



Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Penelitian Ilmiah

RESPON RADIASI DAN KESINTASAN KARSINOMA NASOFARING STADIUM LANJUT LOKAL DI DEPARTEMEN RADIOTERAPI RUMAH SAKIT CIPTO MANGUNKUSUMO PERIODE JANUARI 2007-DESEMBER 2011

Nastiti Rahajeng*, Soehartati Gondhowiardjo*, Zanil Musa**

*Departemen Radioterapi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

**Departemen THT-KL RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Abstrak / Abstract

Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima April 2015
- Disetujui Mei 2015

Alamat Korespondensi:

dr. Nastiti Rahajeng, Sp.Onk Rad

E-mail: nastiti.rahajeng@gmail.com

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon radiasi, kesintasan hidup, dan faktor yang mungkin mempengaruhi dalam penanganan karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif deskriptif analitik terhadap 391 pasien karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal yang berobat di Departemen Radioterapi RSCM periode Januari 2007-Desember 2011. Respon radiasi dianalisa menggunakan uji korelasi Spearman dan analisis kesintasan dihitung dengan kurva Kaplan Meier pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Didapatkan 70.6% pasien adalah laki laki, median usia 45 (9-86) tahun, sebagian besar stadium IVB (32,7%) dengan tipe histopatologis WHO III paling dominan (82,4%). Kesintasan hidup 3 dan 5 tahun untuk masing-masing stadium IIB, III, IVA, IVB berturut-turut adalah 64,9%, 57,6%, 47,4%, 48,0% dan 64,9%, 43,2%, 34,3%, 26,6%. Sedangkan respon komplim untuk masing-masing stadium IIB, III, IVA, IVB berturut-turut 83,3%, 73,3%, 52,6%, 45,8%. Terdapat korelasi bermakna antara respon radiasi dengan stadium ($r=0,242;p=0,038$) dan antara respon radiasi dan kesintasan hidup ($r=-0,251;p=0,031$).

Kata kunci : karsinoma nasofaring, stadium lanjut lokal, respon radiasi, kesintasan

The objective of this study is to show the radiation response, overall survival rate, and factors influenced on locally advanced nasopharyngeal cancer. This is a retrospective analytic descriptive study of 391 newly diagnosed locally advanced nasopharyngeal cancer patients from January 2007 till December 2011, to show their characteristics. The radiation response correlation with other factors were analyzed by Spearman correlation test, and overall survival rate were analyzed by Kaplan Meier Survival curve. From this study, most of the subjects are male (70.6%), with median age 45 (9-86) years old, and mainly on stage IVB (32,79%) with the most histopatologic was type III WHO (82,4%). All of the subjects were analyzed for 3 and 5 years overall survival, resulted for stage IIB, III, IVA, IVB were 64,9%, 57,6%, 47,4%, 48,0% dan 64,9%, 43,2%, 34,3%, 26,6% respectively. Complete respons for stage IIB, III, IVA, IVB were 83,3%, 73,3%, 52,6%, 45,8%, respectively. There were significant correlation between radiation response and cancer stadium ($r=0,242;p=0,038$) and between radiation response with overall survival rate ($r=-0,251;p=0,031$).

Keywords: nasopharyngeal cancer, locally advanced, radiation respons, overall

Hak Cipta ©2015 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

Pendahuluan

Di Indonesia didapatkan bahwa karsinoma nasofaring merupakan keganasan terbanyak ke tiga setelah kanker leher rahim dan kanker payudara. Tercatat bahwa prevalensi karsinoma nasofaring sebesar 6,2/100.000 penduduk, dengan kata lain akan didapatkan 13000 kasus baru per tahunnya. Karsinoma nasofaring sendiri merupakan keganasan terbanyak untuk daerah kepala dan leher.¹ Deteksi dini sangat menentukan prognosis

pada hampir semua keganasan, begitu pula dengan karsinoma nasofaring. Sayangnya, gejala yang tidak khas dan letak anatomis nasofaring yang relatif tersembunyi kadang menyebabkan pasien datang terlambat. Gejala yang umumnya dikeluhkan oleh pasien adalah benjolan di leher. Gejala ini merupakan gejala yang pertama kali dikeluhkan pada 70% pasien.² Gejala lain yang dikeluhkan antara lain hidung tersumbat, epistaksis, gangguan pendengaran, diplopia, strabismus dan sakit kepala.³

Pada prinsipnya pengobatan karsinoma nasofaring terdiri dari tiga jenis, yaitu radiasi, kemoterapi dan pembedahan. Pada stadium dini, terapi yang terpilih adalah radiasi. Kombinasi radiasi dan kemoterapi diberikan pada kasus-kasus karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal. Sedangkan pembedahan hanya dilakukan pada kasus-kasus tertentu seperti kasus rekurens yang tidak mungkin dilakukan radiasi.^{2,3}

Mengingat insidens yang cukup tinggi di Indonesia, dan belum adanya data terkini mengenai hasil pengobatan karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal khususnya di departemen radioterapi RSCM, maka kami melakukan penelitian ini.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik yang bersifat retrospektif untuk mengetahui respon radiasi pada karsinoma nasofaring stadium lanjut lokal. Penelitian dilakukan di Departemen Radioterapi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo selama 3 bulan mulai dari April 2012 Juni 2012. Data profil pasien ditampilkan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan grafik. Untuk mengetahui angka kesintasan hidup dan pengaruh kemoradiasi terhadap respon terapi digunakan uji Kaplan Meier dan analisa korelasi Spearman dengan *software* SPSS v.19.

Hasil Penelitian

Selama bulan Januari 2007 sampai dengan Desember 2011, tercatat 628 pasien KNF yang dirujuk ke Departemen Radioterapi RSCM. Sebanyak 128 orang diantaranya tidak dapat ditelusuri data rekam mediknya, 46 pasien datang dengan metastasis (stadium IVC), 39 pasien tidak menyelesaikan radiasinya (*drop out* radiasi) dan 24 pasien dengan stadium dini (I dan IIA), sehingga pada penelitian ini hanya 391 pasien KNF lanjut lokal yang memenuhi kriteria inklusi.

Dari 391 pasien KNF stadium lanjut lokal, didapatkan 276 pasien berjenis kelamin laki-laki (70,6%) dan 115 pasien perempuan (29,4%). Sebanyak 111 pasien (28,4%) berada pada kelompok usia 41-50 tahun, dengan median 45 tahun (9 – 86 tahun). Pada karakteristik tumor, didapatkan bahwa pasien KNF stadium lanjut lokal terbanyak berada pada stadium IVB yaitu sebanyak 128 pasien (32,7%). Apabila dinilai masing-masing berdasarkan penyebaran tumor (T) dan

keterlibatan kelenjar getah bening (N) maka terbanyak adalah T4 yaitu 134 pasien (34,3%) dan N2 sebanyak 131 pasien (33,5%). Dilihat dari hasil pemeriksaan histopatologi (PA) sesuai kriteria WHO 1978, sebagian besar pasien yaitu 322 pasien (82,4%) masuk dalam kelompok klasifikasi WHO tipe 3. Profil lengkap karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Variabel	N	(%)
Jenis kelamin		
laki-laki	276	70,6
perempuan	115	29,4
Kelompok usia		
< 20 tahun	18	4,6
21 – 30 tahun	30	7,7
31 – 40 tahun	85	21,7
41 – 51 tahun	111	28,4
51 – 60 tahun	107	27,4
> 61 tahun	40	10,2
Stadium KNF		
- IIB	45	11,5
- III	108	27,6
- IV A	110	28,1
- IV B	128	32,7
T (perluasan tumor)		
T1	25	6,4
T2	132	33,8
T3	100	25,6
T4	134	34,3
N (kelenjar getah bening)		
N0	38	9,7
N1	94	24,0
N2	131	33,5
N3	128	32,7
Tipe PA (WHO 1978)		
tipe 1	15	3,8
tipe 2	43	11,0
tipe 3	322	82,4
tidak ada keterangan	11	2,8
Overall treatment time		
< 55 hari	194	49,6
> 55 hari	197	50,4

Pasien KNF stadium lanjut lokal yang mendapatkan kemoradiasi pada penelitian ini sebanyak 328 pasien (83,9%), 51 pasien (13,0%) tidak mendapatkan kemoradiasi, sedangkan sebanyak 12 pasien (3,1%) tidak ada keterangan. Beberapa pasien KNF lanjut lokal pada penelitian ini selain mendapatkan kemoradiasi konkuren sebelumnya juga mendapatkan kemoterapi neoadjuvant (NAC). Sebaran Pasien berdasarkan pemberian kemoradiasi dan kemoterapi neoadjuvan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Sebaran Pasien berdasarkan status kemoradiasi

Status Kemoradiasi	N	(%)
Kemoradiasi konkuren		
Ya	328	83,9
Tidak	51	13,0
Tidak diketahui	12	3,1
Kemoterapi neoadjuvan		
Ya	95	24,3
Tidak	284	72,6
Tidak diketahui	12	3,1
Dengan NAC		
N0	4	4,2
N1	20	21,2
N2	27	28,4
N3	44	46,3
Total	95	

Data respon radiasi dinilai dengan membandingkan CT-scan sebelum radiasi dengan CT-scan sesudah radiasi. Dari sejumlah 328 pasien KNF stadium lanjut lokal yang mendapatkan kemoradiasi, didapatkan 72 pasien yang dapat dilakukan penilaian respon lokal, dan 45 pasien yang dapat dilakukan penilaian respon regional.

Dari data yang tersedia, dilakukan uji statistik untuk menilai respon radiasi pada pasien KNF yang mendapatkan kemoradiasi, yang dibagi berdasarkan stadium (tabel 3).

Tabel 3. Respon kemoradiasi berdasarkan stadium

Stadium	Respon radiasi (%)			
	Komplit n=45	Parsial n=20	Stabil n=4	Progresif n=3
IIB (n=12)	83,3	0	0	16,7
III (n=19)	73,7	21,1	0	5,3
IV A (n=19)	52,6	31,6	5,3	10,5
IV B(n=24)	45,8	41,7	12,5	0
	60,8	27,0	5,4	6,8

Pada tabel 4 dapat dilihat respon kemoradiasi berdasarkan ukuran T. Dari sejumlah 391 pasien KNF stadium lanjut lokal, hanya 95 pasien yang mendapatkan kemoterapi neoadjuvan (NAC), dan dari sejumlah itu hanya 23 pasien yang memiliki data respon lokal dan 12 pasien yang memiliki data respon regional. (tabel 5) Umumnya kemoterapi neoadjuvan diberikan pada pasien dengan N yang besar. Maka dilakukan penilaian respon regional (N) pada kelompok pasien yang mendapatkan NAC. (tabel 6).

Tabel 4. Respon radiasi pada kelompok kemoradiasi berdasarkan ukuran tumor

T	Respon radiasi (%)			
	Komplit n=45	Parsial n=20	Stabil n=4	Progresif n=3
T1 (n=5)	80	20	0	0
T2 (n=25)	64,0	28,0	0	8
T3 (n=21)	61,9	23,8	9,5	4,8
T4 (n=23)	52,2	30,4	8,7	8,7
	60,8	27,0	5,4	6,8

Tabel 5. Respon radiasi pada kelompok NAC berdasarkan ukuran tumor

T	Respon radiasi (%)			
	Komplit n=13	Parsial n=6	Stabil n=0	Progresif n=4
T1 (n=1)	100	0	0	0
T2 (n=7)	42,9	42,9	0	14,3
T3 (n=8)	75,0	12,5	0	12,5
T4 (n=7)	42,9	28,6	0	28,6
	56,5	26,1	0	17,4

Tabel 6. Respon radiasi pada kelompok NAC berdasarkan ukuran kelenjar

Stadium	Respon radiasi (%)	
	Komplit n=7	Parsial n=5
N0 (n=1)	100	0
N1 (n=2)	100	0
N2 (n=1)	0	100
N3 (n=8)	50	50
	58,3	41,7

Dari uji korelasi yang dilakukan, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara respon lokal dengan ukuran T pada kelompok NAC ($r=0,111$; $p=0,615$) dan antara respon regional dengan ukuran N ($r=0,439$; $p=0,154$).

Pada penelitian ini terdapat 51 pasien yang diketahui tidak mendapatkan kemoradiasi. Dari kelompok tersebut, hanya 10 pasien yang memiliki data respon radiasi. Dilakukan penilaian respon radiasi pada kelompok tersebut (tabel 7).

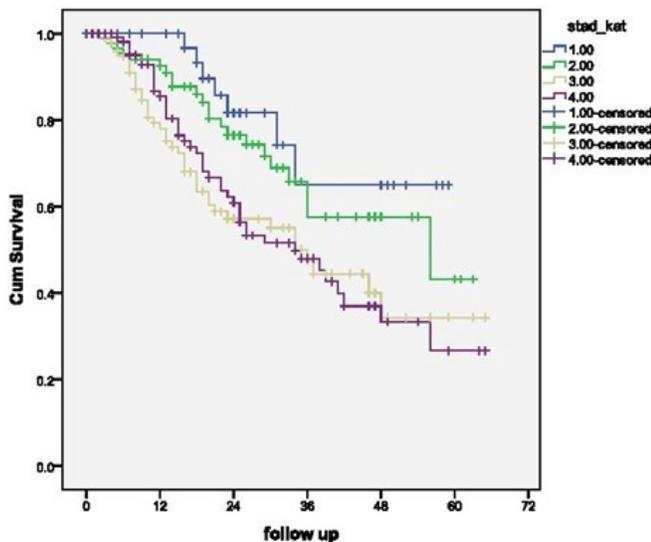
Korelasi antara respon kemoradiasi dan faktor – faktor yang mungkin berpengaruh dilakukan terhadap 72 pasien dengan hasil tidak ditemukan adanya korelasi

bermakna antara respon kemoradiasi dengan umur ($p=0,518$), dan T ($p=0,207$). Namun, didapatkan korelasi yang bermakna antara respon kemoradiasi dengan stadium ($r=0,242$; $p=0,038$) dan respon kemoradiasi dengan kesintasan hidup ($r= -0,251$; $p=0,031$)

Tabel 7. Respon radiasi pada kelompok non kemoradiasi

Stadium	Respon radiasi (%)	
	Respon n=9	Tidak respon n=1
IIB (n=3)	100	0
III (n=2)	100	0
IV A (n=1)	100	0
IV B (n=4)	75	25

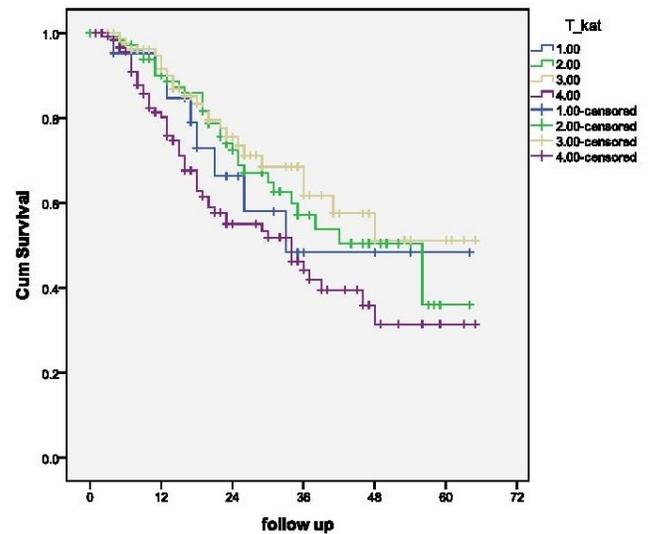
Dari 391 pasien KNF stadium IIB – IVB didapatkan nilai median kesintasan 40,9 %, dengan kesintasan hidup 3 tahun sebesar 52,9% dan 5 tahun sebesar 38,3%. Pada analisa kesintasan dengan memasukkan faktor stadium didapatkan nilai kesintasan hidup 3 dan 5 tahun (gambar 1) untuk KNF stadium IIB, III, IVA dan IVB masing-masing adalah 64,9%, 57,6%, 47,4%, 48,0% dan 64,9%, 43,2%, 34,3%, 26,6% dengan nilai $p=0,006$ ($p<0,05$).



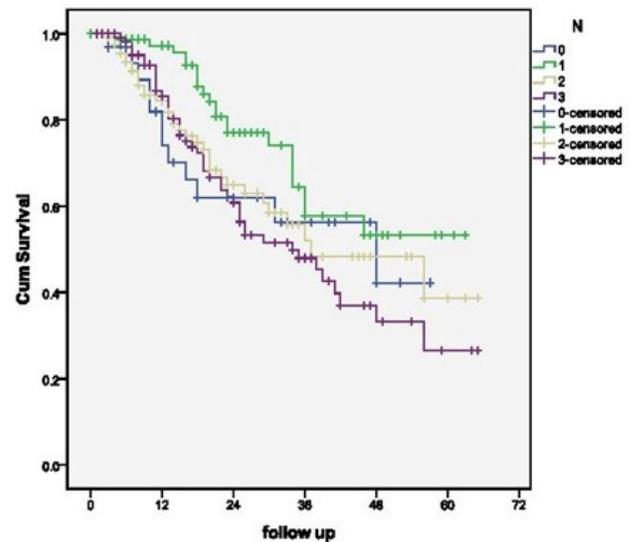
Gambar 1. Kurva kesintasan hidup berdasarkan stadium

Pada gambar 2 dan 3 berturut-turut dapat dilihat kurva kesintasan hidup berdasarkan unuran tumor (T) dan kelenjar (N). Pada analisa kesintasan dengan memasukkan faktor T didapatkan kesintasan hidup 3 dan 5 tahun untuk KNF T1, T2, T3 dan T4 masing-masing adalah 48,3%, 57,1%, 61,7%, 44,2% dan 48,3%, 36,0%, 51,2%, 31,4% dengan nilai $p=0,029$ ($p<0,05$).

Apabila dimasukkan faktor kelenjar (N) didapatkan kesintasan hidup 3 dan 5 tahun untuk KNF dengan N0, N1, N2 dan N3 masing-masing adalah 56,3%, 57,7%, 52,0%, 48,0% dan 42,2%, 53,2%, 38,7%, 26,6% dengan nilai $p=0,079$ ($p>0,05$).

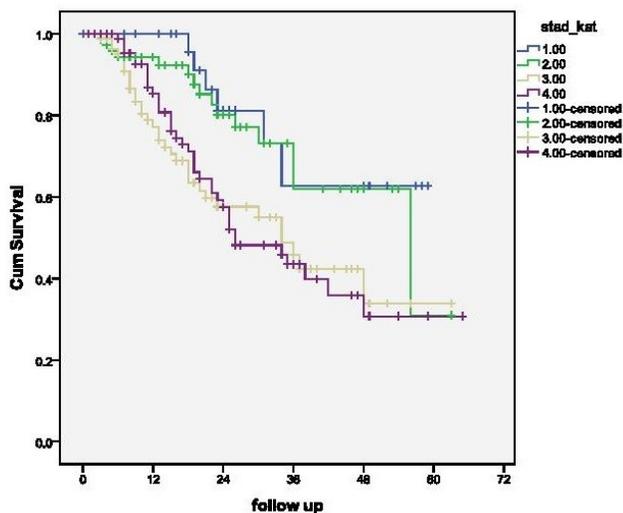


Gambar 2. Kurva kesintasan hidup berdasarkan ukuran tumor



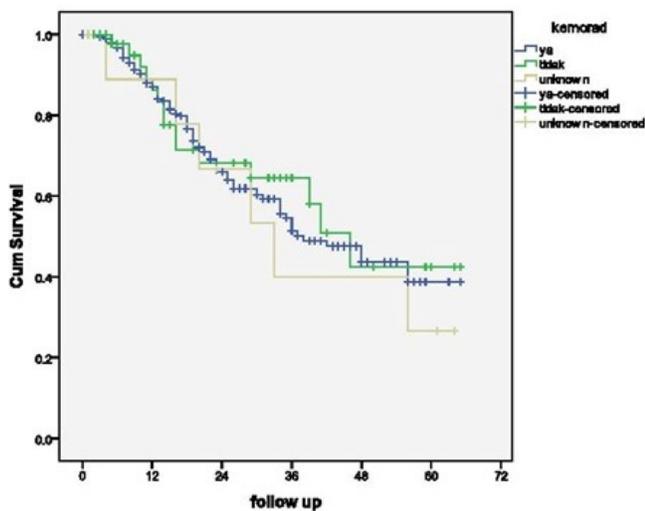
Gambar 3. Kurva kesintasan hidup berdasarkan ukuran kelenjar

Pada analisa kesintasan dengan memasukkan faktor pemberian kemoradiasi, pasien dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu pasien dengan kemoradiasi (Ya), tanpa kemoradiasi (Tidak) dan tidak diketahui (*unknown*) didapatkan kesintasan hidup 3 dan 5 tahun untuk ketiga kelompok tersebut berturut-turut adalah 51,4%, 58,0%, 40,0% dan 38,7%, 42,4%, 26,7% dengan nilai $p=0,78$ ($p>0,05$). (Gambar 4)



Gambar 4. Kurva kesintasan hidup berdasarkan status kemo radiasi.

Apabila kesintasan dihitung pada kelompok yang mendapatkan kemoradiasi dengan mempertimbangkan faktor stadium, maka didapatkan kesintasan hidup 3 dan 5 tahun untuk masing-masing kelompok stadium yang mendapatkan kemoradiasi adalah 62,7%, 62,0%, 45,8%, 39,8% dan 62,7%, 31,0%, 33,8%, 30,7% dengan nilai $p=0,005$ ($p<0,05$). (Gambar 5)



Gambar 5. Kurva kesintasan hidup berdasarkan stadium pada pasien yang mendapatkan kemoradiasi.

Diskusi

Pada penelitian ini, dari 391 pasien KNF stadium lanjut lokal (stadium IIB – IVB), didapatkan sebanyak 70,6% pasien berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa epidemiologi KNF bahwa insidens KNF pada laki-laki 2-3 kali lebih banyak dibandingkan pada perempuan. Berdasarkan kepustakaan, KNF

memiliki dua puncak insidens yaitu pada kelompok usia 15 – 25 tahun dan meningkat kembali pada usia 50 – 59 tahun.^{2,4,5} Hal yang berbeda didapatkan pada penelitian ini, di mana puncak insidens terjadi pada kelompok usia 41 – 50 tahun. Meskipun berbeda dengan kepustakaan, namun karakteristik ini sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Adham dkk.¹ Ketidaksesuaian puncak insiden dengan kepustakaan disebabkan adanya perbedaan populasi yang diteliti. Penelitian ini hanya mengambil populasi pasien dari Indonesia, sedangkan kepustakaan mengambil populasi dari seluruh dunia. Adanya perbedaan ras ini memungkinkan terjadinya perbedaan puncak insiden KNF.

Sebanyak 60,8% pasien datang dalam stadium IVA dan IVB. Sesuai dengan pernyataan bahwa pasien KNF datang dalam keadaan lanjut.² Hal ini disebabkan karena letak anatomi nasofaring yang tersembunyi sehingga pasien baru merasakan atau mengeluhkan gejala pada saat tumor sudah meluas (T3 dan T4) atau ada keluhan benjolan di leher yang mencolok (N2 dan N3). Terbukti pada sebaran pasien menurut T dan N di mana kelompok terbanyak berada pada T4 dan N2.

Menurut sebaran tipe histopatologi, hampir seluruh pasien (82,4%) memiliki tipe histopatologi sesuai dengan WHO tipe 3 yang sesuai dengan pernyataan kepustakaan bahwa di daerah endemik tipe histopatologi yang dominan adalah WHO tipe 3.^{2,5} Tipe ini juga merupakan tipe histopatologi yang berhubungan erat dengan infeksi virus Epstein Barr.

Pada KNF stadium lanjut lokal, penatalaksanaan sesuai dengan algoritme yang berlaku adalah dengan pemberian kemoradiasi konkuren dengan atau tanpa memberikan kemoterapi neoajuvan.² Dari 391 pasien KNF stadium lanjut lokal, sebanyak 83,9% diketahui mendapatkan kemoradiasi. Hanya 13,0% yang diketahui tidak mendapatkan kemoradiasi dengan berbagai alasan. Alasan tersebut antara lain adalah pasien atau keluarga pasien menolak pemberian kemoterapi karena takut efek sampingnya, ketidaktahuan pasien dan keluarga perlunya mendapatkan kemoterapi konkuren dan keadaan fisik pasien yang tidak memungkinkan untuk dilakukan kemoterapi.

Kemoterapi neoajuvan (NAC) diberikan dengan tujuan memperkecil massa tumor pada KNF dengan massa yang *bulky* di mana dosis terapi yang adekuat sulit

untuk dicapai tanpa merusak *organ at risk*.¹⁴ Pada Panduan Pelayanan Medik (PPM) RSCM, NAC diberikan pada pasien dengan $N > 10$ cm. Pada penelitian ini, NAC diberikan pada 95 pasien dengan sebaran N terbanyak pada kelompok N3 (46,3%). Meskipun tidak sepenuhnya sesuai dengan PPM yang berlaku, namun pemberian NAC kelompok N0 masih dapat dibenarkan pada ukuran T yang ekstensif dengan tujuan memperkecil tumor primer.

Pemberian kemoradiasi pada KNF stadium lanjut lokal terbukti meningkatkan kesintasan hidup dibandingkan dengan pengobatan dengan radiasi saja.⁷⁻¹¹ Pada penelitian ini kesintasan hidup 3 dan 5 tahun pasien KNF stadium lanjut lokal adalah 52,9% dan 38,3%. Terdapat ketidaksesuaian dengan kepustakaan di mana disebutkan bahwa pemberian kemoradiasi dapat memperbaiki kesintasan hidup, dan kesintasan hidup akan menurun seiring dengan meningkatnya stadium. Pada penelitian ini, penilaian kesintasan hidup 3 dan 5 tahun yang lebih baik justru didapatkan pada kelompok yang tidak mendapatkan kemoradiasi dibandingkan kelompok kemoradiasi, yakni 42,4% vs 38,75%. Banyaknya pasien *loss to follow up* mempengaruhi hasil penilaian ini.

Dengan memasukkan faktor stadium didapatkan nilai kesintasan hidup 3 dan 5 tahun untuk KNF stadium IIB, III, IVA dan IVB masing-masing adalah 64,9%, 57,6%, 47,4%, 48,0% dan 64,9%, 43,2%, 34,3%, 26,6%.

Penelitian yang dilakukan El Sherbieny dkk.¹² di Malaysia mendapatkan kesintasan hidup 5 tahun yang lebih tinggi untuk masing masing stadium II,III,IVA,IVB secara berurutan adalah 93.3%, 62.7%, 42.2% dan 40.6%.

Hasil yang agak berbeda didapatkan dengan menganalisa kesintasan hanya pada kelompok yang mendapatkan kemoradiasi, didapatkan kesintasan hidup 3 dan 5 tahun pada stadium IIB, III, IVA dan IVB masing-masing adalah 62,7%, 62,0%, 45,8%, 39,8% dan 62,7%, 31,0%, 33,8%, 30,7%.

Penilaian respon pada penelitian ini hanya dilakukan pada kelompok kemoradiasi untuk memperkecil bias. Kesulitan pada interpretasi hasil penelitian disebabkan terbatasnya data yang tersedia. Dari 328 pasien yang mendapatkan kemoradiasi, hanya 72 pasien yang memiliki data respon lokal dan 45 pasien yang

memiliki data respon regional. Kesulitan lain yang muncul adalah sulitnya menentukan kriteria respon berdasarkan kriteria RECIST¹³ atau WHO karena penelitian ini hanya menggunakan data sekunder berupa hasil pemeriksaan radiologi yang terdapat dalam status, tanpa melihat imaging secara langsung. Pada penilaian awal, respon dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu komplit, parsial, stabil dan progresif, untuk kepentingan pengolahan data kelompok respon komplit dan parsial dikelompokkan kembali menjadi kelompok respon, sedangkan kelompok stabil dan progresif dikelompokkan menjadi tidak respon.

Didapatkan hasil respon untuk masing-masing stadium IIB, III, IVA dan IVB adalah 83,3%, 94,7%, 84,2% dan 87,5%. Apabila dilihat secara klinis, hal ini tentu bermakna, namun ketika dilakukan penilaian secara statistik, ditemukan bahwa nilai $p > 0,05$ sehingga tidak bermakna. Perbedaan kemaknaan ini disebabkan jumlah sampel yang terlalu kecil, karena sebagian pasien tidak datang kembali ke departemen Radioterapi untuk kontrol dan menyerahkan hasil evaluasi.

Pada penilaian respon komplit berdasarkan ukuran T, didapatkan hasil untuk masing – masing ukuran T1, T2, T3 dan T4 adalah 80%, 64%, 61,9% dan 52,2%, dengan rerata 60,8%. Dari hasil penelitian Lin dkk.¹⁴ yang menilai respon pada KNF yang mendapatkan kemoradiasi didapatkan hasil 73,3% mengalami respon komplit lokal. Penelitian lain oleh Ozet dkk.¹⁵ menunjukkan hasil yang berbeda, hasil respon komplit hanya didapatkan pada 40,62% pasien, namun penelitian ini dilakukan pada jumlah sampel yang kecil ($n=32$).

Pada kelompok yang tidak mendapatkan kemoterapi, hampir seluruh pasien memberikan respon hanya 1 pasien yang mengalami perburukan. Meskipun jumlah sampel sangat kecil ($n=10$) sehingga tidak dapat dilakukan uji statistik.

Terdapat beberapa keterbatasan yang ditemui pada pelaksanaan penelitian ini. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif berdasarkan data sekunder yang didapatkan dari rekam medik pasien, kendala yang ada antara lain adalah kurang lengkapnya pengisian rekam medik dan tidak semua data yang diinginkan peneliti untuk dianalisa dapat ditemukan dalam rekam medik pasien. Hal lain yang menjadi keterbatasan penelitian ini adalah adanya bias pada penilaian kemoterapi baik neoajuvan maupun konkuren. Bias yang timbul

disebabkan tidak adanya keterangan dalam rekam medik yang menyebutkan regimen kemoterapi yang diberikan dan jumlah pemberian kemoterapi, sehingga pada pengolahan data hanya dibedakan menjadi kelompok dengan kemoterapi dan non kemoterapi.

Kesimpulan dan Saran

Keterbatasan dari penelitian ini adalah penelitian bersifat retrospektif yang menganalisa data dari rekam medik pasien. Ketidaklengkapan data dan ketidakpatuhan pasien dalam menjalani pengobatan dan *follow-up* menjadi penyebab banyaknya sampel yang tidak dapat dianalisa. Namun demikian, penelitian ini membuktikan bahwa pemberian kemoradiasi memberikan respon yang baik pada KNF stadium lanjut lokal, namun memiliki kesintasan hidup 3 dan 5 tahun yang lebih rendah dibandingkan kelompok radiasi saja. Selain itu, stadium juga mempengaruhi respon radiasi dan kesintasan.

Pada penelitian ini ditemukan banyak data rekam medik yang kurang lengkap. Hal ini harus menjadi perhatian kita semua, mengingat RSCM merupakan pusat rujukan nasional sehingga seharusnya menjadi pusat data rujukan. Diperlukan kepatuhan para petugas, khususnya dokter untuk menuliskan data rekam medik secara lengkap. Data rekam medik yang lengkap dapat digunakan untuk penelitian yang bersifat retrospektif di masa datang.

Selain itu, pada penelitian ini masih banyak didapatkan pasien yang menolak mendapatkan kemoradiasi dan *loss to follow-up*. Oleh karena itu, diperlukan komunikasi dan edukasi yang lebih baik untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan menjalani *follow-up*

DAFTAR PUSTAKA

- Adham M, Kurniawan A, Muhtadi A, et al. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin J cancer* 2012.
- Lee A, Perez C, Law S, et al. Nasopharynx in Perez and Brady. *Principles and Practice of Radiation Oncology* 5th edition. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins; 2010
- Lu J, Cooper J, Lee A. (eds) *Nasopharyngeal Cancer Multidisciplinary Management*. Berlin:Springer-Verlag;2010
- Direktorat Jendral Pelayanan Medik Depkes RI, Badan Registrasi Kanker (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia). *Jakarta:Yayasan Kanker Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2006;2011*.
- Yu M, Yuan J. Epidemiology of Nasopharyngeal cancer. *Semin Cancer Biol* 2002;12(6):421-9.
- Chua D, Ma J, Sham J. Longterm survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a pooled data analysis of two phase III trials. *J Clin Oncol* 2005;23: 1118-24.
- Baujat B, Audry H, Bourhis J, et al. MAC-NPC Collaborative Group. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:47-56 .
- Langendijk J, Leeman C, Buter J, et al. The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of the published literature. *J Clin Oncol* 2004;22:4604-12.
- Lee A, Tung S, Chan A, et al. Preliminary results of a randomized study (NPC-9902 Trial) on therapeutic gain by concurrent chemotherapy and/or accelerated fractionation for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:142-51
- Al-Sharraf M, LeBlanc M, Giri P, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol* 1998;16:1310-17.
- Al-Sharraf M, LeBlanc M, Giri P, et al. Superiority of five year survival with chemo-radiotherapy (CT-RT) vs radiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer (NPC). Intergroup (0099) Phase III study: Final Report. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001;20:227a.
- El-Sherbieny E, Rashwan H, Lubis SH, Choi VJ. Prognostic factors in patients with nasopharyngeal carcinoma treated in Hospital Kuala Lumpur. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12(7):1739-43.
- Suzuki C, Jacobsson H, Hatschek T, et al. Radiologic measurement of tumor response to treatment: a practical approach and limitations. *RadioGraphics* 2008;28:329-44
- Ozet A, Beyzadeoglu M, Tezcan Y, et al. A retrospective analysis of 32 locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients treated with chemotherapy and radiotherapy. *Turk J Cancer* 2001;31:106-13
- Lin JC, Jan JS, Hsu CY, et al. Outpatient weekly neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma: complete response and low toxicity rates. *Br J Cancer* 2003;88: 187-94