

Hubungan Merokok dengan Kejadian Kanker Laring di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2019-2022 dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam

The Relationship of Smoking with The Incidence of Larynge Cancer at Gatot Subroto Army Central Hospital (RSPAD) Period 2019-2022 and Its Overview According to Islamic Views

Nabiilah Ayu Anisah¹, Hastuti Rahmi², Firman Arifiandi³, Gunterus Evans⁴,
Aryenti⁵

¹Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

²Departemen THT Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

³Departemen Agama Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

⁴Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto, Jakarta, Indonesia

⁵Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

Koresponden: naa.nabiilah@gmail.com

KATA KUNCI Kanker laring, karsinoma laring, merokok

ABSTRAK

Pendahuluan : Kanker laring menempati urutan kedua setelah kanker rongga mulut pada keganasan kepala dan leher di seluruh dunia. Kanker laring lebih sering terjadi pada pria daripada wanita dan lebih sering terjadi seiring bertambahnya usia. Hal tersebut berkaitan dengan durasi perilaku merokok. Asap rokok mengandung bahan kimia dan karsinogen, karsinogen yang paling berbahaya adalah nitrosamin, hidrokarbon polisiklik aromatik, dan amina aromatik yang berpotensi merusak DNA. Dalam Islam merokok dianggap sebagai perilaku yang tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan kerusakan dan membahayakan kesehatan.

Metodologi : Penelitian ini termasuk dalam penelitian kuantitatif secara analitik observasional dengan pendekatan Cross sectional. Didapatkan 34 sampel yang diambil dengan menggunakan metode purposive sampling dengan teknik total population sampling. Jenis data pada penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien kanker laring di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto pada tahun 2019 - 2022, selanjutnya data dianalisis secara univariat dan bivariat.

Hasil : Penderita kanker laring di RSPAD Gatot Soebroto didominasi oleh responden berjenis kelamin laki-laki (88.2%) dan berusia 61-70 tahun(41.2%). Stadium kanker laring yang paling banyak ditemukan adalah stadium IV (61,8%), sebagian besarnya memiliki riwayat merokok (64,7%), dan tidak ditemukan faktor risiko lain selain merokok. Analisis bivariat mengenai hubungan antara merokok dengan kanker laring berdasarkan hasil uji chi-

square dengan mengambil nilai Fisher's exact didapatkan p value sebesar 0,025 ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara merokok dengan kejadian kanker laring dan juga merokok bertentangan dengan maqashid syariah yang berarti lalai dalam memelihara jiwa, keturunan, dan harta.

KEYWORDS

Laryngeal cancer, laryngeal carcinoma, smoking behavior

ABSTRACT

Introduction : *Laryngeal cancer ranks second after oral cavity cancer in head and neck malignancies worldwide. The risk of laryngeal cancer is greater in men than women and with age. This is related to the duration of smoking behavior. Cigarette smoke contains chemicals and carcinogens, the most dangerous carcinogens are nitrosamines, polycyclic aromatic hydrocarbons and aromatic amines that have the potential to damage DNA. In Islam, smoking is considered a behavior that is not recommended because it can cause damage and endanger health.*

Methodology : *This research is a quantitative analytical observational with a cross-sectional approach. There were 34 samples taken using the purposive sampling method with total population sampling technique. The type of data in this study uses secondary data in the form of medical records of laryngeal cancer patients at the ENT-KL Department of Gatot Subroto Army Central Hospital (RSPAD) in 2019 - 2022, then the data was analyzed univariately and bivariately.*

Results : *Patients with laryngeal cancer at Gatot Soebroto Army Hospital (RSPAD) were dominated by male respondents (88.2%) and aged 61-70 years (41.2%). The most common stage of laryngeal cancer is stage IV (61.8%), most of them have a history of smoking (64.7%), and no other risk factors other than smoking were found. Bivariate analysis of the relationship between smoking and laryngeal cancer based on the results of the chi-square test by taking Fisher's exact value obtained a p value of 0.025 ($p < 0.05$).*

Conclusion : *From this study it was found that there is a relationship between smoking with the incidence of laryngeal cancer and also smoking is contrary to the maqashid of Sharia which means neglecting one's life, offspring and property.*

PENDAHULUAN

Kanker laring merupakan suatu bentuk keganasan pada laring (dikenal juga sebagai kotak suara) yang berasal dari sel epitel laring. Menurut World Health Organization (WHO), kanker kepala dan leher menempati nomor enam sebagai keganasan yang umum di seluruh dunia dengan kasus kematian yang tinggi, memiliki 550.000 kasus dan 300.000 ribu kematian pertahun. Kanker laring menempati urutan kedua (30%) setelah kanker rongga mulut (50%) pada keganasan kepala dan leher di seluruh dunia. Berdasarkan data Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020 yang dikutip oleh WHO, angka insiden baru kanker laring di Indonesia berjumlah 3.663 kasus dan menyebabkan kematian sebanyak 2.146 orang (Nocini *et al.*, 2020).

Belum diketahui secara pasti penyebab dari kanker laring, namun menurut para ahli karsinoma laring diasosiasikan dengan beberapa faktor risiko, yaitu umur, jenis kelamin, faktor genetic, infeksi *human papillomavirus* (HPV), penggunaan tembakau dan alkohol serta paparan di tempat kerja (Konopelko *et al.*, 2019; American Cancer Society, 2021). Kanker laring lebih sering terjadi pada pria daripada wanita dan lebih sering terjadi seiring bertambahnya usia. Sekitar lebih dari 90% insiden baru terdiagnosis pada orang yang berusia 50 tahun ke atas. Hal ini berkaitan dengan durasi perilaku merokok pada pasiennya (Konopelko *et al.*, 2019).

Kanker laring dapat mempengaruhi fisiologi laring tergantung dengan lokasi dan ukuran tumor. Mekanisme fisiologis yang dapat berubah pada kanker laring adalah mekanisme menelan dan otot

yang digunakan sehingga dapat menyebabkan disfagia atau aspirasi (Johnson, 2021). Pada kanker laring sekitar 95% - 98% kanker laring merupakan karsinoma sel skuamosa yang khas. Perkembangan kanker laring terjadi pada tingkat molekuler dan histologis. Perkembangan histologis terjadi dari mukosa laring normal menjadi mukosa displastik menjadi karsinoma *in situ* hingga karsinoma invasif. (Kumar, Abbas and Aster, 2019).

Menurut data Global Health Data Exchange (GHDx), merokok dan penyalahgunaan alkohol berkontribusi sekitar 60% dan 30% dari keseluruhan kematian pada kanker laring (Nocini *et al.*, 2020). Menurut penelitian yang dilakukan oleh International Agency for Research on Cancer (IARC), asap rokok mengandung lebih dari 5.000 bahan kimia dan 62 karsinogen yang merusak dan telah diakui sebagai faktor risiko kanker. Karsinogen yang paling berbahaya adalah nitrosamin, hidrokarbon polisiklik aromatik, dan amina aromatik yang berpotensi merusak DNA. (Konopelko *et al.*, 2019).

Pasien kanker laring atau hipofaring yang merokok ≥ 20 bungkus/tahun memiliki risiko kematian sekitar 3 kali lebih tinggi daripada yang tidak pernah merokok (Abrahão *et al.*, 2018). Selain pada perokok aktif dan mantan perokok, kejadian kanker ini juga dapat berkembang pada perokok pasif. Berdasarkan penelitian oleh Havakuk *et al.* (2019) dari total pasien yang mengalami kanker laring, 22,7% adalah bukan perokok (Shoffel-Havakuk *et al.*, 2020),

Dalam Islam, merokok tidak secara khusus disebutkan dalam Al-Quran atau hadis sebagai larangan

yang tegas. Namun, merokok dianggap sebagai perilaku yang tidak dianjurkan dalam Islam karena dapat menyebabkan kerusakan dan membahayakan kesehatan.

Kanker laring mewakili sepertiga dari semua kanker kepala dan leher dan mungkin merupakan sumber morbiditas dan mortalitas yang signifikan (Nooshinfa *et al.*, 2017). Oleh karena itu, diperlukan strategi pencegahan yang tepat untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas penyakit akibat rokok sehingga perlu dilakukan penelitian terkait mengenai hubungan antara keduanya. Dengan demikian peneliti tertarik untuk meneliti mengenai hubungan merokok dengan kejadian kanker laring di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto.

TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan merokok dengan kejadian kanker laring di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto pada tahun 2019-2022 dan tinjauannya menurut pandangan Islam.

METODOLOGI

Jenis Penelitian ini termasuk dalam penelitian kuantitatif secara analitik observasional dengan pendekatan *Cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien kanker laring di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto pada tahun 2019 - 2022. Sampel penelitian ini diambil dengan menggunakan metode purposive sampling dengan teknik *total population sampling* dan didapatkan sebanyak 32 sampel. Jenis data pada penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Data

dinalisis secara univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran karakteristik responden, stadium kanker, riwayat merokok dan faktor risiko lainnya. Kemudian dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* untuk melihat hubungan merokok dengan kejadian kanker laring di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto pada tahun 2019-2022.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden

No	Karakteristik Responden	n	%
1	Jenis Kelamin		
	Laki-Laki	30	88,2
	Perempuan	4	11,8
	Total	34	100
2	Usia (Tahun)		
	41-50	5	14,7
	51-60	6	17,6
	61-70	14	41,2
	71-80	7	20,6
	81-90	2	5,9
	Total	34	100

Berdasarkan Tabel 1 penderita kanker laring di RSPAD Gatot Soebroto pada penelitian ini didominasi oleh responden berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 30 orang (88.2%) dan sebagian besar responden berusia 61-70 tahun, yaitu sebanyak 14 orang (41.2%).

Analisis Univariat

Tabel 2. Distribusi Riwayat Merokok Responden Penelitian

Kebiasaan Merokok	n	%
Tidak	12	35,3
Ya	22	64,7

Total 34 100

Data pada tabel 2 menunjukkan bahwa sebanyak 22 orang (64,7%) penderita kanker laring di RSPAD Gatot Soebroto yang terdiagnosis kanker laring memiliki riwayat merokok.

Tabel 3 .Distribusi Stadium Kanker Laring Responden Penelitian

Stadium Kanker Laring	n	%
III	13	38,2
IV	21	61,8
Total	34	100

Stadium kanker laring yang paling banyak ditemukan pada responden penelitian di RSPAD Gatot Soebroto berdasarkan tabel 3 adalah kelompok stadium IV, yaitu sebanyak 21 orang (61,8%).

Tabel 4. Distribusi Faktor Risiko Lain Pada Responden Penelitian

No	Faktor Risiko Lain	n	%
1	Konsumsi Alkohol		
	Tidak	34	100
	Ya	0	0
	Total	34	100
2	Faktor Genetik		
	Tidak	0	0
	Ya	0	0
	Total	0	0
3.	HPV		
	Tidak	0	0
	Ya	0	0
	Total	0	0

Tabel 4 menunjukkan bahwa penderita kanker laring di RSPAD Gatot Soebroto tidak memiliki faktor risiko lain, sebanyak 34 orang (100%) tidak memiliki riwayat mengkonsumsi alkohol, dan tidak ditemukan data mengenai faktor genetik atau HPV pada rekam medis.

Analisis Bivariat

Tabel 5.Hubungan Merokok dengan Kejadian Kanker Laring

Mero- kok	Kanker Laring		Total	P Value	
	Stadium III	Stadium IV			
	n	%	n	%	
Tidak	8	66,7	4	33,3	12 100 0,025
Ya	5	22,7	17	77,3	

Pada tabel 5 menunjukkan terdapat hubungan antara merokok dengan kanker laring karena berdasarkan hasil uji *chi-square* dengan mengambil nilai *Fisher's exact* didapatkan *p value* sebesar 0,025 ($p < 0,05$). Tabel tersebut juga menunjukkan bahwa responden yang memiliki kebiasaan merokok mayoritas memiliki kanker laring stadium IV sebanyak 17 orang (77,3%)

PEMBAHASAN

Pembahasan Univariat

Dalam penelitian ini prevalensi penderita kanker laring laki-laki (88.2%) lebih banyak dibandingkan dengan perempuan (11,8%) dan didominasi pada usia 61-70 tahun (41,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abrahao dkk pada tahun 2018 yang menyatakan usia rata-rata saat pasien didiagnosis kanker laring adalah rata-rata berusia 60 tahun dan secara keseluruhan berjenis kelamin laki-laki (82%) (Abrahão *et al.*, 2018). Penelitian Shoffel-Havakuk *et al.*, pada tahun 2020 juga menyatakan rata-rata usia penderita kanker adalah $62,3 \pm$ dan 83% nya adalah laki-laki (Shoffel-Havakuk *et al.*, 2020).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Di Credico dkk pada

tahun 2019, 66% penderita kanker laring mempunyai riwayat merokok. Durasi waktu merokok dan intensitas merokok akan memiliki efek yang lebih besar apabila dalam jangka waktu yang lebih lama (Di Credico *et al.*, 2019). Hal ini sejalan dengan hasil pada penelitian ini, sebanyak 64,7% penderita kanker laring memiliki riwayat merokok. Penelitian yang dilakukan oleh Abrahao juga memiliki hasil yang serupa, 91% penderita kanker laring memiliki riwayat merokok. Pada pasien kanker laring yang merokok 20 bungkus rokok selama setahun meningkatkan risiko kematian sekitar tiga kali lebih tinggi disbanding yang tidak pernah merokok. Selain merokok, asap rokok juga merupakan karsinogenik kuat yang berhubungan dengan kanker (Abrahão *et al.*, 2018).

Stadium kanker laring terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah stadium IV sebanyak 61,8%. Prevalensi stadium kanker laring terbanyak pada penelitian Innocentini dkk pada tahun 2019 adalah laring stadium III dan IV setara dengan 51%. Keluhan yang paling sering ditemukan yang berhubungan dengan kanker laring adalah disfonia dan disfagia (Innocentini *et al.*, 2019). Hal serupa juga ditemukan pada penelitian Abrahao dkk pada tahun 2018, kanker laring paling banyak terdiagnosis pada stadium III atau IV (55%). Diagnosis tepat stadium kanker merupakan salah satu faktor utama yang mempengaruhi kelangsungan hidup penderita kanker laring bersamaan dengan usia, lokasi kanker, dan juga riwayat merokok. Risiko kematian meningkat 2 atau 3 kali lebih besar pada pasien dengan stadium III atau IV, dibandingkan

dengan stadium I saat diagnosis (Abrahão *et al.*, 2018).

Berdasarkan temuan Myers dkk (2020) menunjukkan bahwa terdapat faktor lain yang dapat mempengaruhi kanker laring dan progresinya yaitu adanya paparan karsinogen lain. Paparan tersebut termasuk polusi udara perkotaan, khususnya knalpot diesel, polusi air, pestisida dalam makanan, radiasi pengion dan bahan kimia yang berhubungan dengan pekerjaan (Myers *et al.*, 2020). Penelitian tersebut berbeda dengan hasil pada penelitian ini yang tidak menemukan adanya faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya kanker laring.

Hubungan Merokok dengan Kejadian Kanker Laring

Hasil penelitian ini menganalisis adanya hubungan merokok dengan stadium kanker laring pada responden penelitian. Berdasarkan uji uji Fisher's exact menggunakan SPSS 27.0 didapatkan p value sebesar 0,025 ($p < 0,05$), artinya terdapat hubungan antara merokok dengan kanker laring. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Zhu dkk. (2018) yang menunjukkan Indeks merokok berkorelasi signifikan dengan T, N dan stadium klinis ($P < 0,05$). Analisis regresi menunjukkan bahwa risiko kanker laring meningkat pada tingkat merokok lebih dari 600 batang/hari/tahun, dan stadium T, stadium N, dan stadium klinis karsinoma laring berkorelasi signifikan dengan penggunaan tembakau. Hasil ini menunjukkan bahwa merokok tidak hanya meningkatkan terjadinya karsinoma laring tetapi juga meningkatkan perkembangannya. Gen CYP1A1 dan MMP9 yang mungkin

merupakan gen kerentanan SNP terhadap karsinoma laring terkait merokok, dan ERCC1 mungkin memainkan peran penting pada perokok berat (Zhu et al., 2018). Innocentini dkk. (2019) juga menunjukkan pasien perokok memiliki periode evolusi penyakit yang lebih lama dibandingkan pasien bukan perokok ($p = 0,003$) (Innocentini et al., 2019). Penelitian lain dari Abrahao et al. (2018) juga menunjukkan adanya peningkatan risiko kematian pada pasien perokok dibandingkan yang tidak pernah merokok (Abrahão et al., 2018).

Hingga saat ini, lebih dari 70 zat karsinogen yang diketahui telah ditemukan dalam asap rokok. Dari sekian banyak zat beracun dan karsinogenik yang dihasilkan dari paparan tembakau, nitrosamin spesifik tembakau (TSNA) dan hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH) telah banyak dipelajari sehubungan dengan paparan dan sifat karsinogenisitasnya. Paparan karsinogen dapat menyebabkan terjadinya gangguan pertahanan sel host dan menyebabkan adanya perkembangan kanker (Jethwa and Khariwala, 2017). Mekanisme yang umum untuk sebagian besar karsinogen adalah pengikatan DNA untuk membentuk hasil tambahan DNA. Hasil tambahan DNA tercipta ketika agen penyebab kanker mengikat dan mengganggu struktur DNA heliks ganda. Apabila tidak diperbaiki, hasil tambahan DNA dapat menyebabkan kesalahan pengkodean dan mutasi permanen yang dapat mengaktifkan onkogen seperti K-ras, atau menonaktifkan gen penekan tumor seperti p53 (31).

Namun, Penelitian Credico dkk. (2019) menunjukkan hal yang bertolak

belakang di mana hubungan merokok dengan perkembangan kanker laring umumnya bersifat dose dependent. Rasio odds (OR) >5 hanya tercapai setelah 30 tahun pada perokok aktif sebesar ~ 20 batang rokok atau lebih/hari. Pada mantan perokok yang berhenti ≥ 10 tahun yang lalu, OR berkurang sekitar setengahnya $\sim 1/3$ untuk kanker laring, dibandingkan dengan tingkat intensitas dan durasi yang sama pada perokok saat ini (Di Credico et al., 2019). Penelitian Myers dkk. (2020) juga menunjukkan bahwa menghilangkan rokok sepenuhnya tidak akan mempengaruhi sekitar 60% kasus kanker dari 12 jenis kanker yang berhubungan dengan merokok (Myers et al., 2020).

Hubungan Merokok dengan Kejadian Kanker Laring Merokok dalam Pandangan Islam

Pada prinsipnya Islam melarang setiap manusia menjerumuskan dirinya ke dalam kebinasaan sebagaimana tertuang dalam surat An-Nisa ayat 29 :

أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تَأْكُلُوا أَمْوَالَكُم بَيْنَكُم بِالْبَاطِلِ إِلَّا أَنْ تَكُونَ تِجَارَةً عَنْ تَرَاضٍ مِّنْكُمْ وَلَا تَقْتُلُوا أَنْفُسَكُمْ إِنَّ اللَّهَ كَانَ بِكُمْ رَحِيمًا

Artinya : “Wahai orang-orang yang beriman, janganlah kamu memakan harta sesamamu dengan cara yang batil (tidak benar), kecuali berupa perniagaan atas dasar suka sama suka di antara kamu. Janganlah kamu membunuh dirimu. Sesungguhnya Allah adalah Maha Penyayang kepadamu.” (Qs An-Nisa:29)

Dalam tafsir dikatakan “Dan janganlah kamu membunuh dirimu atau membunuh orang lain karena ingin mendapatkan harta. Sungguh,

Allah Maha Penyayang kepadamu dan hamba-hamba-Nya yang beriman.” (Badan Litbang dan Diklat Kementerian Agama RI, 2016). Diantara upaya untuk menghantarkan manusia ke dalam kebinasaan adalah merokok karena menghisap atau menghirup rokok yang memiliki dampak negatif untuk kesehatan baik perokok aktif ataupun pasif karena mengandung bahan kimia berbahaya. Merokok dapat menyebabkan penyakit jantung, stroke, gangguan pernapasan lain, dan dapat meningkatkan risiko infeksi, dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko kanker, terutama kanker paru-paru, mulut, dan laring.

Merokok juga bertentangan dengan maqashid Syariah. Seseorang yang merokok berarti lalai dalam memelihara jiwa, keturunan, dan harta. Merokok merupakan salah satu kegiatan menyalakan harta dan berbahaya baik untuk seseorang yang berada di sekitarnya atau anak yang berada di dalam kandungan. Apabila seseorang yang sudah mempunyai penyakit namun masih merokok, maka hal tersebut merupakan salah satu perbuatan lalai dalam memelihara jiwa karena hal tersebut mendatangkan mudharat untuk dirinya sendiri bahkan bisa menyebabkan kematian (Riani and Zein, 2023),

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara merokok dengan kejadian kanker laring pada penderita tumor ganas kepala dan leher di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto. Dari hasil penelitian, didapatkan penderita kanker laring yang memiliki riwayat merokok sebanyak 22 orang (64,7%), pada rekam medis tidak ditemukan faktor risiko lain selain merokok dan

tidak didapatkan gambaran karakteristik kebiasaan merokok pada penderita kanker laring di Departemen THT-KL RSPAD Gatot Soebroto. Dalam Islam merokok merupakan salah satu upaya yang menghantarkan manusia ke dalam kebinasaan dan bertentangan dengan maqashid Syariah yang berarti lalai dalam memelihara jiwa, keturunan, dan harta.

SARAN

Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat meningkatkan jumlah sampel penelitian dan mendapatkan gambaran karakteristik kebiasaan merokok melalui wawancara.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrahão, R. *et al.* (2018) ‘The influence of smoking, age and stage at diagnosis on the survival after larynx, hypopharynx and oral cavity cancers in Europe: The ARCADE study’, *International journal of cancer*, 143(1), pp. 32-44. Available at: <https://doi.org/10.1002/IJC.31294>.
- American Cancer Society (2021) *Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention*, American Cancer Society. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/types/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html> (Accessed: 20 May 2023).
- Badan Litbang dan Diklat Kementerian Agama RI (2016) *Tafsir Ringkas Al-Qur’an Al-Karim*. 2nd edn. Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur’an.

- Di Credico, G. *et al.* (2019) 'Joint effects of intensity and duration of cigarette smoking on the risk of head and neck cancer: A bivariate spline model approach', *Oral Oncology*, 94(May), pp. 47-57. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.006>.
- Innocentini, L.M.A.R. *et al.* (2019) 'Laryngeal cancer attributable factors and the influence on survival rates: A single Brazilian institution experience', *International Archives of Otorhinolaryngology*, 23(3), pp. E299-E304. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687909>.
- Jethwa, A.R. and Khariwala, S.S. (2017) 'Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer', *Journal of pediatrics*, 36(3)(411-23). Available at: <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9689-6>. Tobacco-related.
- Johnson, J.T. (2021) *Malignant Tumors of the Larynx: Practice Essentials, History Of The Procedure, Problem, Medscape*. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/848592-overview#showall> (Accessed: 9 June 2023).
- Konopelko, M. *et al.* (2019) 'Tobacco smoking as risk factor of laryngeal cancer'. Available at: <https://doi.org/10.5281/ZENODO.3460534>.
- Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C. (2019) *Buku Ajar Patologi Robbins*. 10th edn. Edited by M. Ham and M. Saraswati. Singapore: Elsevier.
- Myers, D.J. *et al.* (2020) 'Cancer rates not explained by smoking: A county-level analysis', *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 19(1), pp. 1-10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00613-x>.
- Nocini, R. *et al.* (2020) 'Updates on larynx cancer epidemiology', *Chinese Journal of Cancer Research*, 32(1), pp. 18-25. Available at: <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2020.01.03>.
- Nooshinfar, E. *et al.* (2017) 'The Molecular Mechanisms of Tobacco in Cancer Pathogenesis', *Iranian Journal of Cancer Prevention 2017* 10:1, 10(1), p. 7902. Available at: <https://doi.org/10.17795/IJCP-7902>.
- Riani, S.N. and Zein, I.M. (2023) 'View of Air Susu Ibu Sebagai Upaya Pencegahan Stunting dan Tinjauannya dalam Maqashid Syariah', *Jurnal Bisnis dan Manajemen*, 28(2), pp. 60-65. Available at: <https://ojs.labora.ac.id/index.php/bisnis/article/view/56/52> (Accessed: 5 October 2023).
- Shoffel-Havakuk, H. *et al.* (2020) 'The rising rate of nonsmokers among laryngeal carcinoma patients: Are we facing a new disease?', *The Laryngoscope*, 130(3), pp. E108-E115. Available at: <https://doi.org/10.1002/LARY.28067>.
- World Health Organization (WHO) (no date) *HPV - AHEAD: Background*, World Health Organization. Available at: <https://hvp-ahead.iarc.who.int/about/background/> (Accessed: 26 May 2023).
- Zhu, Y. *et al.* (2018) 'Association of smoking and XPG, CYP1A1,

OGG1, ERCC5, ERCC1, MMP2, and MMP9 gene polymorphisms with the early detection and occurrence of laryngeal squamous carcinoma', *Journal of Cancer*, 9(6), pp. 968-977. Available at: <https://doi.org/10.7150/jca.22841>.