

**HUBUNGAN ANTARA RASIO TUMOR-STROMA DENGAN STADIUM
KLINIS KARSINOMA NASOFARING**



**PENELITIAN KARYA AKHIR
UNTUK MEMPEROLEH IJAZAH KEAHLIAN
ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
BEDAH KEPALA DAN LEHER**

Oleh :

Yudhistira Thriesnarsandhi Kartika Yudha, dr.

NIM: 011628056303

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
BEDAH KEPALA DAN LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

Halaman Judul

**HUBUNGAN ANTARA RASIO TUMOR-STROMA DENGAN STADIUM
KLINIS KARSINOMA NASOFARING**

LEMBAR PENGESAHAN

Disajikan pada tanggal

3 November 2022

Pembimbing I



Dr. A.C Romdhoni, dr.,
Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Onk.(K), FICS
NIP. 19760902 200801 1 009

Pembimbing II



Rizka Fathoni Perdana, dr.,
Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. B.E.(K), FICS
NIP. 19811123 200912 1 005

Pembimbing Konsultan



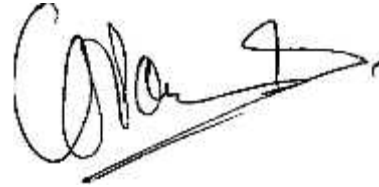
Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.PA(K)
NIP. 19700920 200812 2 001

Koordinator Program Studi
Departemen Ilmu Kesehatan THT-BKL
FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo



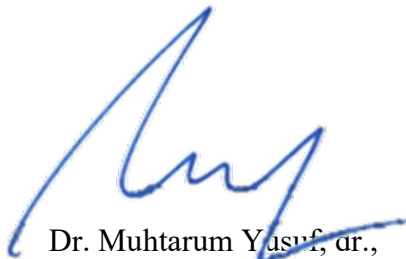
Artono, dr.,
Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Oto.(K), FICS
NIP. 19690711 199907 1 001

Koordinator Penelitian dan Pengabdian
kepada Masyarakat
Dept./KSM Ilmu Kesehatan THT-BKL
FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo



Dr. Nyilo Purnami, dr.,
Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.K.(K), FICS, FISC
NIP. 19640724 198910 2 001

Ketua Departemen Ilmu Kesehatan THT-BKL FK UNAIR



Dr. Muhtarum Yusuf, dr.,
Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Onk.(K), FICS
NIP. 19620831 198903 1 010

Karya akhir diuji pada ujian akhir (Tertutup)

Tanggal: 3 November 2022

Penguji Karya Akhir:

1. Prof. Sri Herawati Juniati, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp.B.E.(K)
2. Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Onk.(K), FICS
3. Dwi Reno Pawarti, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. A.I.(K)
4. Budi Sutikno, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Rino. (K), FICS
5. Diar Mia Ardani, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. L.F.(K), FICS

Pembimbing Konsultan:

1. Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.PA(K)

Pembimbing Statistik:

1. Dr. Budi Utomo, dr., MKes.

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda-tangan dibawah ini,

Nama : Yudhistira Thriesnarsandhi Kartika Yudha
NIM : 011628056303
Program Studi : Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan
Leher
Jenis Karya : Karya Akhir
Judul Penelitian : Hubungan Antara Tumor-Stroma Rasio Dengan Stadium Klinis
Karsinoma Nasofaring

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila kemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi, autoplajiasi, atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi. Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Surabaya, 13 Desember 2022

Yang Membuat Pernyataan,



Yudhistira Thriesnarsandhi K.Y
NIM: 011628056303

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT untuk semua berkat, rahmat, hidayah serta karunia-Nya sehingga karya akhir saya yang berjudul “**Hubungan Antara Rasio Tumor-Stroma Dengan Stadium Kinis Karsinoma Nasofaring**” dapat selesai. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh ijazah spesialis Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher dari Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Karya akhir ini telah selesai dan perkenankan saya menyampaikan terima kasih yang tidak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.O.G., Subsp.F.E.R. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya serta Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher
2. Dr. Joni Wahyudi, dr., Sp.BS (K), Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan H. Harsono, dr., Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi izin untuk bekerja di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, khususnya di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
3. Dr. Tarmono, dr., Sp.U (K), Ketua Komkordik RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah memberikan kesempatan kepada

saya untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.

4. Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Onk.(K), FICS, Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher telah memberi dukungan dan arahan selama masa pendidikan.
5. Dwi Reno Pawarti, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. A.I.(K), Ketua Kelompok Staf Medik Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher dan telah memberi dukungan penuh serta arahan selama masa pendidikan.
6. Artono, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Oto.(K), FICS, sebagai Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta Dr. A.C. Romdhoni, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Onk.(K), FICS, Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher

dan telah memberi dukungan dan arahan selama masa pendidikan.

7. Diar Mia Ardani, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. L.F.(K), FICS, sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
8. Irwan Kristyono, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Rino.(K), FICS, sebagai dosen wali yang telah memberikan nasehat, bimbingan, semangat dan dorongan untuk terus berkarya menjadi lebih baik selama menempuh Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
9. Dr. Nyilo Purnami, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. K.(K), FICS, FISCN, Koordinator Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang dengan senang hati memberi dorongan dan bimbingan dalam penulisan karya akhir ini.
10. Dr. A.C. Romdhoni, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. Onk.(K), FICS, sebagai pembimbing pertama yang dengan sangat sabar, ikhlas dan penuh perhatian memberikan arahan, nasehat, bimbingan, dukungan dan dorongan selama pendidikan spesialis sampai selesainya penulisan karya akhir ini.
11. Rizka Fathoni Perdana, dr., Sp.T.H.T.B.K.L., Subsp. B.E.(K), sebagai pembimbing kedua yang dengan kebaikan hati memberikan koreksi, nasehat, bimbingan, bantuan, dukungan dan dorongan selama pendidikan spesialis sampai selesainya

penulisan karya akhir ini.

12. Dr. Anny Setijo Rahaju, dr., Sp.PA(K), sebagai konsultan Patologi Anatomi di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan dan dukungan penuh dalam pengolahan dan pemeriksaan preparat dalam penelitian ini.
13. Dr. Budi Utomo, dr., MKes., dosen Fakultas Kedokteran Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat-Kedokteran Pencegahan Universitas Airlangga Surabaya yang dengan senang hati dan perhatian memberikan petunjuk, saran dan masukan pada penulisan serta pengolahan data statistik penelitian ini.
14. Seluruh Guru Besar dan Staf KSM/Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang selalu bersedia memberikan nasehat, semangat, teguran, inspirasi dan bimbingan kepada saya selama menempuh pendidikan dokter spesialis.
15. Rasa hormat dan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua saya tercinta yaitu Bapak Laksamana Pertama TNI (Purn) Emil Dinar Makotjo, dr., Sp.U., SH dan Ibu Dra. Tries Harjuni, yang telah memberikan segalanya di dalam kehidupan ini, mendidik dan memberi doa yang tak pernah putus serta tulus untuk diriku. Semoga senantiasa engkau diberi keberkahan oleh Allah SWT.
16. Istri dan anak saya tercinta dr. Pinansia Finska Poetri dan Aksara Athifah Kartika Yudha, terima kasih atas segala doa, motivasi, pengertian, dorongan semangat, moril dan bantuan langsung maupun tidak langsung sebelum dan selama menjalani

pendidikan spesialis ini.

17. Rekan seangkatan dr. Yohanes Dimas, dr.Reza Rumanda, dr. Timmy Wibisono, dr. M. Lukmanul Hakim, dan dr. Ariefian Erlangga sebagai sahabat serta teman seperjuangan yang telah banyak membantu dan mendukung saya dalam suka maupun duka selama menempuh pendidikan dokter spesialis.
18. Seluruh teman sejawat PPDS I Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya telah menjadi teman belajar serta telah bekerja sama dengan baik selama saya menempuh pendidikan dan melakukan penelitian.
19. Seluruh karyawan dan paramedis KSM/Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak memberikan bantuan dan dukungan kepada saya selama menempuh pendidikan.
20. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu selama menempuh pendidikan maupun dalam pelaksanaan penelitian serta penulisan karya akhir ini.

Akhirnya saya menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna sehingga saya mengharap kritik dan saran yang akan sangat bermanfaat demi perbaikan di masa mendatang. Tidak lupa pula saya menyampaikan permintaan maaf yang setulus-tulusnya kepada semua guru, teman sejawat, paramedis serta karyawan di lingkungan KSM/Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan memberi kesehatan kepada kita semua.

Surabaya, Oktober 2022

Yudhistira Thriesnarsandhi K.Y

RINGKASAN

HUBUNGAN ANTARA RASIO TUMOR-STROMA DENGAN STADIUM KLINIS KARSINOMA NASOFARING

Yudhistira Thriesnarsandhi Kartika Yudha

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan kanker yang sering terjadi di Indonesia. Penentuan stadium klinis KNF ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan radiologi. Klasifikasi stadium klinis untuk KNF menurut *International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer* (UICC/AJCC) menjadi acuan akurat untuk membuat stratifikasi terapi dan evaluasi hasil terapi. Rasio tumor-stroma (RTS) adalah gambaran histologi yang menjelaskan nilai komponen stroma yang mengelilingi sel kanker berdasarkan evaluasi morfologis dari jaringan yang diperiksa dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin. Penilaian rasio tumor-stroma dibagi menjadi dua dengan nilai *cut off* 50% yaitu stroma rendah ($\text{stroma} \leq 50\%$ atau RTS rendah) dan stroma tinggi ($\text{stroma} > 50\%$ atau RTS tinggi). Hubungan antara rasio tumor-stroma dengan stadium klinis karsinoma nasofaring di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya sampai saat ini belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan hubungan antara rasio tumor-stroma dengan stadium klinis KNF.

Penelitian dilakukan di URJ THT-BKL dan Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan mengambil data penderita mulai bulan Januari sampai Desember 2021. Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel diambil secara *consecutive sampling*. Sampel yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan penilaian RTS dan stadium klinis KNF. Penilaian RTS dilakukan oleh dokter spesialis Patologi Anatomi konsultan dengan menggunakan data nominal dan ordinal. Hasil analisis statistik menggunakan uji korelasi Spearman didapatkan $p = 0,012$.

Total sampel yang diperoleh sebanyak 43 penderita terdiri dari laki-laki sebanyak 33 penderita (76,74 %) dan perempuan sebanyak 10 penderita (23,26 %). Kelompok usia terbanyak adalah 51-60 tahun yaitu 21 penderita (48,83 %), kelompok usia 41-50 tahun sebanyak 15 penderita (34,88 %), 61-70 tahun sebanyak 4 penderita (9,3 %), 71- 80 tahun sebanyak 2 penderita (4,65 %) dan 31-40 tahun sebanyak 1 penderita (2,32 %). Hasil histopatologi terbanyak adalah WHO tipe III sebanyak 37 penderita (86,05 %) dan WHO tipe II sebanyak 6 penderita (13,95 %). Stadium klinis terbanyak stadium IVA yaitu sebanyak 24 penderita (55,8 %), stadium III sebanyak 13 penderita (30,24 %) dan stadium II sebanyak 2 penderita (4,65 %). Stadium I dan IVB tidak didapatkan penderita pada penelitian ini. Hasil pemeriksaan RTS tinggi pada stadium II KNF didapatkan 2 penderita (4,65 %), RTS tinggi pada stadium III didapatkan 1 penderita (2,32 %) sedangkan RTS tinggi pada stadium I, IVA dan IVB tidak didapatkan penderita (0%). RTS rendah pada stadium II didapatkan 4 penderita (9,31 %), RTS rendah stadium III didapatkan 12 penderita (27,92 %), RTS rendah stadium IVA didapatkan 24 penderita (55,8 %). Penelitian ini tidak didapatkan penderita dengan RTS rendah pada stadium I dan IVB (0%).

Kesimpulan penelitian ini terdapat hubungan antara rasio tumor-stroma dengan stadium klinis karsinoma nasofaring.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN TUMOR-STROMA RATIO WITH CLINICAL STADIUM OF NASOPHARINAL CARCINOMA

Yudhistira Thriesnarsandhi Kartika Yudha

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a cancer that often occurs in Indonesia. Clinical staging of NPC is based on history, physical examination and radiology. Clinical staging for NPC according to the International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) is an accurate reference for stratifying therapy and evaluating therapeutic outcomes. The tumor-stroma ratio (TSR) is a histologic feature that describes the value of the stromal components surrounding the cells based on the morphological evaluation of the tissue examined by hematoxylin and eosin staining. The assessment of the tumor-stroma ratio was divided into two with a cut off value of 50%, which is low stroma (stroma $\leq$ 50% or TSR low) and high stroma (stroma $>$ 50% or TSR high). Between the tumor-stromal ratio and the clinical stage of nasopharyngeal carcinoma at Dr. Soetomo Hospital Surabaya is not yet known. This study aims to prove the relationship between tumor-stroma ratio and the clinical stage of NPC.

The research was conducted at ORL-HNS outpatient department and Anatomic Pathology Installation at Dr. Soetomo Hospital Surabaya by taking patient data from January until December 2021. The research design used was an analytical observational study with a cross sectional approach. Samples were taken by consecutive sampling. Samples that matched the inclusion and exclusion criteria were assessed for TSR and clinical stage of NPC. The TSR assessment was carried out by an Anatomical Pathology specialist using nominal and ordinal data. The results of statistical analysis using the Spearman correlation test is $p = 0.012$.

The total sample was 43 patients, consisting of 33 male patients (76.74%) and 10 female patients (23.26%). The highest age group was 51-60 years old, for total 21 patients (48.83%), the age group 41-50 years old as many as 15 patients (34.88%), 61-70 years old as many as 4 patients (9.3%), 71- 80 years old as many as 2 patients (4.65%) and 31-40 years old as many as 1 patient (2.32%). The most histopathological results were WHO type III with 37 patients (86.05%) and WHO type II with 6 patients (13.95%). The most clinical stages were stage IVA as many as 24 patients (55.8%), stage III as many as 13 patients (30.24%) and stage II as many as 2 patients (13.96%). Stages I and IVB were not found in this study. The results of the high TSR examination at stage II NPC was 2 patients (4.65%), high TSR at stage III was 1 patient (2.32%) while high TSR at stage I, IVA and IVB had no patients (0%). There were 4 patients (9.31 %) for Low TSR at stage II, 12 patients (27.92 %) for low TSR stage III, and 24 patients (55.8 %) for low TSR stage IVA. This study did not find patients with low TSR at stage I and IVB (0%).

The conclusion, there is a correlation between the tumor-stroma ratio and the clinical stage of nasopharyngeal carcinoma

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA RASIO TUMOR-STROMA DENGAN STADIUM KLINIS KARSINOMANASOFARING

Yudhistira Thriesnarsandhi Kartika Yudha

Latar belakang : Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan kanker yang sering terjadi di Indonesia. Penentuan stadium klinis KNF ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan radiologi. Klasifikasi stadium klinis untuk KNF menurut *International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer* (UICC/AJCC) menjadi acuan akurat untuk membuat stratifikasi terapi dan evaluasi hasil terapi. Rasio tumor-stroma (RTS) adalah gambaran histologi yang menjelaskan nilai komponen stroma yang mengelilingi sel kanker berdasarkan evaluasi morfologis dari jaringan yang diperiksa dengan pewarnaan hematoxylin dan eosin. Penilaian rasio tumor-stroma dibagi menjadi dua dengan nilai *cut off* 50% yaitu stroma rendah (stroma $\leq$ 50% atau RTS rendah) dan stroma tinggi (stroma $>$ 50% atau RTS tinggi). Hubungan antara rasio tumor-stroma dengan stadium klinis karsinoma nasofaring sampai saat ini belum diketahui

Tujuan : Untuk membuktikan hubungan antara RTS dengan stadium klinis KNF.

Metode : Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel diambil secara *consecutive sampling*. Sampel yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan penilaian RTS dan stadium klinis KNF. Penilaian RTS dilakukan oleh dokter spesialis Patologi Anatomi konsultan dengan menggunakan data nominal dan ordinal. Uji korelasi Spearman untuk mengetahui hubungan antara RTS dengan stadium klinis KNF, dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Hasil pemeriksaan RTS tinggi pada stadium II KNF didapatkan 2 penderita (4,65 %), RTS tinggi pada stadium III didapatkan 1 penderita (2,32 %) sedangkan RTS tinggi pada stadium I, IVA dan IVB tidak didapatkan penderita (0%). RTS rendah pada stadium II didapatkan 4 penderita (9,31 %), RTS rendah stadium III didapatkan 12 penderita (27,92 %), RTS rendah stadium IVA didapatkan 24 penderita (55,8 %). Penelitian ini tidak didapatkan penderita dengan RTS rendah pada stadium I dan IVB (0%). Hasil analisis statistik menggunakan uji korelasi Spearman didapatkan $p = 0,012$.

Kesimpulan : terdapat hubungan antara rasio tumor-stroma dengan stadium klinis karsinoma nasofaring.

Kata kunci: karsinoma nasofaring, rasio tumor-stroma, stadium klinis, kanker

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN TUMOR-STROMA RATIO WITH CLINICAL STADIUM OF NASOPHARINAL CARCINOMA

Yudhistira Thriesnarsandhi Kartika Yudha

Background: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a cancer that often occurs in Indonesia. The clinical staging of NPC is based on history, physical and radiological examination. The clinical staging classification for NPC according to the International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) is an accurate reference for stratifying therapy and evaluating therapeutic outcomes. Tumor-stromal ratio (TSR) is a histologic feature that describes the value of the stromal components surrounding cancer cells based on morphological evaluation of the tissue examined by hematoxylin and eosin staining. The assessment of the tumor-stroma ratio was divided into two with a cut off value of 50%, namely low stroma (stromal $\leq$ 50% or TSR low) and high stroma (stromal $>$ 50% or TSR high). The correlation between the tumor-stromal ratio and the clinical stage of nasopharyngeal carcinoma is not yet known

Purpose: To prove the relationship between TSR and the clinical stage of NPC

Method: The research design that was used was an analytical observational study with a cross sectional approach. Samples were taken by consecutive sampling. Samples that matched the inclusion and exclusion criteria were assessed for TSR and clinical stage of NPC. The TSR assessment was carried out by an Anatomical Pathology specialist using nominal and ordinal data. Spearman correlation test was used to determine the relationship between TSR and the clinical stage of NPC, with a significance level of $p < 0.05$.

Result: The results of the high TSR examination at stage II NPC was 2 patients (4.65%), high TSR at stage III was 1 patient (2.32%) while high TSR at stage I, IVA and IVB had no patients (0%). The results of Low TSR at stage II was 4 patients (9.31 %), low TSR stage III was 12 patients (27.92 %), low TSR stage IVA was 24 patients (55.8 %). This study did not find patients with low TSR at stage I and IVB (0%). The results of statistical analysis using the Spearman correlation test is $p = 0.012$.

Conclusion: There is a correlation between the tumor-stroma ratio and the clinical stage of nasopharyngeal carcinoma

Keyword: nasopharyngeal carcinoma, tumor-stroma ratio, clinical stage, cancer

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN	xii
<i>SUMMARY</i>.....	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat praktis.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Karsinoma Nasofaring.....	6
2.1.1 Etiologi	7
2.1.2 Patogenesis	10
2.1.3 Gejala klinis.....	12
2.1.4 Diagnosis	14
2.1.5 Histopatologi	15

2.1.6	Klasifikasi stadium	16
2.1.7	Terapi.....	18
2.2	Lingkungan Mikro Tumor	20
2.2.1	Fungsi komponen utama pada LMT.....	20
2.2.1.1	Sel stroma pada LMT	20
2.2.1.2	Matriks ekstraseluler pada LMT	23
2.3	Rasio tumor-stroma	25

BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1	Kerangka Konseptual	28
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual	29
3.3	Hipotesis Penelitian	30

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	31
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	32
4.2.1	Tempat penelitian	32
4.2.2	Waktu penelitian	32
4.3	Bahan Penelitian	32
4.3.1	Populasi	32
4.3.2	Sampel.....	32
4.3.3	Besar sampel	33
4.3.4	Teknik pengambilan sampel	33
4.4	Variabel Penelitian	34
4.5	Definisi Operasional	34
4.6	Alat dan Bahan	35
4.7	Prosedur Penelitian	35
4.8	Kerangka Operasional Penelitian	36
4.9	Pengumpulan Data.....	37
4.10	Analisis Data	37

BAB 5. HASIL PENELITIAN

5.1	Data Dasar Penelitian.....	39
5.2	Penilaian Rasio Tumor-Stroma	40
5.3	Hubungan Antara RTS dengan Stadium Klinis KNF	41

BAB 6. PEMBAHASAN

6.1	Metode Penelitian.....	42
6.2	Data Dasar Penelitian.....	43

6.3 Penilaian Rasio Tumor-Stroma	49
6.4 Hubungan Antara RTS dengan Stadium klinis KNF	50
6.5 Keterbatasan penelitian	50

BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan	54
7.2 Saran	54

DAFTAR PUSTAKA.....	55
----------------------------	-----------

LAMPIRAN	59
-----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi KNF menurut WHO.....	16
Tabel 2.2	Sistem TNM berdasarkan kriteria UICC/AJCC.....	17
Tabel 2.3	Stadium KNF berdasarkan UICC/AJCC.....	17
Tabel 2.4	Efek sel stroma pada tumor di Lingkungan Mikro Tumor.....	21
Tabel 5.1	Distribusi jenis kelamin, usia, tipe histopatologi, stadium KNF..	39
Tabel 5.2	Distribusi RTS.....	40
Tabel 5.3	Hasil RTS dan Stadium Klinis KNF	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi Nasofaring	6
Gambar 2.2	Patogenesis KNF.....	11
Gambar 2.3	Sel dan Molekul di LMT.....	24
Gambar 2.4	Gambaran Stroma.....	26
Gambar 2.5	Penilaian RTS.....	27
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual	28
Gambar 4.1	Rancangan Penelitian	31
Gambar 4.2	Kerangka Operasional Penelitian	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Exemption.....	59
Lampiran 2	Lembar Pengumpul Data.....	60
Lampiran 3	Tabulasi Data	61
Lampiran 4	Perhitungan Statistik.....	64

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Join Committee on Cancer</i>
CAF	: <i>Cancer Associated Fibroblast</i>
CT-Scan	: <i>Computed tomography scan magnetic resonance imaging</i>
EBNA	: <i>Epstein-Barr Nuclear antibody</i>
EBV	: <i>Epstein Barr Virus</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigens</i>
H&A	: <i>Hematoxylin dan Eosin</i>
IgA VCA	: <i>Immunoglobulin A Viral Capsid Antigen</i>
IgA EA	: <i>Immunoglobulin A early antigen</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
KNF	: <i>Karsinoma Nasofaring</i>
LMP-1	: <i>Latent Membrane Protein 1</i>
LMT	: <i>Lingkungan Mikro Tumor</i>
MES	: <i>Matriks Ekstraselular</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MSC	: <i>Mesenchymal Stem Cell</i>
MRI	: <i>Magnetic resonance imaging</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
N	: <i>Nodul</i>
NFkB	: <i>Nuclear Factor kappa-light-chain enhancer of activated B cell</i>
NK/T	: <i>Natural Killer/T</i>
PA	: <i>Patologi Anatomi</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
RTS	: <i>Rasio tumor-stroma</i>
T	: <i>Tumor</i>
THT-BKL	: <i>Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala dan Leher</i>
TNM	: <i>Tumor Nodul Metastasis</i>
URJ	: <i>Unit Rawat Jalan</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
WGS	: <i>Whole Genom Sequencing</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>