

Kesintasan Penderita Karsinoma Nasofaring Dan Faktor Yang Mempengaruhinya Di RSHS

Riska Adriana, Yussy Afriani Dewi, Dindy Samiadi

Departemen Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

ABSTRAK

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel nasofaring dengan predileksi tersering pada fossa Rosenmuller. Karsinoma nasofaring menempati urutan kelima dari seluruh keganasan di Indonesia dan tergolong tumor yang mempunyai morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Kesintasan merupakan persentase individu yang hidup dalam suatu kelompok dengan penyakit tertentu pada periode yang ditentukan. Kesintasan KNF tergantung dari beberapa faktor yaitu faktor penderita dan faktor tumor. Faktor penderita yaitu usia, ras, jenis kelamin, pendidikan, dan sosioekonomi. Faktor tumor yaitu gambaran histopatologi, stadium tumor, terapi, dan respons yang didapat.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kesintasan dan faktor yang mempengaruhi penderita KNF yang di tatalaksana di RSHS. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain analisis kesintasan menggunakan analisis Cox Regresi.

Didapatkan subjek penelitian adalah 215 penderita yang baru didiagnosis pertama kali KNF pada periode Januari tahun 2006 sampai Desember tahun 2009. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia, pendidikan, stadium klinis, tipe histopatologi, terapi dengan kesintasan ($p < 0.0001$), ($p < 0,026$), ($p < 0.0001$), ($p < 0.024$), ($p < 0.003$) ; tetapi tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, ras, pekerjaan, dan respons terapi dengan kesintasan.

Berdasarkan cox proportional hazard yang diperoleh, penderita yang memiliki usia lebih dari 50 tahun dan jenis kelamin laki-laki memiliki risiko kematian sebesar 7.724 dan 1.113 kali lebih besar. Penderita dengan ras Melayu memiliki risiko kematian sebesar 1.500 kali lebih besar. Penderita sebagai karyawan PNS memiliki risiko kematian sebesar 7.020 kali lebih besar. Penderita dengan pendidikan SD memiliki risiko kematian sebesar 1.491 kali lebih besar. Penderita dengan golongan berpendapatan sangat rendah memiliki risiko kematian sebesar 1.336 kali lebih besar. Penderita dengan WHO tipe I memiliki risiko kematian sebesar 2.381 kali lebih besar. Penderita dengan stadium IVC memiliki risiko kematian sebesar 3183,9 kali lebih besar. Penderita yang melakukan kemoradiasi memiliki risiko kematian sebesar 2.761 kali lebih besar. Berdasarkan respons terapi, residif memiliki risiko kematian sebesar 7.137 kali lebih besar.

Faktor prognostik yang paling mempengaruhi kesintasan KNF di RSHS yaitu usia dan terapi.

Kata Kunci : Karsinoma Nasofaring, Faktor Prognostik, Kesintasan

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a malignancy that occurs in the epithelial lining of the nasopharynx and frequently seen in the Rosemuller fossa. Nasopharyngeal carcinoma is the fifth in range of malignancies in Indonesia and has a high morbidity and mortality. A survival rate is a statistical index that summarizes the probable frequency of specific outcomes for a group of patients at a particular point in time. The survival of patients with nasopharyngeal carcinoma is influenced by several factors, such as the patient and tumor. The patients' factor are age, gender, race, education, and socioeconomics. Tumor factors are histopathologic type, staging, therapy, and theurapeutic response.

The objective of this research is to determine survival analysis and factors that influence nasopharyngeal carcinoma which recorded at Hasan Sadikin Hospital. It is an analytic observational study. Data were analyzed with survival analysis using Cox Regression test.

The subjects were 215 patients who were diagnosed NPC in a first time at Hasan Sadikin Hospital during January 2006 until December 2009. There was a significant correlation between age, level of education, staging, histopathologic type and therapy with the survival (p 0.0001), (p 0,026), (p 0.0001), (p 0.024), (p 0.003); but no significant correlation between gender, race, economics, occupation, and therapeutic response with the survival.

Based on cox proportional hazard, the male patients in over fifty years old have risk of the death 7.724 and 1.113 times. The Malay race have risk of the death 1.500 times. The government employees have risk of the death 7.020 times. The patients with primary school education have risk of the death 1.491 times. The patients with very low income have risk of the death 1.336 times. The patients with type I have risk of the death 2.381 times. The patients with stage IVC have risk of the death 3183,9 times. The patients who underwent chemoradiation have risk of the death 2.761 times. Based on theurapeutic response, the residif patients have risk of the death 7.137 times.

The survival of patients with nasopharyngeal carcinoma is most influenced by prognostic factors such as age and therapy.

Keywords : *Nasopharyngeal Carcinoma, Prognostic Factors, Survival*

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel nasofaring dengan predileksi tersering pada fossa Rosenmuller. Karsinoma nasofaring terjadi akibat interaksi antara faktor genetik, infeksi virus *Epstein Barr* (VEB), faktor lingkungan seperti terpapar zat karsinogen, merokok, dan faktor makanan yaitu mengonsumsi ikan asin yang mengandung nitrosamine.¹

Karsinoma nasofaring jarang ditemukan di negara barat seperti Amerika Utara dan Eropa, insidensinya hanya 1 per 100.000 penduduk pertahun dengan angka kejadian meningkat dua kali pada pria dibandingkan wanita. Insidensi tertinggi ditemukan di Guangdong yaitu 17,8 per 100.000 penduduk pertahun dengan frekuensi 100 kali lebih tinggi dibanding ras Kaukasia.^{2,3}

Karsinoma nasofaring menempati urutan ke-23 dari seluruh keganasan di dunia, kelima dari seluruh keganasan di Indonesia, dan berada di urutan pertama pada keganasan kepala dan leher terutama di Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher (THT-KL). Insidensi KNF di Indonesia mencapai 4,7 per 100.000 penduduk pertahun, tertinggi pada dekade 4-5 dengan perbandingan antara laki-laki dan perempuan yaitu 2-3:1. Prevalensi di Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL RS Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode tahun 2006-2010 mencapai 41,7%.^{1,4,5}

Karsinoma nasofaring sulit untuk didiagnosis secara dini, karena letaknya tersembunyi sehingga penderita tidak segera datang untuk berobat. Gejala KNF berhubungan dengan lokasi tumor primer, infiltrasi tumor ke struktur sekitar nasofaring, atau metastasis ke kelenjar getah bening (KGB). Massa di nasofaring dapat menyebabkan gejala pada hidung, berupa hidung tersumbat dan beringsus, saat terjadi ulserasi pada tumor akan timbul epistaksis. Gejala pada telinga timbul akibat perluasan atau pendesakan massa di sekitar tuba eustachius, sehingga akan timbul cairan di telinga tengah, tuli konduktif unilateral, otalgia, dan tinitus. Otitis media serosa

ditemukan sekitar 41% dari 237 penderita yang didiagnosis KNF. Pertumbuhan tumor dapat meluas ke rongga tengkorak melalui foramen laserum yang mengenai grup anterior dan grup posterior sehingga akan timbul kelainan saraf kranialis.¹ Pembesaran KGB merupakan penyebaran terdekat secara limfogen dari sel kanker nasofaring. Metastasis tumor ke KGB leher dapat terjadi unilateral atau bilateral. Gejala pembesaran pada KGB di leher sering terjadi yaitu 60% - 97,5%, sehingga hal inilah yang menjadi alasan penderita untuk pergi berobat ke dokter. Penelitian retrospektif oleh Aribas dkk pada tahun 2008 di Turki, menunjukkan bahwa gejala benjolan di leher paling sering ditemukan sekitar 76%, gejala pada hidung 73%, gejala pada telinga 62%, dan kelainan saraf kranialis 20%.^{1,6,7}

Diagnosis KNF dapat ditunjang oleh pemeriksaan nasoendoskopi, pemeriksaan pencitraan dengan *Computed Tomography (CT) Scan* atau *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*. Dalam hal membedakan tumor dengan jaringan lunak disekitarnya dan mengidentifikasi metastasis tumor ke KGB, MRI memberikan pencitraan lebih baik dari *CT Scan*, sedangkan *CT Scan* lebih baik dalam mengetahui destruksi tumor ke basis kranii.¹

Pemeriksaan histopatologi biopsi nasofaring merupakan standar baku untuk menegakkan diagnosis. Selain biopsi nasofaring, cara lain pengambilan bahan untuk pemeriksaan histologi yaitu cucian, hisapan, dan sikatan nasofaring.^{1,7}

Pada dasarnya modalitas terapi KNF berupa radioterapi, kemoterapi, operasi atau kombinasi. Untuk stadium awal dilakukan radioterapi saja, namun bila sudah pada stadium lanjut, diperlukan kemoterapi atau kombinasi.¹

Prognosis KNF tergantung dari beberapa faktor yaitu agresifitas sel tumor, yang dinilai berdasarkan perluasan tumor, penyebaran ke KGB leher, dan metastasis jauh, serta karakteristik penderita yaitu usia, ras, dan jenis kelamin. Klasifikasi histopatologi KNF berdasarkan *World*

Health Organization (WHO) juga ikut mempengaruhi prognosis. Serta intervensi terapi pada penderita KNF.⁶

Penelitian Lee dkk, di Taiwan pada tahun 2011 mendapatkan hasil bahwa faktor yang mempengaruhi prognosis KNF yaitu sosioekonomi, letak geografis, fasilitas rumah sakit, serta stadium klinis KNF yang berkaitan erat dengan keberhasilan terapi yang dilakukan.⁸ El-Sherbieny dkk, di Kuala Lumpur pada tahun 2011 meneliti bahwa stadium KNF dan gambaran histopatologi dapat mempengaruhi prognosis. Kesintasan pada karsinoma sel skuamosa (KSS) tidak berkeratin dan karsinoma tidak berdiferensiasi lebih tinggi dibandingkan dengan karsinoma sel skuamosa berkeratin.⁹ Farias dkk, di Brazil pada tahun 2003 melakukan penelitian dan mendapatkan hasil usia, stadium klinis, tipe histopatologis, dan terapi dapat mempengaruhi prognosis. Karsinoma nasofaring merupakan tumor yang radiosensitif, akan tetapi pada stadium lanjut responsnya semakin berkurang. Penderita KNF stadium III di Brazil mempunyai angka harapan hidup lima tahun sekitar 28% dan stadium IV sekitar 35%.¹⁰

Hasil penelitian El-Husseiny dkk, pada tahun 2000 ditemukan penderita KNF pada stadium lanjut sering didapatkan pada usia muda. Respons terapi dan gambaran histopatologi merupakan faktor prognosis terpenting yang dapat mempengaruhi kesintasan.¹¹ Zeng dkk pada tahun 2010 di Cina melakukan penelitian bahwa pada penderita KNF dengan metastasis jauh yang dilakukan terapi kombinasi kemoterapi dan radioterapi mempunyai kesintasan lebih baik dibandingkan hanya dengan radioterapi.¹

Kesintasan merupakan persentase individu yang hidup dalam suatu kelompok dengan penyakit tertentu pada periode yang ditentukan.¹² Compton dkk mengatakan kesintasan adalah angka yang didapat dari kelompok individu yang bertahan dengan kanker.¹³ Driscoll dkk mengatakan kesintasan merupakan persentase peluang ketahanan sekelompok individu yang

menderita kanker dalam periode tertentu.⁴⁴ Periode kesintasan secara keseluruhan (overall survival) dapat dengan periode kesintasan 5 tahun atau 10 tahun. Dalam penelitian bidang kedokteran sering menggunakan kesintasan secara keseluruhan dalam menilai efektivitas terapi yang dapat mempengaruhi prognosis dan angka ketahanan hidup.¹³ Kesintasan secara keseluruhan merupakan *gold standard* dalam mengevaluasi outcome dari hasil pengobatan yang dilakukan dalam bidang onkologi namun tidak mengukur langsung manfaat dari pengobatan tersebut dan penyebab kematian dari individu.⁴⁴ Karsinoma nasofaring merupakan tumor ganas dengan morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi di Indonesia, hal ini disebabkan karena berbagai faktor.⁷

Beberapa faktor prognostik yang telah diteliti dan ditemukan pada KNF yang dapat mempengaruhi kesintasan, yaitu faktor penderita dan faktor tumor. Faktor penderita yaitu usia, ras, jenis kelamin, sosioekonomi.^{1,8,9}

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain khusus analisis kesintasan. Data diambil secara retrospektif dari rekam medis penderita yang didiagnosis KNF pertama kali pada periode Januari tahun 2006 sampai Desember tahun 2009 yang datang berobat ke Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL di RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi adalah penderita dengan kasus yang pertama kali didiagnosis KNF secara pasti, penderita KNF yang sudah menjalani radioterapi, kemoterapi, atau kombinasi, dan data rekam medis lengkap. Kemudian ditelusuri riwayat kematian. Kriteria eksklusi adalah penderita KNF yang belum atau tidak mendapatkan terapi dan penderita yang tidak menyelesaikan terapi. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan dari komite etik penelitian kedokteran FK UNPAD/ RSHS.

HASIL

Jumlah data sampel didapatkan sebesar 215 yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan data tersebut maka diperoleh hasil penelitian yang dapat diuraikan pada beberapa tabel pembahasan berikut ini :

Tabel 4.1 Tabel Kehidupan

Waktu (tahun)	Kematian Kumulatif (%)	Mean	
		Kesintasan (%)	SE
1	11	86.9	0.02
2	49	52.9	0.02
3	72	38.9	0.02
4	84	33.2	0.02
5	90	30.9	0.02

Berdasarkan tabel tersebut dapat diuraikan pada tahun pertama, subjek yang mengalami kematian sebanyak 11% dan yang mengalami kesintasan sebanyak 86,9%. Pada tahun kedua, subjek yang mengalami kematian menjadi 49% dan yang mengalami kesintasan menjadi 52,9%. Pada tahun ketiga, subjek yang mengalami kematian meningkat sebanyak 72% dan yang mengalami kesintasan menurun menjadi 38,9%. Pada tahun keempat subjek yang mengalami kematian menjadi 84% dan yang mengalami kesintasan menjadi 33,2%. Pada tahun kelima, subjek yang mengalami kematian sebanyak 90% dan yang mengalami kesintasan sebanyak 30,9%.

Tabel 4.2 Tabel Kesintasan

Faktor Prognostik	Jumlah (n = 215)	Persentase (%)	Survival Rate (%)
Usia			
< 20 tahun	5	2.3	76.1
20 – 29 tahun	14	6.5	9.2
30 – 39 tahun	34	15.8	11.8
40 – 49 tahun	77	35.9	2.9
> 50 tahun	85	39.5	0
Jenis Kelamin			
Laki - laki	148	68.8	32.3
Wanita	67	31.2	67.7
Ras			
Deutro Melayu	192	89.3	89.2
Melayu	12	5.6	4.6
Mongoloid	11	5.1	6.2
Pekerjaan			
PNS	20	9.3	4.6
Karyawan Swasta	108	50.2	2.9
Buruh/ IRT	82	38.2	28.7
Pelajar/ Mahasiswa	5	2.3	53.8
Pendidikan			
SD	100	46.5	15.4
SMP	28	13	24.6
SMU	45	21	29.2
Perguruan Tinggi	42	19.5	30.8
Sosioekonomi			
Golongan berpendapatan sangat rendah	30	14	9.2
Golongan berpendapatan rendah	79	36.8	29.2
Golongan berpendapatan sedang	52	24.2	27.7
Golongan berpenghasilan	54	25	33.8
Histopatologi			
WHO Tipe I	10	4.6	0
WHO Tipe II	22	10.2	6.2
WHO Tipe III	183	85.2	93.8
Stadium Klinis			
Stadium I	1	0.5	44.6
Stadium II	25	11.6	24.6
Stadium III	58	27	15.4
Stadium IVA	41	19.1	13.8
Stadium IVB	84	39	1.5
Stadium IVC	6	2,8	0
Terapi			
Radioterapi	25	11.6	23.1
Kemoiradiasi	190	88.4	76.9

Tabel 4.2 Distribusi subjek berdasarkan usia didapatkan kelompok usia lebih dari 50 tahun lebih dominan yaitu sebanyak 89 orang. Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan usia yaitu kurang dari 20 tahun, 20 – 29 tahun, 30 – 39 tahun, 40 – 49 tahun dan lebih dari 50 tahun masing-masing sebesar 76,1%; 9,2%; 11,8%; 2,9%; 0%.

Laki-laki lebih banyak daripada wanita yaitu masing-masing berjumlah 148 orang (68,8%) dan 67 orang (31,2%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan laki-laki dan wanita yaitu 32,3% dan 67,7%.

Berdasarkan distribusi ras, yang dominan dan yaitu ras Deutro Melayu dibandingkan ras Melayu dan Mongoloid, masing-masing berjumlah 192 (89,3%), 12 (5,6%) dan 11 orang (5,1%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan ras Deutro Melayu, Melayu, dan Mongoloid masing-masing sebesar 89,2%; 4,6%; 6,2%.

Karyawan swasta terbanyak yaitu berjumlah 108 orang (50,2%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan pekerjaan yaitu PNS, karyawan swasta, buruh/ IRT, pelajar/ mahasiswa masing-masing sebesar 4,6%; 2,9%; 28,7%; 53,8%.

Hasil dari penelitian ini dapat diketahui bahwa tingkat pendidikan penderita KNF yang terbanyak adalah tingkat pendidikan rendah yaitu SD sebanyak 100 orang (46,5%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan tingkat pendidikan yaitu SD, SMP, SMU, Perguruan Tinggi masing-masing sebesar 24,6%; 15,4%; 29,2%; 30,8%.

Golongan sosioekonomi dengan berpendapatan rendah merupakan variabel yang dominan sebanyak 79 orang (36,8%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan golongan sosioekonomi dengan berpendapatan sangat rendah, rendah, sedang, golongan berpenghasilan masing-masing sebesar 9,2%; 29,2%; 27,7%; 33,8%.

Berdasarkan jenis histopatologi yang paling banyak ditemukan adalah WHO tipe III yaitu karsinoma tidak berdiferensiasi sebanyak 183 orang (85,2%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan tipe histopatologi WHO tipe I, II, III masing-masing sebesar 0%; 6,2%; 93,8%.

Sebagian besar pada penderita KNF pada penelitian ini datang pada stadium IVB sebanyak 84 orang (39%). Kesintasan berdasarkan stadium I, II, III, IVA, IVB, IVC masing-masing sebesar 44,6%; 24,6%; 15,4%; 13,8%; 1,5%; 0%.

Terapi kombinasi radioterapi dan kemoterapi lebih dominan diberikan sebanyak 190 orang (88,4%). Kesintasan secara keseluruhan berdasarkan terapi yaitu radioterapi dan kemoiradiasi adalah 23,1% dan 76,9%.

Analisis Bivariat Rasio Hazard Berdasarkan Kelompok Hidup dan Mati

Tabel 4.3 Hubungan antara kategori usia dengan kesintasan

Variabel	Rasio Hazard		Nilai p
	Nilai B	Exp.B	
Usia			
< 20 tahun			0.0001**
20 – 29 tahun	0.692	1.998	
30 – 39 tahun	0.834	2.303	
40 – 49 tahun	1.511	4.529	
> 50 tahun	2.044	7.724	

Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistika antara variabel kategori usia terhadap kesintasan berdasarkan kelompok hidup dan mati. Usia diatas 50 tahun mempunyai kesintasan yang lebih buruk dibandingkan dengan kategori usia lainnya. Nilai rasio hazard sebesar 7.724 menunjukkan setiap saat kematian lebih cepat pada kategori usia diatas 50 tahun.

Tabel 4.4 Hubungan antara jenis kelamin dengan kesintasan

Variabel	Rasio Hazard		Nilai p
	Nilai B	Exp.B	
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	0.107	1.113	
Wanita			0.545

Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistika antara variabel jenis kelamin terhadap kesintasan berdasarkan kelompok hidup dan mati. Berdasarkan nilai rasio hazard sebesar 1.113 menunjukkan bahwa setiap saat kematian lebih cepat pada kelompok jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan jenis kelamin wanita.

Tabel 4.5 Hubungan antara pendidikan dengan kesintasan

Variabel	Rasio Hazard		Nilai p
	Nilai B	Exp.B	
Pendidikan			
SD	0.399	1.491	
SMP	-0.062	.940	
SMU	-0.195	.823	
Perguruan Tinggi			0.026**

Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistika antara variabel pendidikan terhadap kesintasan berdasarkan kelompok hidup dan mati. Dimana pada pendidikan yang lebih tinggi mempunyai kesintasan yang lebih baik. Nilai rasio hazard pada kategori pendidikan SD paling tinggi yaitu 1.491 kali yang menunjukkan setiap saat kematian lebih cepat pada kelompok pendidikan SD.

Tabel 4.6 Hubungan antara tipe histopatologi dengan kesintasan

Variabel	Rasio Hazard		Nilai p
	Nilai B	Exp. B	
Histopatologi			
WHO tipe I	0.868	2.381	
WHO tipe II	0.261	1.298	
WHO tipe III			0.024**

Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistika antara variabel histopatologi terhadap kesintasan berdasarkan kelompok hidup dan mati. Pada WHO tipe I mempunyai nilai rasio hazard paling tinggi yaitu 2.381 yang menunjukkan bahwa WHO tipe I setiap saat kematian lebih cepat dibandingkan dengan WHO tipe III.

Tabel 4.10 Hubungan antara stadium dengan kesintasan

Variabel	Rasio Hazard		Nilai p
	Nilai B	Exp. B	
Stadium			
Stadium I			0.0001**
Stadium II	6.231	508.216	
Stadium III	6.589	727.248	
Stadium IVA	7.302	1483.919	
Stadium IVB	7.781	2393.697	
Stadium IVC	8.066	3183.926	

Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistika antara variabel stadium terhadap kesintasan berdasarkan kelompok hidup dan mati. Pada stadium I mempunyai kesintasan yang lebih baik. Berdasarkan nilai rasio hazard, stadium IVC mempunyai nilai yang paling tinggi yaitu 3183.926 kali dimana setiap saat kematian lebih cepat pada stadium IVC.

Tabel 4.7 Hubungan antara terapi dengan kesintasan

Variabel	Rasio Hazard		Nilai p
	Nilai B	Exp. B	
Terapi			
Radioterapi			0.003**
Kemoiradiasi	1.016	2.761	

Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistika antara variabel terapi terhadap kesintasan berdasarkan kelompok hidup dan mati. Pada penderita KNF yang dilakukan radioterapi mempunyai kesintasan yang lebih baik dibandingkan dengan kemoiradiasi. Berdasarkan rasio hazard terapi kemoiradiasi mempunyai nilai sebesar 2.761 kali yang menunjukkan bahwa setiap saat kematian lebih cepat dibandingkan pada pasien dengan terapi radioterapi.

SIMPULAN

Kesintasan secara keseluruhan dalam 5 tahun penderita KNF adalah kesintasan lebih buruk pada usia lebih dari 50 tahun yaitu 0%, kesintasan lebih buruk pada jenis kelamin laki-laki yaitu 32,3%, kesintasan lebih buruk pada Ras Melayu yaitu 4,6%, kesintasan lebih buruk pada karyawan swasta yaitu 2,9%, kesintasan lebih buruk pada pendidikan SD yaitu 15,4%, kesintasan lebih buruk pada golongan berpendapatan sangat rendah yaitu 9,2%, kesintasan lebih buruk pada WHO tipe I yaitu 0%, kesintasan lebih buruk pada stadium IVC yaitu 0%, kesintasan lebih buruk pada terapi dengan radioterapi yaitu 23,1%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wei WI, Chua DT. 2014. Nasopharyngeal cancer. Bailey BJ, Healey GB, Johnson JT, Rosen CA dkk. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Edisi ke-5. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. Hlm:1875-97.

2. Cao SM, Simons MJ, Qian C. 2011. The Prevalence and Prevention of Nasopharyngeal Carcinoma in China. *Chinese Journal of Cancer*, vol.30:114-9.
3. Jia WH, Luo XY, Zeng YX. 2010. Traditional Cantonese diet and nasopharyngeal carcinoma risk : a large scale case-control study in Guangdong, China. *BMC Cancer*, 10:446.
4. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo dkk. 2012. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia : epidemiology, incidence, sign, and symptoms at presentation. *Chin Journal of Cancer*, Vol. 31(4):185-96.
5. Putri EB. 2011. Karakteristik Penderita Karsinoma Nasofaring Di Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL FKUP/RSUP. DR. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2006-2010. Skripsi. Universitas Padjadjaran Fakultas Kedokteran, Bandung.
6. Aribas BK, Cetindag F, Ozdogan Z, Dizman A, Demir P, Unlu DN, dkk. 2008. Nasopharyngeal Carcinoma : Prognostic Factors and Treatment Features. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.*, Vol.20: 230-6.
7. Modul Onkologi Karsinoma Nasofaring Perhati-KL. 2008. Edisi I.
8. Lee CC, Huang TT, Lee MS, Su YC, Chou P, Hsiao SH, dkk. 2011. Survival rate in nasopharyngeal carcinoma improved by high caseload volume : a nationwide population-based study in Taiwan. *Radiation Oncology*, 6:92.
9. El-Sherbieny E, Rashwan H, Lubis SH, Choi VJ. 2011. Prognostic Factors in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Treated in Hospital Kuala Lumpur. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 12:1739-43.
10. Farias TP, Dias FL, Lima RA, Kligerman J, de Sa GM, Barbosa MM, dkk. 2003. Prognostic Factors and Outcome for Nasopharyngeal Carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, Vol.129: 794-99.
11. El-Husseiny G, Allam A, Khafaga Y, Kandil A, Belal AA, Shalaby L, dkk. 2000. Nasopharyngeal Carcinoma in Children and Adolescents. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst*, Vol.12: 151-5.
12. U.S Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). 2007. Guidance for Industry Clinical Trial Endpoints for The Approval of Cancer Drugs and Biologics. Hlm: 5-6.
13. Compton C.C. 2012. Cancer Survival Analysis. American Joint Committee on Cancer. Hlm: 23-31.
14. Gayatri D. 2005. Mengenal Analisis Ketahanan (Survival Analysis). *Jurnal Keperawatan Indonesia*, Vol.9 No.1:36-40.

15. Survival Analysis. 2015. Research methods-II Multivariate Analysis. Oxford Journal. Hal: 128-35.
16. Cheng SH, Jian JJ, Tsai ST, Yen KL, Chu N, Chan Y, dkk. 2000. Long-term survival of nasopharyngeal carcinoma following concomitant radiotherapy and chemotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*, Vol. 48: 1323-30.
17. Lu X, Wang F, Guo X, Wang L, Zhang B, Xia W, dkk. 2013. Favorable prognosis of female patients with nasopharyngeal carcinoma. *Chinese Journal of Cancer*, Vol 32:283-88.
18. Umar B, Ahmed R. 2014. Nasopharyngeal carcinoma, an analysis of histological subtypes and their association with EBV, a study of 100 cases of Pakistani population. *Asian Journal of Medical Sciences*, Vol 5:16-20.
19. Peng X, Chen SF, Du C, Yang P, Liang SX, Zhang G, dkk. 2013. Clinical features and prognostic factors in patients with nasopharyngeal carcinoma relapse after primary treatment. *Head and Neck Oncology*. 5(2):21.
20. Thompson L. 2007. Update on Nasopharyngeal Carcinoma. *Head and Neck Pathol*, 1:81-86.
21. Yusuf M, Rhomdoni AC, Kentjono AW, Rantam FA. 2014. Ekspresi Protein P53 dan HSP 70 Pada Sel Punca Karsinoma Nasofaring Yang Resisten Terhadap Radioterapi. *ORLI*, Vol.44 No.2: 122-130.
22. Rusdiana, Munir D, Siregar Y. 2006. Hubungan antibodi anti Epstein Barr Virus dengan karsinoma nasofaring pada pasien etnis Batak di Medan. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara, Medan.
23. Korcum AF, Ozyar E & Ayhan A. 2006. Epstein Barr Virus genes and nasopharyngeal cancer. *Turkish Journal Of Cancer*. Vol. 36(3): 97-107.
24. Pfeifer GP, Denissenko MF, Oliver M. 2002. Tobacco Smoke Carcinogens, DNA Damage and P53 Mutations in Smooking-Associated Cancers, *Onkogene*. Hlm:7435-51.
25. Bafico A, Grumotalo L, Aaronson SA. 2008. Oncogenes and signal transduction. Dalam Mendelsohn J, Howley PM, Israel MA, Gray JW, Thompson CB, editors. *The Molecular basis of cancer*. 3th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; Hlm:17-30.
26. Kresno SB. 2012. Gen Kerentanan Terhadap Kanker. *Ilmu Dasar Onkologi*. Edisi ke-3. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm: 93-97.
27. Zeng MS, Zeng YX. 2010. Pathogenesis and Etiology of Nasopharyngeal Cancer. Dalam *Nasopharyngeal Cancer Multidisciplinary Management*. Springer. Hlm: 9-25.
28. Mescher AL. 2010. *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*. New York: McGraw-Hill. Edisi ke-12: 298-315.

29. Rosai J. 2011. Respiratory tract : Nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx, larynx and trachea, lung and pleura. Dalam Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Elsevier. Edisi 10. Vol 1:291.
30. Nicholls J, Niedobitek G. 2013. Histopathological Diagnosis of Nasopharyngeal Carcinoma. Chapter 2. Hlm:10-20.
31. Dewi YA. 2010. Karsinoma Nasofaring. Bandung : Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, THT-KL.
32. Lin J. 2010. Prognostic Factors in Nasopharyngeal Carcinoma. Nasopharyngeal Cancer Multidisciplinary Management. Springer. Hlm:118.
33. Pfister D, Ang K, Brizel D, Burtneess B, Busse P, Caudell J, dkk. 2015. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology in Head and Neck Cancer. National Comprehensive Cancer Network. Version 2. NCCN.org.
34. Lo S, Lu J. 2010. Natural History, Presenting Symptoms, and Diagnosis of Nasopharyngeal Carcinoma. Dalam Nasopharyngeal Cancer Multidisciplinary Management. Springer. Hlm:41-52.
35. Mendenhall W, Riggs CJ, Cassisi N. Treatment of head and neck cancers. Dalam : DeVita VJ, Hellman S, Rosenberg S, penyunting. Cancer : Principles and Practice of Oncology. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins. 2005. Hlm:662-732.
36. Ang K, Milas L, Shiu A. 2003. General principles of radiation therapy for cancer of the head and neck. Philadelphia: Saunders; Hlm:717-45
37. Standar pelayanan radioterapi kanker nasofaring di subbagian Radioterapi RSHS. Bandung : Perhimpunan onkologi radiasi Indonesia. 2002
38. Tian MY, Tian HY, Zeng L, Liu S, Guan Y, Lu XT, dkk. 2014. Prognostik model for survival of local recurrent nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy. British Journal of Cancer 110,297-303.
39. Kong F, Cai B, Chen X, Zhang J, Wang Y. 2013. Prognostic factors for survival of patients with nasopharyngeal carcinoma following conventional fractionation radiotherapy. Experimental and Theurapeutic Medicine 6:57-60.
40. Gourin CG, Forastiere AA. 2015. Chemoradiation. Dalam Bailey BJ, Healey GB, Johnson JT, Rosen CA dkk, penyunting. Head and neck surgery-otolaryngology. Edisi ke-5. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. Hlm: 1692-93.

41. Liu M, Hsieh C, Chang T, Lin J, Huang C, Wang A. 2003. Prognostic Factors Affecting the Outcome of Nasopharyngeal Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*; 33(10):501-508.
42. Argiles JM, Olivan M, Busquets S, Lopez S. 2010. Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Cancer Man Res.* 2:27-38.
43. Wittenar JH, Dijkstra PU, Vissink A, Van Oort RP, Rodenberg J. 2007. Critical weight loss in head and neck cancer-prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. *J Support Care Cancer.* 15:1045-50.
44. Driscoll JJ, Rixe O. 2009. Overall Survival: Skill The Gold Standard Why Overall Survival Remains The Definitive Endpoint In Cancer Clinical Trials. *The Cancer Journal.* Vol 15: 401-405.
45. Sastroasmoro S, Firmansyah A, Said M, Akib A, Siregar SP. 2011. Analisis Kesintasan (Survival Analysis). Dalam *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* Hlm: 245-63.
46. Life-Table Analysis. Chapter 570. *NCCS Statistical Software.* Hlm: 570-1 – 19. diunduh 10 Februari 2015. Tersedia dari http://nccs.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/themes/nccs/pdf/Procedure/NCCS/LifeTable_Analysis.pdf
47. Dahlan S. 2009. *Dasar-dasar Teoritis. Dalam Analisis Survival.* Hlm: 1-50.
48. Prinja S, Gupta N, Verma R. 2010. Censoring in Clinical Trials : Review of Survival Analysis Techniques. *Indian Journal of Community Medicine.* 35(2): 217-21.
49. Sari N. 2011. Bab II : Analisis Kesintasan. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan.
50. Budhiati. 2011. Hubungan Antara Kondisi Sosial Ekonomi, Tingkat Pendidikan Dan Pengetahuan Tentang Pengelolaan Lingkungan Dengan Perilaku Hidup Sehat Masyarakat Di Kota Surakarta. *Jurnal EKOSAINS.* Vol.III. No 2:52-59
51. Klasifikasi Status Sosial Ekonomi. Bab II. Hlm: 8-25. diunduh 11 Juni 2015. Tersedia dari <http://digilib.unimed.ac.id/public/UNIMED-Undergraduate-22748-BAB2011.pdf>
52. Ching Lin J. 2010. *Prognostic Factors in Nasopharyngeal Cancer. Multidisciplinary Management.* Spinger. Hlm: 95-136.
53. Xiao G, Cao Y, Qiu X, Wang W, Wang Y. 2013. Influence of gender and age on the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma. *BMC Cancer* 13:226.
54. Munir D. 2006. Beberapa Aspek Karsinoma Nasofaring pada Suku Batak di Medan dan Sekitarnya. *Majalah Kedokteran Nusantara* Vol.39 No.3:221-224.

55. Salomons J, Qian H, Holowaty E, Mackillop WJ. 2006. Associations Between Socioeconomic Status and Cancer Survival: Choice of SES Indicator May Affect Results. *AEP* Vol.16, No.7: 521-528.
56. Abdullah B, Alias A, Hassan S. 2009. Challenges in the Management of Nasopharyngeal Carcinoma: A Review. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, Vol. 16, No.4: 50-54.
57. Wee J. 2010. Concurrent Chemotherapy-Enhanced Radiation: Trials and Conclusions. *Multidisciplinary Management*. Springer. Hlm: 167-181.
58. Anisimov VN. 2003. The relationship between aging and carcinogenesis: a critical appraisal. Elsevier. Hlm: 277-304.
59. Sun L, Li C, Huang E, Vaughan T. 2007. Survival Differences by Race in Nasopharyngeal Carcinoma. *American Journal of Epidemiology*, Vol.165, No.3:271-278.
60. Chu K, Shema S, Wu S, Gomez S, Chang E, Le Q. 2011. Head and Neck Cancer-Specific Survival Based on Socioeconomic Status in Asians and Pacific Islanders. Hlm: 1935-1944.
61. Ove R, Allison R, Lu J. 2010. Early Stage Nasopharyngeal Cancer: A Highly Curative Disease with Radiation Therapy. *Multidisciplinary Management*. Springer. Hlm: 137-147.
62. Kentjono W. 2003. Perkembangan Terkini Penatalaksanaan Karsinoma Nasofaring. *Majalah Kedokteran Tropis Indonesia*. Vol.14, No.2:1-39.