

Tinjauan Pustaka

Konsumsi Ikan Asin Meningkatkan Risiko Kanker Nasofaring: Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis

Yusufa Dika Pangestu¹, Al Munawir², Laksmi Indreswari^{3,4}

1) Fakultas Kedokteran, Universitas Jember 2) Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember 3) Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember 4) Laboratorium Ilmu Bedah RSUD Dr. Subandi/ Fakultas Kedokteran Universitas Jember

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker nasofaring atau sering disebut sebagai KNF adalah penyakit keganasan sel skuamosa pada lapisan epitel nasofaring. Konsumsi makanan diawetkan menyumbang persentase tertinggi penyebab KNF sebesar 35,5%, salah satu makanan diawetkan adalah ikan asin. Terdapat perbedaan pendapat di antara studi-studi yang ada mengenai pengaruh konsumsi ikan asin terhadap risiko kanker nasofaring. Beberapa studi menunjukkan adanya peningkatan risiko, sementara studi lainnya menyatakan bahwa konsumsi ikan asin tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian kanker nasofaring. **Tujuan:** membuktikan konsumsi ikan asin meningkatkan risiko kanker nasofaring. **Metode:** Tinjauan sistematis dan meta-analisis. **Hasil;** Dari enam studi, lima studi menunjukkan hasil yang signifikan dan satu studi menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hasil meta-analisis didapatkan nilai $p < 0,00001$ dan *crude OR* sebesar 1,65. **Kesimpulan:** Konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan dapat meningkatkan risiko kanker nasofaring sebesar 1,65 kali.

Kata kunci: Ikan asin, Kanker nasofaring, frekuensi

ABSTRACT

Background: Nasopharyngeal cancer, often referred to as NPC, is a disease of squamous cells on the epithelial layer of the nasopharynx. Consumption of foods contributed to the highest percentage of KNF causes of 35.5%, one of the foods consumption was salted fish. There are differences of opinion between existing studies on the influence of salted fish consumption on the risk of nasopharyngeal cancer. Some studies indicate an increased risk, while other studies state that salted fishing has no significant influence on the incidence of nasofarynx cancer. **Objective:** Prove that the consumption of salted fish increases the risk of nasopharyngeal cancer. **Methods:** Systematic review and meta-analysis. **Results;** Out of six studies, five studies showed significant results and one study showed insignificant results. The meta-analysis resulted in a $p < 0,00001$ and a *crude OR* of 1.65. **Conclusion:** Consumption of salted fish more than three times in a month can increase the risk of nasopharyngeal cancer by 1.65 times..

Keywords: Salted fish, nasopharyngeal cancer, frequency

Korespondensi

Al Munawir, Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan alamat Email: almunawir.fk@unej.ac.id

Article Information

Received: October 30, 2023

Available online: December 24, 2023

PENDAHULUAN

Kanker nasofaring atau sering disebut sebagai KNF adalah penyakit keganasan sel skuamosa pada lapisan epitel nasofaring. Kanker nasofaring merupakan salah satu penyakit keganasan terbanyak yaitu menempati peringkat 4 di Indonesia.¹² Di Indonesia, prevalensi KNF diperkirakan sekitar 6,2 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun, yang berarti terdapat sekitar 13.000 kasus baru yang terdiagnosis setiap tahunnya. Kanker nasofaring juga merupakan jenis kanker kepala dan leher yang paling umum, dengan persentase kasus sebesar 28,4% dari total kasus kanker kepala dan leher yang dilaporkan. Selain itu, KNF juga diketahui sebagai penyakit endemik di pulau Jawa.¹¹ Rasio perbandingan kejadian kanker nasofaring pada pria dan wanita sebesar 2,4:1.¹ Kanker nasofaring dapat muncul sebagai akibat dari berbagai macam faktor. Beberapa faktor yang dapat berperan dalam perkembangan kanker nasofaring meliputi konsumsi makanan yang diawetkan, lingkungan, paparan formaldehid (formalin), dan asap rokok.^{4,10}

Konsumsi makanan diawetkan menyumbang persentase tertinggi penyebab KNF sebesar 35,5%.²⁰ Pengawet makanan dapat dibagi menjadi 2 golongan, yang pertama adalah bahan pengawet alami contohnya garam, gula, bawang putih dan yang kedua adalah bahan pengawet buatan seperti asam benzoat, nitrit, dan asam askorbat.^{16,22} Penggaraman, dan pengeringan merupakan metode yang dapat dilakukan untuk mengawetkan bahan makanan seperti pada proses pengawetan ikan asin.¹⁴

Angka kejadian karsinoma nasofaring cukup tinggi di Indonesia karena jumlah masyarakat Indonesia yang mengonsumsi ikan asin cukup banyak, sekitar 43% dibandingkan dengan konsumsi makanan yang diawetkan lainnya.¹⁵ Penelitian yang dilakukan Azizah pada tahun 2014 dan Zein pada tahun 2020 menunjukkan bahwasannya konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan menunjukkan hubungan yang signifikan dengan insiden KNF,^{3,25} akan tetapi hal tersebut tidak sesuai dengan penelitian Lau pada tahun 2013 dan Hsu pada tahun 2012^{8,13} bahwasannya tidak terdapat hubungan antara konsumsi ikan asin terhadap kanker nasofaring.

METODE

Pada penelitian tinjauan sistematik ini peneliti menggunakan data sekunder dari jurnal nasional dan internasional yang dicari menggunakan mesin pencarian dari berbagai database seperti *Springer link*, *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Peneliti menyusun kata kunci atau keyword dengan teknik *advance search*, *manual hand searching*, dan kata kunci kombinasi dalam melakukan pencarian jurnal. Pencarian dengan menggunakan sinonim dari kata kunci juga dilakukan oleh peneliti menggunakan bantuan *Medical Subject Headings (MeSH)*. Peneliti menggunakan kata kunci kombinasi sebagai berikut: “*Salted Fish*” AND “*Nasopharyngeal carcinoma*” AND “*Frequency*”. Artikel yang digunakan mulai tahun 2008 sampai 2023 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi yang digunakan sebagai berikut: Studi terkait kanker nasofaring, studi terkait konsumsi ikan asin, desain studi yang digunakan *case control studies*, bahasa yang digunakan adalah Bahasa Inggris dan Indonesia, artikel yang dapat diakses secara full text. Studi tidak membahas frekuensi konsumsi ikan asin dengan kejadian KNF merupakan kriteria eksklusi pada penelitian ini.

Penilaian kritis pada penelitian ini menggunakan *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS)*. Artikel dengan kualitas baik dan cukup (*good* dan *fair*) akan dianggap memenuhi kriteria evaluasi kritis dan dimasukkan dalam kelompok inklusi, sementara artikel dengan kualitas rendah (*poor*) akan dikeluarkan. Data disintesis dengan menggunakan tabel yang mencakup informasi tentang penulis, tahun, tujuan penelitian, metode, sampel, temuan, kesamaan, dan perbedaan dari setiap studi.

Analisis deskriptif digunakan dalam penelitian ini dalam menganalisis data. Metode ini bertujuan untuk memberikan gambaran terkait pengaruh konsumsi ikan asin terhadap kanker nasofaring. Sintesis hasil penelitian menggunakan teknik kuantitatif atau meta-analisis. Meta-analisis adalah suatu metode yang menggabungkan secara statistik hasil-hasil penelitian kuantitatif. Peneliti menggunakan aplikasi *Review Manager 5.4.1*.

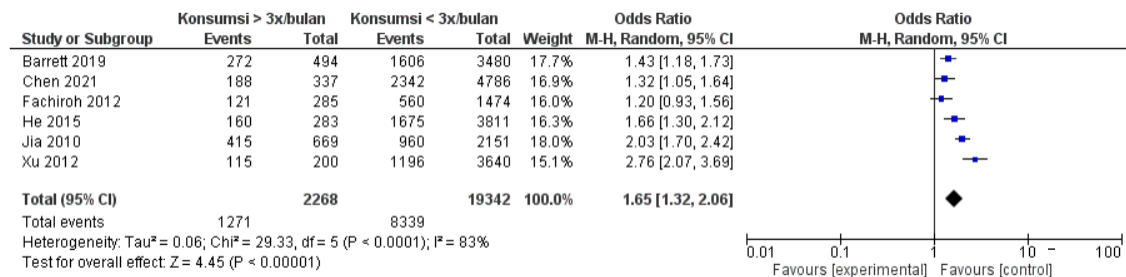
HASIL

Hasil dari pencarian empat *database* sebanyak 1187 artikel selanjutnya dilakukan pengecekan duplikasi artikel dengan bantuan *platform online* berbasis web Rayyan.ai dan didapatkan sejumlah 147 artikel duplikasi. Artikel sejumlah 1040 yang telah melewati seleksi duplikasi selanjutnya diseleksi kembali berdasarkan judul dan abstrak sehingga didapatkan sejumlah 53 artikel. Setelah itu peneliti melakukan skrining berdasarkan artikel yang dapat diakses secara *full text* dan didapatkan sejumlah 53 artikel. Proses selanjutnya yaitu seleksi studi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian didapatkan sejumlah enam artikel yang dapat digunakan dalam pembuatan tinjauan sistematis.

Penilaian kualitas studi pada penelitian tinjauan sistematis dan meta-analisis ini menggunakan NOS. Artikel terinklusi yang telah lolos dari proses seleksi selanjutnya ditelaah menggunakan NOS yang terdiri atas tiga domain penilaian, yaitu

Peneliti mengelompokkan konsumsi ikan asin menjadi dua bagian, yaitu konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan dan konsumsi ikan asin kurang dari sama dengan tiga kali dalam satu bulan. Konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan berisi frekuensi konsumsi ikan asin mingguan (minimal satu kali dalam satu minggu) dan konsumsi ikan asin harian. Konsumsi ikan asin kurang dari sama dengan tiga kali dalam satu bulan berisi kelompok responden yang mengonsumsi ikan asin bulanan (satu sampai tiga kali dalam satu bulan), tahunan, dan responden yang jarang konsumsi ikan asin.

Setelah data dikelompokkan, dilakukan sintesis menggunakan teknik meta-analisis. Hasil yang diperoleh menunjukkan *crude OR* sebesar 1,65 dengan nilai $p < 0,00001$, yang mengindikasikan bahwa konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan dapat meningkatkan risiko kanker nasofaring sebesar 1,65 kali



selection, comparability, dan exposure. Berdasarkan hasil *critical appraisal* didapatkan sebanyak lima artikel dengan kualitas “*Good*”, dan satu artikel dengan kualitas “*Fair*” Proses penilaian kualitas literatur dengan menggunakan NOS dapat dilihat pada Lampiran 1.

Sebanyak enam artikel meneliti terkait konsumsi ikan asin terhadap kejadian kanker nasofaring. Terdapat lima artikel yang menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$, yaitu studi Jia dkk. (2010), Xu dkk. (2012), He dkk. (2015), Barrett dkk. (2019), Chen dkk. (2021) dan terdapat satu studi dengan hasil yang tidak signifikan dengan nilai $p > 0,05$, yaitu studi Fachiroh dkk. (2012). Profil data konsumsi ikan asin pada setiap studi dapat dilihat pada

Gambar 1. *Forest plot* meta-analisis konsumsi ikan asin meningkatkan risiko KNF

dibandingkan dengan konsumsi ikan asin kurang dari tiga kali dalam satu bulan. Hasil meta-analisis dapat dilihat pada Gambar 1 yang menunjukkan hasil sintesis dari data yang dikumpulkan.

Gambar 2. merupakan *funnel plot* yang terdiri dari beberapa titik untuk mewakili setiap studi. Sumbu x menunjukkan hasil penelitian yang dinyatakan dalam *odds ratio* (OR) sedangkan sumbu y menunjukkan *standar error* (SE). Pada gambar x, terdapat tiga studi yang berada di kanan garis *overall effects* dan terdapat tiga studi yang berada di kiri garis *overall effects*. Jumlah yang simetris antar kedua

(2010) memiliki nilai SE paling kecil, menunjukkan sampel pada studi lebih representatif. Studi Xu dkk. (2012) memiliki nilai SE paling besar dan memiliki nilai OR terbesar yaitu 2,76.

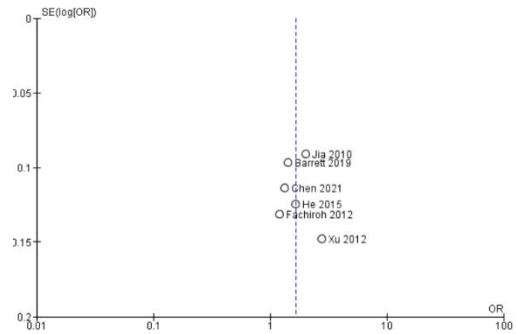
Gambar 2. *Funnel plot* meta-analisis

PEMBAHASAN

Berdasarkan aspek histopatologis, kanker nasofaring dapat diklasifikasikan secara garis besar menjadi dua tipe utama berdasarkan klasifikasi WHO, yaitu tipe berkeratinin dan tipe tidak berkeratinin. Kanker nasofaring tipe tidak berkeratinin dapat dibagi lebih lanjut menjadi dua tipe, yaitu terdiferensiasi dan tidak terdiferensiasi. Selain itu, terdapat juga tipe basaloid yang merupakan kejadian langka dalam kanker nasofaring. Prevalensi kejadian kanker nasofaring dari masing masing tipe sebesar 20% hingga 25% untuk jenis berkeratinin, 10% hingga 15% untuk Jenis tidak berkeratinin terdiferensiasi, dan 60% hingga 65% untuk jenis tidak berkeratinin tidak berdiferensiasi.¹⁹ Kanker nasofaring tipe tidak berkeratinin tidak berdiferensiasi merupakan jenis kanker nasofaring yang paling umum karena memiliki karakteristik yang berbeda dari jenis lainnya. Jenis kanker ini ditandai oleh tingkat diferensiasi sel yang rendah, di mana sel-sel tumor memiliki sedikit atau tidak ada tanda-tanda diferensiasi menjadi jenis sel tertentu. Secara patogenensis, tipe tidak berkeratinin tidak berdiferensiasi memiliki hubungan erat dengan faktor lingkungan dan gaya hidup. Kanker ini sering terjadi di fossa rosenmulleri, yang menunjukkan bahwa karsinogen memasuki tubuh melalui saluran pernapasan, baik melalui udara yang berasal dari atmosfer atau melalui komponen volatil dari makanan. Konsumsi ikan asin merupakan salah satu faktor risiko yang dapat menyebabkan kanker nasofaring karena mengandung senyawa volatil seperti nitrosamin, yang merupakan zat karsinogenik.^{12,23,25}

Pada proses pembuatan ikan asin terjadi reaksi nitrosasi, reaksi nitrosasi adalah reaksi biokimia yang terjadi saat ikan diasinkan dan dikeringkan di bawah sinar

matahari yang mana menghasilkan interaksi antara ikan asin, senyawa nitrat, dan nitrit menghasilkan senyawa nitrosamin. Nitrosamin dapat menyebabkan mutasi DNA yang pada akhirnya dapat menyebabkan kanker nasofaring. Selain itu, nitrosamin berkontribusi dalam pengaktifan virus Epstein-Barr yang mana dapat



mempengaruhi ekspresi protein LMP1 sehingga terjadi pertumbuhan sel tidak terkendali dan menyebabkan kanker nasofaring.^{3,18,21}

Terdapat enam artikel yang digunakan pada tinjauan sistematis ini yang meneliti terkait pengaruh konsumsi ikan asin dengan kejadian kanker nasofaring. Dari enam artikel yang telah ditinjau, lima artikel menunjukkan hasil yang signifikan dalam hubungannya dengan kejadian kanker nasofaring dan satu artikel menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Pengkajian terhadap konsumsi ikan asin dilakukan sepuluh tahun sebelum wawancara dengan periode konsumsi selama dua tahun pada studi Chen dkk. (2021). Studi Chen dkk. (2021) terkait konsumsi ikan asin selama dua tahun dengan kejadian kanker nasofaring menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai $p=0,02$. Pada penelitian yang dilakukan Chen dkk. (2021), konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan dapat meningkatkan risiko kanker nasofaring sebesar 1,3 kali. Studi Jia dkk. (2010), Xu dkk. (2012), dan He dkk. (2015) menunjukkan hasil yang signifikan terkait hubungan konsumsi ikan asin dengan kejadian kanker nasofaring dengan nilai $p<0,001$ pada masing – masing studi. Hal tersebut dapat terjadi karena terdapat zat karsinogenik yang terkandung dalam ikan asin, yang mana bila di konsumsi secara terus menerus akan timbul penumpukan pada area nasofaring dan dapat menyebabkan kanker nasofaring.^{5,7,9,24}

Studi Barrett dkk. (2019) dan Jia dkk. (2010) menunjukkan bahwa efek konsumsi ikan asin pada masa anak – anak lebih kuat dibandingkan pada masa dewasa, hal tersebut dapat dilihat dari nilai OR konsumsi ikan asin pada masa anak – anak lebih besar dibandingkan pada masa dewasa. Anak-anak sedang dalam masa pertumbuhan dan perkembangan yang intensif, sel-sel mereka terus berkembang dan membelah diri. Kehadiran faktor-faktor risiko tertentu, seperti mutasi genetik atau paparan karsinogen (agen penyebab kanker), selama periode pertumbuhan ini dapat mempengaruhi sel-sel yang berkembang dan memicu pertumbuhan sel yang tidak terkendali.¹⁷ Frekuensi dan durasi konsumsi ikan asin berpengaruh terhadap insidensi kanker nasofaring, semakin sering mengonsumsi ikan asin semakin banyak zat nitrosamin yang akan menumpuk pada sel lemak sekitar nasofaring dan dapat menyebabkan kanker nasofaring.^{4,9}

Studi Fachiroh dkk. (2012) meneliti terkait konsumsi ikan asin terhadap insiden kanker nasofaring menunjukkan hasil yang tidak signifikan dengan nilai $p > 0,5$. Hal tersebut dapat terjadi karena beberapa faktor, seperti proses pembuatan ikan asin, jumlah yang dikonsumsi, faktor lingkungan, faktor lingkungan seperti pola makan, kebiasaan merokok, dan paparan terhadap zat-zat berbahaya lainnya juga dapat berkontribusi pada perbedaan risiko kanker nasofaring antara populasi berisiko tinggi dan rendah. Bersamaan dengan perkembangan zaman, terjadi perubahan dan modernisasi yang cepat dalam variasi makanan, pengolahan, pengemasan, pemasaran, penanganan, dan harga makanan. Makanan segar menjadi lebih populer daripada makanan yang diawetkan atau asin, terutama dengan meningkatnya penggunaan lemari es di rumah. Oleh karena itu, perubahan dalam pola makan mungkin dapat menjelaskan mengapa konsumsi ikan asin relatif rendah dan secara tidak langsung menurunkan faktor risiko yang berkontribusi terhadap insiden kanker nasofaring.^{2,6}

Uji heterogenitas menunjukkan $p < 0,0001$ dan $I^2 = 77\%$ yang artinya data tersebut heterogen. Kemudian *test for overall effect* menunjukkan nilai $p < 0,00001$ dengan nilai OR gabungan 1,68 dan 95%CI 1,37-2,07. Nilai $p < 0,05$ dapat diinterpreta-

sikan bahwa berdasarkan *forest plot*, konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan memiliki asosiasi positif yang signifikan dengan kejadian kanker nasofaring dan terjadi peningkatan risiko kanker nasofaring sebesar 1,68 kali dibandingkan dengan kelompok yang mengonsumsi ikan asin kurang dari sama dengan tiga kali dalam satu bulan. Penelitian tinjauan sistematis dan metaanalisis ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Azizah dkk. (2017) dan Kasim dkk. (2020) bahwasannya konsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan memiliki hubungan yang signifikan dengan insiden kanker nasofaring.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dari enam artikel yang diteliti tentang konsumsi ikan asin, dapat disimpulkan bahwa mengonsumsi ikan asin lebih dari tiga kali dalam satu bulan dapat meningkatkan risiko kanker nasofaring sebesar 1,65 kali. Semakin sering dan bertambah lamanya mengonsumsi ikan asin dapat meningkatkan risiko kanker nasofaring, terutama dikonsumsi pada masa anak-anak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adham, M., A. N. Kurniawan, A. I. Muhtadi, A. Roezin, B. Hermani, S. Gondhowiardjo, I. Bing Tan, dan J. M. Middeldorp. 2012. Nasopharyngeal carcinoma in indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chinese Journal of Cancer*. 31(4):185–196.
2. Ahmad, A., M. Akma Mustapa Kamal Basha, W. Mohd. Yassin, Nor Azlina A. Rahman, Wan Ishlah Leman, Luqman Rosla, Sharifah Nor Ezura Syed Yussof, Mark Paul, Kamariah MohamedAwang, Kahari Abdullah, dan Mohd. Arifin Kaderi. 2022. Identification of risk factors associated with nasopharyngeal carcinoma (npc) in the pahang state of malaysia hospitals. *Makara Journal of Health Research*. 26(1)
3. Azizah, N., R. Hanriko, dan N. Ramkita. 2017. Hubungan antara konsumsi ikan asin, ikan/daging asap, dan makanan berkaleng dengan karsinoma nasofaring di rsud abdul moeloek periode tahun

- 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Dan Agromedicine Unila*. 4(2):260–263.
4. Barrett, D., A. Ploner, E. T. Chang, Z. Liu, C. X. Zhang, Q. Liu, Y. Cai, Z. Zhang, G. Chen, Q. H. Huang, S. H. Xie, S. M. Cao, J. Y. Shao, W. H. Jia, Y. Zheng, J. Liao, Y. Chen, L. Lin, I. Ernberg, H. O. Adami, G. Huang, Y. Zeng, Y. X. Zeng, dan W. Ye. 2019. Past and recent salted fish and preserved food intakes are weakly associated with nasopharyngeal carcinoma risk in adults in southern china. *The Journal of Nutrition*. 149(9):1596–1605.
 5. Chen, Y., E. T. Chang, Z. Liu, Q. Liu, Y. Cai, Z. Zhang, G. Chen, Q. H. Huang, S. H. Xie, S. M. Cao, W. H. Jia, Y. Zheng, Y. Li, L. Lin, I. Ernberg, H. Zhao, R. Feng, G. Huang, Y. Zeng, Y. X. Zeng, H. O. Adami, dan W. Ye. 2021. Residence characteristics and risk of nasopharyngeal carcinoma in southern china: a population-based case-control study. *Environment International*. 151
 6. Fachiroh, J., S. Sangrajang, M. Johansson, H. Renard, V. Gaborieau, A. Chabrier, S. Chindavijak, P. Brennan, dan J. D. McKay. 2012. Tobacco consumption and genetic susceptibility to nasopharyngeal carcinoma (npc) in thailand. *Cancer Causes and Control*. 23(12):1995–2002.
 7. He, Y. Q., W. Q. Xue, G. P. Shen, L. L. Tang, Y. X. Zeng, dan W. H. Jia. 2015. Household inhalants exposure and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in guangdong, china. *BMC Cancer*. 15(1)
 8. Hsu, W. L., W. H. Pan, Y. C. Chien, K. J. Yu, Y. J. Cheng, J. Y. Chen, M. Y. Liu, M. M. Hsu, P. J. Lou, I. H. Chen, C. S. Yang, A. Hildesheim, dan C. J. Chen. 2012. Lowered risk of nasopharyngeal carcinoma and intake of plant vitamin, fresh fish, green tea and coffee: a case-control study in taiwan. *PLoS ONE*. 7(7):e41779.
 9. Jia, W.-H., X.-Y. Luo, B.-J. Feng, H.-L. Ruan, J.-X. Bei, W.-S. Liu, H.-D. Qin, Q.-S. Feng, L.-Z. Chen, S. Yin Yao, dan Y.-X. Zeng. 2010. *Traditional Cantonese Diet and Nasopharyngeal Carcinoma Risk: A Large-Scale Case-Control Study in Guangdong, China*
 10. Kasim, M., Tan'im, U. Pebriyani, dan E. Aprillya. 2020. The consumption of salted fish and smoked meats with the incidence of nasopharyngeal carcinoma. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 9(1):62–71.
 11. Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Pedoman Nasional Pelayanan F18Kedokteran Tata Laksana Kanker Nasofaring*
 12. Kuswandi, A., N. H. Kuswandi, M. Kasim, Tan'im, dan M. Wulandari. 2020. Karakteristik histopatologi dan stadium klinis kanker nasofaring. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 9(1):243–251.
 13. Lau, H. Y., C. M. Leung, Y. H. Chan, A. W. ing M. Lee, D. L. ai W. Kwong, M. L. i. Lung, dan T. H. Lam. 2013. Secular trends of salted fish consumption and nasopharyngeal carcinoma: a multi-jurisdiction ecological study in 8 regions from 3 continents. *BMC Cancer*. 13:298.
 14. Muhammad, E. Nurcahya Dewi, dan R. Ayu Kurniasih. 2019. Lipid oxidation in yellow tail salted fish (caesio cuning) with different salt concentration. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Perikanan*. 1(2):67–75.
 15. Nuaba, I. G. A., T. S. Nalle, dan I. W. Weta. 2020. Correlation of cigarette smoking and salted fish consumption with nasopharyngeal carcinoma and its clinical stage in orl-hns outpatient, sanglah general hospital. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 2(4):103–107.
 16. Pratiwi, A. dan M. Imanto. 2020. Karsinoma nasofaring dengan multiple cranial nerve palsy pada pasien wanita usia 52 tahun. *Medula*. 9(4):609–615.
 17. Saqinah, F. dan D. Susanti. 2023. Perkembangan otak anak usia dini dan dampaknya pada kehidupan seumur hidup. *Jurnal Tambora*. 7(1):302–311.
 18. Seo, J. eun, J. eun Park, Y. Lee, B. Do, J. yeon Lee, dan H. Kwon. 2022. Effect of cooking method on the concentrations of volatile n-nitrosamines in various food products. *Journal of Food Processing and Preservation*. 46(7):e16590.
 19. Shah, A. B. dan S. Nagalli. 2022. Nasopharyngeal Carcinoma. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554588/> [Diakses pada July 5, 2023].

20. Sulaksana, M. A. dan H. Kadriyan. 2019. Characteristics and risk factors of patients with nasopharyngeal carcinoma in west nusa tenggara hospital. *International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma*. 1(3):83–85.
21. Suta, P. D. D., K. A. D. Saputra, dan S. W. D. Sutanegara. 2019. Profil penderita kanker nasofaring di rumah sakit umum pusat sanglah denpasar periode januari - desember tahun 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*. 8(2)
22. Syamdididi. 2012. The use of chemical additives for fisheries product preservation. *Squalen*. 7(2):79–87.
23. Xie, S. H., I. T. S. Yu, L. A. Tse, O. W. K. Mang, dan L. Yue. 2013. Sex difference in the incidence of nasopharyngeal carcinoma in hong kong 1983-2008: suggestion of a potential protective role of oestrogen. *European Journal of Cancer*. 49(1):150–155.
24. Xu, F. H., D. Xiong, Y. F. Xu, S. M. Cao, W. Q. Xue, H. De Qin, W. S. Liu, J. Y. Cao, Y. Zhang, Q. S. Feng, L. Z. Chen, M. Z. Li, Z. W. Liu, Q. Liu, M. H. Hong, Y. Y. Shugart, Y. X. Zeng, M. S. Zeng, dan W. H. Jia. 2012. An epidemiological and molecular study of the relationship between smoking, risk of nasopharyngeal carcinoma, and epsteinbarr virus activation. *Journal of the National Cancer Institute*. 104(18):1396–1410.
25. Zein, E., N. Shinta Rumastika, dan P. Wulandari. 2020. Hubungan faktor risiko dengan kejadian karsinoma nasofaring (knf) di rsd dr. soebandi periode january 2017- maret 2019. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 6(3):130–136.