan hidup pasien dalam 5 tahun yang dimulai setelah terdiagnosis sebagai karsinoma laring, yaitu apabila lokasi tumor yang ditemukan pada glotis akan menunjukkan angka yang lebih baik sebesar 77%, diikuti dengan tumor yang berlokasi di subglotis sebesar 49%, sedangkan untuk tumor yang ditemukan pada supraglotis memiliki angka kelangsungan hidup yang lebih kecil yaitu sebesar 46%.<sup>1</sup>

### **Tipe Histopatologi**

Gambaran tipe histopatologi yang banyak ditemukan pada penelitian ini adalah karsinoma sel skuamosa sebanyak 48 kasus (98%) dan diikuti oleh karsinoma sel skuamosa basaloid sebanyak 1 kasus (2%). Hasil serupa ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Qi *et al* di China, didapatkan gambaran histopatologi terbanyak yaitu karsinoma sel skuamosa sebesar 98,3% dari total kasus pada penelitian tersebut.<sup>43</sup> Pada penelitian di Denmark, dari

8.505 kasus karsinoma laring, didapatkan juga karsinoma sel skuamosa menjadi gambaran histopatologi terbanyak yaitu ditemukan sebanyak 8.312 kasus (97,73%).<sup>50</sup>

Pada awal kehidupan manusia, laring dilapisi oleh epitel respiratorius bersilia atau epitel bertingkat toraks bersilia bersel goblet. Seiring dengan pertambahan usia, terjadinya perubahan menjadi epitel skuamosa bertingkat nonkeratinisasi. Epitel laring pada orang dewasa seluruhnya dilapisi oleh epitel skuamosa kecuali pada ventrikel dan subglotis yang dilapisi oleh epitel respiratorius. Jika terjadi paparan terhadap faktor risiko yang menyebabkan terjadinya karsinoma laring, terutama kebiasaan menggunakan tembakau (merokok) atau mengonsumsi alkohol dapat merubah bentuk dari epitel yang awalnya normal menjadi keadaan yang patologis. Perubahan tersebut terjadi secara bertahap, dimana terakumulasinya perubahan genetik secara progresif, diikuti oleh kelainan arsitektur dan sitologi. Karsinoma sel skuamosa menjadi gambaran histopatologi yang banyak ditemukan lebih dari 95% kasus karsinoma laring. Tipe histopatologi ini awalnya berasal dari mukosa skuamosa atau dari epitel pernapasan bersilia yang telah mengalami metaplasia skuamosa. Karakteristik diferensiasi skuamosa, sering terlihat sebagai keratinisasi dengan formasi "pearl" yang bervariasi, dan pertumbuhan invasif. Invasi dimanifestasikan oleh gangguan membran basal, dan perluasan ke jaringan di bawahnya, sering disertai dengan reaksi stroma. Invasi angiolimfatik dan perineural merupakan tanda tambahan keganasan. Prognosis dari karsinoma sel skuamosa ini tergantung dari faktor ditemukannya lesi dan faktor host seperti usia, manifestasi klinis, komorbiditas. Selain karsinoma sel skuamosa bentuk histopatologis lain juga dapat ditemukan dalam jumlah yang sedikit seperti karsinoma verukosa, karsinoma sel skuamosa basaloid, karsinoma sel skuamosa papiler, karsinoma sel spindel, karsinoma adenoskuamosa, dan karsinoma limfoepitelial. Berdasarkan tingkat kelangsungan hidup pasien dalam lima tahun, KSS menempati nomor 2 terbaik setelah karsinoma verukosa yaitu dengan persentase masing masing (83,5%) dan (87%).<sup>4,3,38</sup>

### **Derajat Diferensiasi**

Secara umum derajat diferensiasi karsinoma laring dibagi menjadi diferensiasi baik, sedang, dan buruk. Pada penelitian ini, ditemukan derajat diferensiasi terbanyak pada pasien yang terdiagnosis karsinoma laring yaitu derajat diferensiasi sedang sebanyak 18 kasus (36,73%). Diikuti dengan derajat diferensiasi baiksedang sebanyak 16 kasus (32,65%), dilanjutkan dengan derajat diferensiasi baik sebanyak 13 kasus (26,54%), dan yang paling sedikit ditemukan yaitu derajat diferensiasi buruk dan undifferentiated masing-masing sebanyak 1 kasus (2,04%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Adeel et al di Pakistan, dimana derajat diferensiasi sedang menjadi tingkatan diferensiasi yang paling banyak

ditemukan yaitu sebanyak 216 kasus (42,5%), diikuti oleh derajat diferensiasi baik sebanyak 193 kasus (37,5%).<sup>49</sup>

Karakteristik pada derajat diferensiasi mengacu kepada gambaran epitel laring yang normal. Dimana pada gambaran derajat diferensiasi baik, ditemukan epitel skuamosa dalam bentuk yang lebih besar dengan gambaran yang hampir menyerupai bentuk sel normal, ditemukan juga diferensiasi keratinosit yang menyerupai sel dan terjadi sedikit diferensiasi sel basal. Hal tersebut dapat dijumpai di pinggir sel tumor serta dapat ditemukan juga jembatan interseluler yang biasanya mengalami keratinisasi. Pada derajat diferensiasi sedang yang merupakan tahapan lanjutan setelah derajat diferensiasi baik ditemukan lebih banyak pleomorfisme nuklues dan lebih banyak terjadi mitosis baik secara normal maupun tidak normal, serta biasanya tipe ini mengalami keratinisasi yang lebih sedikit. Dalam keadaan diferensiasi yang lebih lanjut yaitu derajat diferensiasi buruk, ditemukan tipe sel basal yang mendominasi, dengan tingkat mitosis normal maupun abnormal yang sangat banyak, sehingga jembatan interseluler hampir tidak terlihat atau minimal jika terjadinya keratinisasi, sedangkan pada derajat diferensiasi undifferentiated terjadinya perubahan yang sangat berbeda dari sel normal yang menyebabkan sulit untuk dikenali.

Dengan mengetahui derajat diferensiasi dari karsinoma laring dapat membantu dalam mengetahui perjalanan perkembangan keganasan dan tatalaksana yang dipilih serta memengaruhi prognosis. Pada karsinoma sel skuamosa laring derajat diferensiasi buruk atau *undifferentiated* memiliki kecenderungan yang lebih sering untuk terjadi metastasis. Namun derajat diferensiasi tidak dapat dijadikan sebagai variabel tunggal dalam menegakkan prognosis, dikarenakan untuk menentukan prognosis dan tatalaksana perlu mengetahui stadium berdasarkan AJCC 8. Pada stadium dini yaitu stadium I dan II, tatalaksana berupa radioterapi dan pembedahan secara parsial dijadikan pilihan utama dikarenakan perkembangan kondisi keganasan pada stadium tersebut dapat ditatalaksakan dengan baik, sedangkan pada stadium lanjut tatalaksana berupa kemoradioterapi dan pembedahan laringektomi total yang disertai kemoterapi ataupun radioterapi setelah operasi dilakukan merupakan pilihannya.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2021 didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Jenis kelamin terbanyak pasien karsinoma laring adalah laki-laki.
2. Kelompok usia terbanyak pasien karsinoma laring ada usia 59-65 tahun.
3. Manifestasi klinis terbanyak pasien karsinoma laring adalah suara serak dan kedua terbanyak yaitu sesak nafas.
4. Lokasi karsinoma laring paling banyak ditemukan di glotis.
5. Tipe histopatologi terbanyak ditemukan pada pasien karsinoma laring adalah karsinoma sel skuamosa.
6. Derajat diferensiasi terbanyak pada pasien yang terdiagnosis karsinoma laring yaitu derajat diferensiasi sedang.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Amin, M. B., Edge, S. B., & Greene, F. L. (2018). *AJCC cancer staging manual* (8th ed.). North Kansas City Hospital.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
- Cance, W. G., Makaroff, L., McCullough, M. L., Saslow, D., & Smith, R. (2021). What is throat cancer? What is hypopharyngeal cancer. *American Cancer Society*, 1(1), 1–8.
- Ciolofan, M. S., Vlăescu, A. N., Mogoantă, C.-A., Ioniță, E., Ioniță, I., & Căpitănescu, A.-N., et al. (2017). Clinical, histological and immunohistochemical evaluation of larynx cancer. *Current Health Sciences Journal*, 43(4), 367–375.
- Ganapati, N. P. D. (2010). Profil epidemiologi penyakit kanker di Rumah Sakit Nasional Cipto Mangunkusomo tahun 2008-2010. (Skripsi). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, p. 4.
- Globocan. (2020). WHO South-East Asia region (SEARO). *International Agency for Research on Cancer*, 445, 1–2.
- Koroulakis, A., & Agarwal, M. (2021). Laryngeal cancer. *StatPearls Publishing*, 1(1), 111.
- Markman, M. (2021). Throat cancer symptoms. *Cancer Treatment Centers of America*, 1(1), 1–5.
- Nocini, R., Molteni, G., Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2020). Updates on larynx cancer epidemiology. *Chinese Journal of Cancer Research*, 32, 18–25.

- Noone, A. M., Howlader, N., Krapcho, M., Miller, D., Brest, A., & Yu, M., et al. (2019). Laryngeal cancer – cancer stat facts. *NIH, 1*(1).
- Putri, I. P. (2019). Gambaran pasien karsinoma laring di bagian THT-KL RSUP Dr. Mdjamil Padang periode 1 Januari 2015–31 Desember 2017. (Skripsi). Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, p. 45.
- Shaghayegh, K., Mahdi, A., & Ali, K. (2010). Larynx preserving treatments in the early and advanced laryngeal cancers: A retrospective analysis. *Journal of Cancer Science and Therapy, 2*(1), 8–10.
- Singh, R. K. A. J. (2016). Gambaran penderita karsinoma laring di Departemen THT-KL RSUP Haji Adam Malik Medan. (Skripsi). Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, p. 337.
- Soepardi, E. A., Iskandar, N., Bashiruddin, J., & Restuti, R. D. (2007). *Telinga hidung tenggorok kepala & leher* (Edisi Keenam). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 194–198.
- World Health Organization (WHO). (2020). Globocan. *International Agency for Research on Cancer, 1*(1), 1–2.