

## HUBUNGAN MEROKOK, KONSUMSI ALKOHOL, DAN USIA DENGAN KARSINOMA LARING DI RSUD ABDOEL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Baihaqi Fajarrahadi<sup>1\*</sup>, Moriko Pratiningrum<sup>2</sup>, Riries Choiru Pramulia Yudia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>2</sup>Laboratorium Ilmu THT, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>3</sup>Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

\*Email : baihaqifajarrahadi20@gmail.com

Dikirim : 28 September 2023

Diterima : 28 Oktober 2023

Diterbitkan : 15 November 2023

### ABSTRACT

*Laryngeal carcinoma is a form of malignancy that develops in the laryngeal tissue. Laryngeal carcinoma is one of the most common types of cancer in the upper respiratory tract. The epidemiology of laryngeal carcinoma shows a rising incidence in certain populations, especially in males and in individuals that are exposed to cigarette smoke or excessive alcohol consumption. Other risk factors that need to be considered are the exposure of certain carcinogenic materials, such as air pollutants and human papillomavirus (HPV). This study is designed to determine the relationship between smoking, alcohol consumption, and age with laryngeal carcinoma. It is a analytic observational study with a cross-sectional approach conducted at the Internal Medicine Clinic of Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda Hospital. There were 65 samples that fit the inclusion criteria. The characteristics with the largest number of samples obtained the results of age with high risk group of 50 (76.9%), gender of 60 (92.3%) in males, smoking history found to be smokers by 48 (73.8%), history of alcohol consumption found 42 (64.6%) in the category of consuming alcohol and the most histopathological type with squamous cell carcinoma as many as 62 (95.4%).*

**Keywords:** *Smoking, Alcohol Consumption, Age, Histopathologic Type, and Laryngeal Carcinoma.*

### PENDAHULUAN

Karsinoma laring adalah suatu bentuk keganasan yang berkembang pada jaringan laring, yang merupakan bagian dari saluran pernapasan atas (Bray, 2018). Karsinoma laring merupakan salah satu jenis kanker yang paling umum di antara kanker-kanker saluran pernapasan atas, dan memiliki dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup dan harapan hidup pasien. Karsinoma laring paling sering disebabkan oleh jenis karsinoma sel skuamosa yang terdiferensiasi dengan baik (Nocini *et al.*, 2020). *World Health Organization* (2020) melaporkan jumlah kasus baru penderita karsinoma laring secara global dengan perkiraan kejadian 1,8% dari seluruh kejadian keganasan di dunia yang

mengakibatkan 54% diantaranya meninggal dunia. Insidensi dari karsinoma laring di seluruh dunia meningkat sekitar 12% dalam 3 dekade terakhir (Ferlito A, 2019).

Berdasarkan *National Library of Medicine*, sepertiga dari seluruh kejadian kanker kepala dan leher adalah karsinoma laring, diperkirakan setiap tahunnya terjadi sekitar 0,7% kasus baru yang terdiagnosis di Amerika Serikat (Koroulakis & Agarwal, 2022). *American Cancer Society* (2022) melaporkan perkiraan kasus baru karsinoma laring di Amerika Serikat sepanjang tahun 2022 sekitar 0,7% dengan tingkat mortalitas 30% dari keseluruhan kejadian karsinoma laring di Amerika Serikat. Angka kejadian karsinoma laring meningkat selama tiga dekade terakhir, terutama pada benua Eropa yang menjadi benua dengan insiden dan kematian tertinggi. Di Indonesia, pada tahun 2020 ditemukan kasus baru karsinoma laring sebesar 0,92% dari keseluruhan kejadian keganasan dengan tingkat mortalitas yang melebihi 50% (Globocan, 2021). Berdasarkan hasil pra-penelitian yang dilakukan peneliti, ditemukan 72 kasus karsinoma laring pada periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2022 di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

Menurut Allegra *et al.*, (2021) karsinoma laring adalah keganasan terkait merokok tembakau kedua yang paling umum setelah kanker paru-paru. Merokok adalah faktor risiko paling signifikan untuk karsinoma laring, yaitu dapat memengaruhi sekitar 70% hingga 95% dari semua kasus (Koroulakis & Agarwal, 2022). Pasien perokok memiliki insiden karsinoma laring yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang bukan perokok, termasuk anak-anak dan pasien yang terpapar lingkungan merokok juga memiliki insiden yang lebih tinggi daripada mereka yang berada di lingkungan tidak merokok (Zhu *et al.*, 2018).

Berdasarkan penelitian oleh Bobdey (2015) konsumsi alkohol juga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya karsinoma laring. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko terjadinya karsinoma laring 2-4 kali dibandingkan dengan orang yang tidak mengonsumsi alkohol. Usia juga merupakan salah satu faktor risiko dari karsinoma laring, seperti penelitian yang dilakukan oleh Boçi B (2020) diagnosis karsinoma laring paling banyak terjadi di usia 66 tahun keatas yaitu sebesar 38,3% dibandingkan usia lainnya. Putri *et al.*, (2018) menunjukkan terdapat risiko yang lebih tinggi pada pasien usia tua yang terdiagnosis karsinoma laring. Keganasan pada usia lanjut dapat disebabkan karena mutasi yang menumpuk di dalam tubuh yang membuat proses perbaikan asam deoksiribonukleat menjadi kurang efisien, penurunan fungsi sistem kekebalan yang membuat pertahanan terhadap sel kanker menurun.

Berdasarkan *American Cancer Society* (2021) penyebab karsinoma laring tidak dapat diketahui secara pasti. Penyebab utama karsinoma laring diketahui berasal dari faktor-faktor lingkungan, termasuk kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang berlebihan. Kedua faktor ini telah terbukti secara konsisten menjadi penyebab utama kanker laring di berbagai studi epidemiologi. Namun, berdasarkan penelitian oleh Putri *et al.* (2018) di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung melaporkan bahwa merokok dan konsumsi alkohol tidak berhubungan dengan kejadian karsinoma laring. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan merokok, konsumsi alkohol, dan usia dengan karsinoma laring.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu desain penelitian untuk mengetahui hubungan merokok, konsumsi alkohol, dan usia dengan karsinoma laring dengan konfirmasi dari pemeriksaan histopatologi di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 65 sampel. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik total sampling, yaitu teknik pengambilan sampel dimana semua populasi dijadikan sampel (Sugiyono, 2019). Variabel bebas pada penelitian ini adalah merokok, konsumsi alkohol,

dan usia pada pasien karsinoma laring. Variabel terikat pada penelitian ini adalah tipe histopatologi pada pasien karsinoma laring.

Sampel dalam penelitian adalah seluruh pasien karsinoma laring di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan oleh peneliti. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua Pasien yang terdiagnosis karsinoma laring di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda dengan konfirmasi dari pemeriksaan histopatologi periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2022 dan pasien yang memiliki hasil gambaran histopatologi yang jelas pada data rekam medik. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien karsinoma laring yang meninggal sebelum pengobatan selesai dan pasien dengan metastasis karsinoma pada laring yang berasal dari organ lain. Usia dalam penelitian ini merupakan usia pertama kali pasien terdiagnosis karsinoma laring yang dikategorikan menjadi kelompok resiko rendah dan resiko tinggi. Riwayat merokok pada penelitian ini didapatkan dari data primer yang dikelompokkan menjadi tidak merokok dan merokok. Riwayat konsumsi alkohol dalam penelitian ini didapatkan dari data primer yang dikelompokkan menjadi tidak mengonsumsi alkohol dan mengonsumsi alkohol. Tipe histopatologi dalam penelitian ini didapatkan dari hasil pemeriksaan mikroskop pada laboratorium patologi anatomi yang dikelompokkan menjadi karsinoma sel skuamosa dan tipe histopatologi lainnya. Untuk menguji hubungan antara variabel merokok dengan tipe histopatologi karsinoma laring, variabel konsumsi alkohol dengan tipe histopatologi karsinoma laring, dan variabel usia dengan tipe histopatologi karsinoma laring, peneliti menggunakan uji *Chi-Square* dengan alternatif uji *Fisher Exact Test*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan sebanyak 65 sampel yang rata-rata berjenis kelamin laki-laki, berkelompok usia resiko tinggi, memiliki kadar hemoglobin yang menurun, bertipe histopatologi karsinoma sel skuamosa, derajat diferensiasi *well-moderately differentiated*, memiliki riwayat merokok, dan memiliki riwayat mengonsumsi alkohol.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Karsinoma Laring

Karakteristik	Jumlah n = 65	Persentase (%)	Persentase Kumulatif (%)
<b>Jenis Kelamin</b>			
Laki-laki	60	92,3	92,3
Perempuan	5	7,7	100,0
<b>Usia</b>			
Resiko Rendah	15	23,1	23,1
Resiko Tinggi	50	76,9	100,0
<b>Kadar Hemoglobin</b>			
Normal	20	30,8	30,8
Menurun	45	69,2	100,0
<b>Tipe Histopatologi</b>			
Karsinoma Sel Skuamosa	62	95,4	95,4
Tipe Histopatologi Lainnya	3	4,6	100
<b>Derajat Diferensiasi</b>			
<i>Well Differentiated</i>	17	26,2	26,2

Karakteristik	Jumlah n = 65	Persentase (%)	Persentase Kumulatif (%)
<i>Well-Moderately Differentiated</i>	23	35,4	61,6
<i>Moderately Differentiated</i>	22	33,8	95,4
<i>Poorly Differentiated</i>	3	4,6	100
<b>Riwayat Merokok</b>			
Tidak Merokok	17	26,2	26,2
Merokok	48	73,8	100
<b>Riwayat Konsumsi Alkohol</b>			
Tidak Mengonsumsi			
Alkohol	23	35,4	35,4
Mengonsumsi Alkohol	42	64,6	64,6

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok usia resiko tinggi memiliki jumlah yang lebih besar dibanding dengan kelompok usia resiko rendah, yaitu sebesar 50 orang atau 76,9% pada kelompok usia resiko tinggi diikuti dengan kelompok usia resiko rendah sebesar 15 (23,1%). Tipe Histopatologi pada distribusi data pasien karsinoma laring RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Samarinda yang terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa sebesar 62 (95,4%) pasien dibandingkan tipe histopatologi lainnya sebesar 3 (4,6%). Riwayat Merokok pada distribusi data pasien karsinoma laring RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Samarinda didapatkan hasil data yang terbanyak adalah merokok sebesar 48 (73,8%) dan dilanjutkan dengan 17 (26,2%) pasien tidak merokok. Riwayat konsumsi alkohol pada distribusi data pasien karsinoma laring RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Samarinda didapatkan hasil terbanyak pada pasien yang memiliki riwayat mengonsumsi alkohol sebesar 42 (64,6%) dan pada kelompok tidak mengonsumsi alkohol sebesar 23 (35,4%).

Tabel 2. Tabulasi Silang Usia dengan Tipe Histopatologi Karsinoma Laring

Usia	Karsinoma Sel Skuamosa		Tipe Histopatologi Lainnya		Total		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Resiko Rendah	14	87,5	2	12,5	16	100	
Resiko Tinggi	48	98	1	2	49	100	.131
Jumlah	62	95,4	3	4,6	65	100	

Analisis hubungan usia dengan tipe histopatologi karsinoma laring pada Tabel 5.2 didapatkan hasil pasien tipe Karsinoma Sel Skuamosa dengan kelompok usia resiko rendah yang terdiagnosis karsinoma laring sebesar 14 (87,5%), diikuti dengan kelompok usia resiko tinggi yang terdiagnosis karsinoma laring sebesar 48 (98%). Sedangkan, pada tipe histopatologi lainnya terdapat 2 (12,5%) terdiagnosis karsinoma laring pada kelompok usia resiko rendah, diikuti dengan kelompok usia resiko tinggi yang terdiagnosis karsinoma laring sebesar 1 (2%). Hasil analisis pada Tabel 2 berdasarkan uji *Fisher Exact Test*

didapatkan hasil  $p\text{-value} = 0,131$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan hasil tidak terdapat hubungan signifikan antara usia dengan tipe histopatologi karsinoma laring.

Hal ini juga serupa dengan penelitian oleh (Nachalon *et al.*, 2017) yang didapatkan hasil pasien terbanyak dewasa muda dengan rata-rata usia 35 tahun pada pasien yang terdiagnosis karsinoma laring pertama kali dengan tipe histopatologi rata-rata karsinoma sel skuamosa, Kanker laring pada pasien berusia kurang dari 40 tahun jarang terjadi. Faktor risiko klasik, termasuk merokok dan alkohol, tidak lazim terjadi pada pasien dewasa muda dibandingkan pasien lanjut usia. Hal ini menimbulkan asumsi bahwa efek karsinogenik tembakau bukanlah penyebab utama kanker pada pasien muda dan penyakit ini memiliki etiologi yang berbeda.

Penelitian lain yang dilakukan oleh (Konopelko, 2019) didapatkan 99 pasien karsinoma laring yang berusia dibawah 30 tahun dengan hasil sebesar 62 (62,6%) pasien yang terdiagnosis karsinoma laring pertama kali pada usia 26-29 tahun dengan tipe histopatologi tipe karsinoma sel skuamosa sebesar 80 (80,8%). Karsinoma laring pada pasien muda juga dikaitkan dengan degenerasi papiloma ganas dan komplikasi radioterapi untuk papillomatosis. Para peneliti juga mengamati usia pada saat timbulnya papillomatosis, berbagai jenis humanpapilomavirus, infeksi beberapa virus, gambaran histopatologi, dan ukuran kimia imunohisto dalam proliferasi sel. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Genden, 2019) menunjukkan hasil sebesar 57 (93,44%) pasien yang terdiagnosis karsinoma laring pertama kali pada rentang usia 31-40 tahun.

Secara umum, risiko mengembangkan karsinoma laring meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Orang yang lebih tua cenderung lebih rentan terhadap paparan berkepanjangan terhadap faktor risiko seperti merokok dan konsumsi alkohol, yang merupakan penyebab utama karsinoma laring. Oleh karena itu, risiko karsinoma laring pada usia muda biasanya lebih rendah (De Vito *et al.*, 2018). Meskipun lebih jarang, masih ada kasus karsinoma laring pada usia muda. Ini dapat terkait dengan faktor risiko seperti merokok, konsumsi alkohol berlebihan, dan paparan lingkungan yang merusak, yang dapat terjadi pada usia muda jika seseorang terpapar faktor-faktor ini secara intensif (Kadriyan *et al.*, 2021).

Peningkatan frekuensi dari karsinoma laring terlihat pada kelompok usia diatas 35 tahun dengan usia puncak terjadinya karsinoma laring pada usia 65 tahun (Nocini *et al.*, 2019). Keganasan laring pada usia tua dapat disebabkan oleh terakumulasinya mutasi genetik di dalam tubuh terutama akibat paparan dari faktor risiko utama dari karsinoma laring yang memengaruhi proses regenerasi asam deoksiribonukleat menjadi kurang efisien sehingga menyebabkan fungsi sistem kekebalan tubuh terhadap sel kanker menurun. Seiring dengan bertambahnya usia, akumulasi kerusakan asam deoksiribonukleat akan berkontribusi terhadap peningkatan mutasi sel tumor (Nachalon *et al.*, 2017).

Tabel 3. Tabulasi Silang Riwayat Merokok dengan Tipe Histopatologi Karsinoma Laring

Riwayat Merokok	Karsinoma Sel Skuamosa		Tipe Histopatologi Lainnya		Total		$p\text{-value}$
	n	%	n	%	n	%	
Tidak Merokok	16	88,9	2	11,1	18	100	.165
Merokok	46	97,9	1	2,1	47	100	
Jumlah	62	95,4	3	4,6	65	100	

Analisis hubungan riwayat merokok dengan tipe histopatologi karsinoma laring pada Tabel 5.3 didapatkan hasil pasien dengan tipe karsinoma sel skuamosa sebesar 16 (88,9%) tidak merokok, diikuti dengan kelompok merokok sebesar 46 (97,9%). Sedangkan, pada tipe histopatologi lainnya terdapat pasien yang tidak merokok sebesar 2 (11,1%), lalu diikuti dengan kelompok merokok sebesar 1 (2,1%). Hasil analisis pada Tabel 5.3 berdasarkan uji *Fisher Exact Test* didapatkan hasil  $p\text{-value} = 0,165$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan hasil tidak terdapat hubungan signifikan antara riwayat merokok dengan tipe histopatologi karsinoma laring.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Putri *et al* (2018) di RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung yang menunjukkan bahwa hasil uji statistik diperoleh nilai  $p\text{-value} = 0,061$ , yang disimpulkan secara statistik tidak ada hubungan yang signifikan antara riwayat merokok dengan tipe histopatologi karsinoma laring. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Barnes, 2019) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara riwayat merokok dengan karsinoma laring tipe karsinoma sel skuamosa. Penelitian ini juga menunjukkan perokok yang berhenti merokok selama <10 tahun memiliki penurunan risiko karsinoma laring tipe karsinoma sel skuamosa. Penelitian lain yang dilakukan oleh Michał *et al* (2019) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan secara statistik antara riwayat merokok dengan karsinoma laring tipe karsinoma sel skuamosa. Pada penelitian ini, tidak menunjukkan adanya peningkatan risiko dari karsinoma laring pada perokok dengan durasi <20 tahun.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa merokok merupakan faktor risiko utama karsinoma laring karena nikotin tembakau yang bersifat karsinogenik. Oleh karena itu, merokok tembakau merupakan faktor risiko umum dari segala keganasan (Argiris, 2018). Terdapat hubungan yang jelas antara jumlah rokok yang dihisap dengan risiko perkembangan karsinoma laring. Semakin banyak seseorang merokok dan semakin lama mereka merokok, semakin tinggi risiko mereka terkena kanker laring (Koroulakis & Agarwal, 2022). Paparan kronis epitel saluran napas bagian atas terhadap asap tembakau telah terbukti menyebabkan perubahan morfologi pra-maligna. Perubahan ini disertai dengan peningkatan kerusakan kromosom, yang mengarah pada pembentukan populasi sel epitel metaplastik. Ditemukan juga bahwa makrofag alveolar paru diaktifkan oleh asap rokok untuk menghasilkan superoksida dan hidrogen peroksida, yang juga menyebabkan kerusakan oksidatif pada DNA dan RNA serta menambah risiko karsinogenesis (Mons *et al.*, 2018).

Tabel 4. Tabulasi Silang Riwayat Konsumsi Alkohol dengan Tipe Histopatologi Karsinoma Laring

Riwayat Konsumsi Alkohol	Karsinoma Sel Skuamosa		Tipe Histopatologi Lainnya		Total		<i>p-value</i>
	n	%	n	%	n	%	
Tidak Mengonsumsi Alkohol	21	91,3	2	8,7	23	100	
Mengonsumsi Alkohol	41	97,6	1	2,4	42	100	.284
Jumlah	62	95,4	3	4,6	65	100	

Analisis hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan tipe histopatologi karsinoma laring pada Tabel 5.4 didapatkan hasil pasien dengan tipe karsinoma sel skuamosa sebagian besar 41 (97,6%) mengonsumsi alkohol, diikuti dengan kelompok tidak mengonsumsi

alkohol 21 (91,3%). Sedangkan, pada tipe histopatologi lainnya terdapat pasien yang tidak mengonsumsi alkohol sebesar 2 (8,7%), diikuti dengan pasien yang mengonsumsi alkohol sebesar 1 (2,4%). Hasil analisis pada Tabel 5.4 berdasarkan uji *Fisher Exact Test* didapatkan hasil  $p\text{-value} = 0,284$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan hasil tidak terdapat hubungan signifikan antara riwayat konsumsi alkohol dengan tipe histopatologi karsinoma laring.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Cahyadi *et al.*, 2016) yang menunjukkan bahwa pasien karsinoma laring yang berhenti mengonsumsi alkohol selama <20 tahun memiliki resiko yang mendekati pasien yang tidak pernah mengonsumsi alkohol. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Watkinson, 2018). yang menyatakan tidak ada resiko berlebih yang diamati pada asupan alkohol dalam jumlah sedang terhadap pasien karsinoma laring. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa alkohol belum terbukti mempunyai efek karsinogenik langsung pada laring, serta saluran pencernaan dan pernafasan bagian atas lainnya, dan secara umum dianggap hanya bertindak sebagai pemicu kanker. Penelitian lain yang dilakukan (Vashishta R., 2017).

Perlu diketahui bahwa alkohol tidak dapat menjadi faktor independen dalam menyebabkan karsinoma laring penggunaan alkohol jelas meningkatkan risiko karsinoma ini. Minum alkohol dan merokok secara bersamaan meningkatkan risiko karsinoma ini berkali-kali lipat dibandingkan hanya minum atau hanya merokok (*world Cancer Society*, 2021). Hal ini mungkin terjadi karena alkohol dapat membantu bahan kimia berbahaya dalam tembakau masuk ke dalam sel-sel yang melapisi mulut, tenggorokan, dan kerongkongan. Alkohol juga dapat membatasi cara sel-sel ini memperbaiki kerusakan DNA yang disebabkan oleh bahan kimia dalam tembakau (Beynon *et al.*, 2018).

Kebiasaan mengonsumsi alkohol merupakan salah satu faktor lingkungan yang dapat memengaruhi perubahan fenotip berdasarkan interaksi gen dan lingkungan pada beberapa proses pembentukan dan perkembangan sel kanker (Boçi B, 2020). Kebiasaan mengonsumsi alkohol dapat menyebabkan peningkatan komplikasi, keadaan komorbid, dan efek samping pengobatan pada pasien dengan karsinoma laring sehingga angka kematian menjadi lebih tinggi. Salah satu mekanisme kebiasaan minum alkohol yang memengaruhi perkembangan sel kanker pada karsinoma laring adalah polimorfisme gen MDM2 yang merupakan proto-onkogen yang mampu memperpanjang waktu sel untuk hidup, menyebabkan kerusakan DNA dan memicu proliferasi sel kanker sehingga pertumbuhan dan perkembangan sel-sel kanker akan lebih cepat (Argiris, 2018).

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan uraian dari penelitian diatas, didapatkan hasil kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil uji analisis yang didapatkan pada hubungan usia dengan tipe histopatologi karsinoma laring didapatkan hasil tidak terdapat hubungan yang signifikan.
2. Hasil uji analisis yang didapatkan pada hubungan riwayat merokok dengan tipe histopatologi karsinoma laring didapatkan hasil tidak terdapat hubungan yang signifikan.
3. Hasil uji analisis yang didapatkan pada hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan tipe histopatologi karsinoma laring didapatkan hasil tidak terdapat hubungan yang signifikan.
4. Tipe Histopatologi terbanyak pada pasien karsinoma laring adalah Karsinoma Sel Skuamosa.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allegra, E., Bianco, M. R., Ralli, M., Greco, A., Angeletti, D., & de Vincentiis, M. (2021). Role of Clinical-Demographic Data in Survival Rates of Advanced Laryngeal Cancer. *Medicina* 2021, Vol. 57, Page 267, 57(3), 267. <https://doi.org/10.3390/MEDICINA57030267>
- American Cancer Society. (2021, January). <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/causes-risks-prevention/what-causes.html>
- Argiris, A. (2018). *Head and neck cancers: evidence-based treatment*. Springer Publishing Company.
- Barnes, L. (2019). *Pathology & Genetic Head and Neck Tumours* (P. E. Reichart, Ed.). Pathology Genetic Head Neck Tumours.
- Beynon, R. A., Lang, S., Schimansky, S., Penfold, C. M., Waylen, A., Thomas, S. J., Pawlita, M., Tim, W., Martin, R. M., May, M., & Ness, A. R. (2018). Tobacco Smoking and Alcohol Drinking at Diagnosis of Head and Neck Cancer and All-Cause Mortality: Results from head and neck 5000, a prospective observational cohort of people with head and neck cancer. *International Journal of Cancer*, 143(5), 1114–1127. <https://doi.org/10.1002/ijc.31416>
- Bobdey, S. , J. A. and B. G. (2015). *Epidemiological Review of Laryngeal Cancer: An Indian perspective, Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology: Official Journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology. Wolters Kluwer -- Medknow Publications*, 36(3),.
- Boçi B, Ç. A. (2020). *Laryngeal Cancer, Risk Factors, Symptoms and Treatment. Arch Otolaryngol Rhinol* 6(2): 021-028. .
- Bray, F. (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.
- Cahyadi, I., Permana, A. D., Dewi, Y. A., & Aroeman, N. A. (2016). Karakteristik Penderita Karsinoma Laring di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Rumah Sakit dr Hasan Sadikin Bandung Periode Januari 2013 – Juli 2015. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 3(1). <https://jurnal.ugj.ac.id/index.php/tumed/article/view/268>
- De Vito, A., Hao, S. P., & Vicini, C. (2018). Laryngeal Cancer: Risk Factors, Symptoms and Treatment. In *Laryngeal Cancer: Risk Factors, Symptoms and Treatment*. Nova Science Publishers, Inc. <https://doi.org/10.17352/2455-1759.000116>
- Ferlito A, D. (2019). Some Considerations on The WHO Histological Classification of Laryngeal Neoplasms. *Adv Ther*, 36(7), 1511–1517.
- Genden, E. M. (2019). *Head and Neck Cancer* (E. M. Genden, Ed.; Second Edition).
- Globocan. (2021, March). *Indonesia - Global Cancer Observatory*. The Global Cancer Observatory.
- Kadriyan, H., Sulaksana, M. A., Aryani, I. G. A. T., Yudhanto, D., Yuliyani, E. A., Harahap, I. L., & Wedayani, A. A. N. (2021). Risk Factors and Characteristics of Laryngeal Carcinoma in The Developing Region of Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 712(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/712/1/012021>
- Koroulakis, A., & Agarwal, M. (2022). Laryngeal Cancer. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526076/>
- Konopelko, M. (2019). Tobacco Smoking as Risk Factor of Laryngeal Cancer. *Tobacco Smoking as Risk Factor of Laryngeal Cancer*.

- Michał, K., Olga, P., Adrianna, K., Maciej, P., Ewa, P., Konopelko, M., Padała, O., Krupa, A., Putowski, M., & Piasek, E. (2019). *Tobacco Smoking as Risk Factor of Laryngeal Cancer*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3460534>
- Mons, U., Gredner, T., Behrens, G., Stock, C., & Brenner, H. (2018). Cancers Due to Smoking and High Alcohol Consumption: Estimation of the Attributable Cancer Burden in Germany. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(35–36), 571. <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2018.0571>
- Nachalon, Y., Cohen, O., Alkan, U., Shvero, J., & Popovtzer, A. (2017a). Characteristics and Outcome of Laryngeal Squamous Cell Carcinoma in Young Adults. *Oncology Letters*, 13(3), 1393–1397. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.5528>
- Nocini, R., Molteni, G., Mattiuzzi, C., & Lippi, G. (2020). Updates on larynx cancer epidemiology. *Chinese Journal of Cancer Research*, 32(1), 18–25. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03>
- Putri, S. A., Dewi, Y. A., & Dewayani, B. M. (2018). Risk Factors of Laryngeal Carcinoma in Otorhinolaryngology-Head and Neck Division of Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. *Journal of Medicine & Health*, 2(2). <https://doi.org/10.28932/jmh.v2i2.1007>
- Sugiyono. (2019). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Alfabet.
- Vashishta R. (2017). *Larynx Anatomy*. <http://emedicine.medscape.com/article/1949369-overview#showall>
- Watkinson, J. C. (2018). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery : Basic Sciences, Endocrine Surgery, Rhinology* (R. (Raymond) Clarke, Ed.; 8th ed., Vol. 3).
- World Health Organization. (2022). Cancer Fact Sheet. <http://www.Who.Int/Mediacentre/Factsheets/Fs297/En/>.