



**ANGKA HARAPAN HIDUP DUA TAHUN PENDERITA KARSINOMA  
NASOFARING PADA BERBAGAI STADIUM YANG DILAKUKAN TERAPI  
KEMORADIASI**

*TWO-YEARS SURVIVAL RATE OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS IN VARIOUS  
STAGES TREATED WITH CHEMORADIOTHERAPY*

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan**

**Guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**RIZAL KURNIAWAN**

**G2A 007 154**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**TAHUN 2011**

## ANGKA HARAPAN HIDUP PENDERITA KARSINOMA NASOFARING PADA BERBAGAI STADIUM YANG DILAKUKAN TERAPI KEMORADIASI

Rizal Kurniawan<sup>1</sup>, C.H. Nawangsih Prihharsanti<sup>2</sup>, Henny Kartikawati<sup>3</sup>

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Karsinoma nasofaring (KNF) termasuk salah satu tipe kanker yang radiosensitif dan kemosensitif. Sampai saat ini terapi utama pada KNF adalah radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi.

**Tujuan:** Mengetahui angka harapan hidup dua tahun pada penderita KNF yang dilakukan terapi kemoradiasi di RSUP Dr. Kariadi.

**Metode:** Merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan kohort untuk menilai angka harapan hidup. Menggunakan pasien KNF yang telah terdiagnosis secara histopatologis dan dilakukan terapi kemoradiasi sebagai sampel penelitian. Lama hidup dihitung sejak saat waktu diagnosis histopatologi ditegakkan hingga jangka waktu dua tahun. Analisis data dilakukan dengan analisis kesintasan *Kaplan Meier*.

**Hasil:** Dari 30 pasien konsekutif yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan hasil angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan kemoradiasi secara keseluruhan sebesar 60%. Untuk perbandingan angka harapan hidup berdasarkan stadium didapatkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan nilai  $p = 0,230 (>0,05)$ .

**Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun pasien KNF antara stadium II, III, IV yang dilakukan terapi kemoradiasi. Angka harapan hidup pasien KNF rendah.

**Kata kunci:** Karsinoma nasofaring, kemoradiasi, angka harapan hidup

<sup>1</sup> Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf pengajar Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Staf pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **TWO-YEARS SURVIVAL RATE OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS IN VARIOUS STAGES TREATED WITH CHEMORADIOTHERAPY**

Rizal Kurniawan<sup>1</sup>, C.H. Nawangsih Prihharsanti<sup>2</sup>, Henny Kartikawati<sup>3</sup>

### **ABSTRACT**

**Background:** Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is one of radiosensitive and chemosensitive type of cancer. The main treatment in nasopharyngeal carcinoma is radiotherapy both with or without chemotherapy.

**Objective:** This study is aimed to examine the two years survival rates of nasopharyngeal carcinoma patients treated with chemoradiotherapy in Dr. Kariadi general hospital.

**Methods:** This research was an analytic observational study with a cohort approach to assess life expectancy. Subjects were patients diagnosed clinically and histopathologically with NPC treated with chemoradiotherapy. The time of survival was determined since patients were diagnosed histopathologically until two years. Data were analyzed using Kaplan Meier survival analysis.

**Result:** There were 30 consecutive patients included in this study. The comparison of survival rate among the three stages of NPC were not significantly difference,  $p = 0.230$  ( $>0.05$ ). Regardless of stages, on the 24<sup>th</sup> months the survival rate of NPC patients were 60%.

**Conclusion:** The two-years overall survival rates of 30 nasopharyngeal carcinoma patients treated with chemoradiotherapy is not significantly different among stages. The survival rate of patients with NPC is low.

**Keywords:** nasopharyngeal carcinoma, chemoradiotherapy, survival rate

<sup>1</sup> Student of Medical Faculty Diponegoro University

<sup>2</sup> Lecturer of Radiology Department, Medical Faculty Diponegoro University

<sup>3</sup> Lecturer of Parasitology Department, Medical Faculty Diponegoro University.

## PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas daerah kepala dan leher yang terbanyak ditemukan di Indonesia.<sup>1</sup> KNF memiliki prevalensi yang tinggi di Asia dan merupakan salah satu jenis yang memiliki prognosis buruk dikarenakan posisi tumor yang berdekatan dengan dasar tengkorak dan berbagai struktur penting lain.<sup>2</sup>

Faktor etiologi KNF adalah faktor genetik dimana ras mongoloid merupakan yang paling banyak terkena. Faktor infeksi virus Epstein Barr ditengarai juga mempunyai hubungan erat dengan patogenesis KNF. Faktor lain yang diduga banyak berpengaruh adalah paparan bahan karsinogenik.<sup>3</sup>

Penanggulangan KNF saat ini masih merupakan suatu problem, hal ini dikarenakan oleh gejala dini yang tidak khas, serta letak nasofaring yang tersembunyi, sehingga diagnosis sering terlambat.<sup>1,4</sup> Sepertiga pasien datang pada stadium dini yang biasanya diberikan terapi dengan radioterapi. Dua pertiga pasien datang pada stadium lanjut (*locally advanced disease*) dimana bila hanya diterapi dengan pembedahan dan atau radioterapi memiliki rekurensi mencapai 65%.<sup>3</sup>

Sampai saat ini radioterapi masih memegang peranan penting dalam penatalaksanaan KNF. Terapi utama untuk KNF adalah radioterapi dengan atau tanpa kemoterapi.<sup>1,5</sup> Kemoterapi sebagai terapi tambahan pada KNF ternyata dapat meningkatkan hasil terapi, terutama diberikan pada stadium lanjut atau pada keadaan kambuh.<sup>1</sup>

Di RSUP Dr. Kariadi Semarang, terapi kombinasi radiasi dan kemoterapi untuk KNF baru diterapkan setelah tahun 2000. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui angka harapan hidup baik secara keseluruhan maupun berdasarkan stadium klinik pada penderita KNF yang dilakukan terapi kemoradiasi di RSUP Dr. Kariadi setelah tahun 2000, khususnya untuk angka harapan hidup dua tahun yang belum pernah dilaporkan.

## **METODE**

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan kohort. Sampel penelitian memenuhi besar sampel minimal penelitian ini. Sampel diambil secara *consecutive sampling*, yaitu semua catatan medik di RSUP dr. Kariadi Semarang dalam kurun waktu tahun 2007 hingga 2010 yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian hingga jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi. Data yang dikumpulkan meliputi:

- a. Penderita karsinoma nasofaring yang telah mendapat terapi kemoradiasi.
- b. Data umum: Tanggal masuk rumah sakit, nama, umur, jenis kelamin, klasifikasi histopatologis, klasifikasi TNM/ stadium, alamat lengkap, nomor telepon, serta kelengkapan pengobatan kemoterapi dan radioterapi.

Setelah data pasien didapatkan, pasien dihubungi untuk mengetahui status pasien apakah sudah meninggal atau masih hidup, apabila sudah meninggal harus diketahui kapan tanggal kematian. Lalu dilakukan analisis dengan membuat distribusi frekuensi, tabel, grafik dan angka statistik dari variabel yang diteliti. Uji hipotesis yang digunakan untuk menilai perbedaan angka harapan hidup dua tahun berdasarkan stadium klinik adalah dengan *Log-rank test* untuk analisis *survival Kaplan Meier*. Nilai p dianggap bermakna apabila  $p < 0,05$ . Uji statistik dilakukan dengan program *SPSS (Statistic program for Social Science) for Windows*.

## **HASIL**

telah diperoleh data sampel sebanyak 56 pasien KNF yang memenuhi kriteria. Dari 56 kasus, terdapat 47 (83,9%) kasus yang dapat diketahui keadaannya dan hanya 30 (53,6%) kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan dapat dianalisis.

**Tabel 1.** Karakteristik demografi subjek penelitian (n: 30)

Deskripsi	n (%) atau rerata $\pm$ SB
Jenis Kelamin	
Laki-laki	15 (50)
Perempuan	15 (50)
Usia (tahun)	40,67 $\pm$ 12,313
Stadium	
Stadium II	6 (20)
Stadium III	8 (26,7)
Stadium IV	16 (53,3)
Status	
Hidup	16 (53,3)
Meninggal	14 (46,7)
Ketaatan Pengobatan	
Kemoterapi	17 (56,2)
Radiasi	20 (66,7)
Kemoradiasi lengkap	15 (50,0)

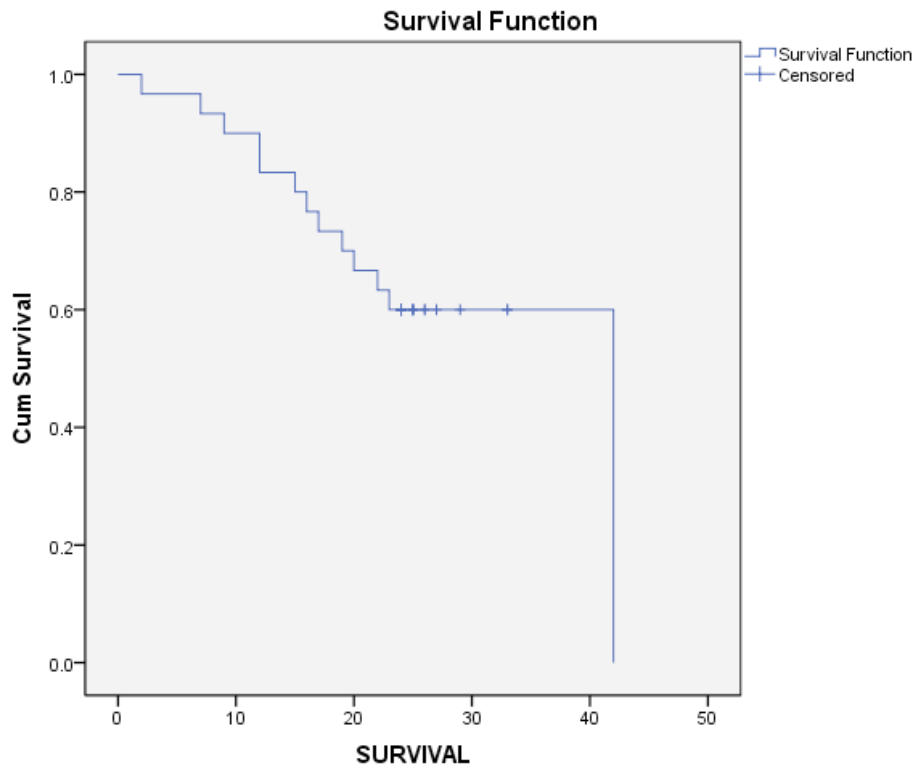
Pada analisis interferensial ini hanya akan digunakan 30 sampel yaitu pasien stadium II, III, dan IV saja karena hanya ada satu pasien stadium I dan tidak dapat dianalisis. Semua sampel adalah pasien KNF dengan tipe histopatologis *non-keratinizing carcinoma*. Terdapat 18 pasien (60%) yang mampu bertahan hidup hingga 24 bulan atau lebih. Pasien stadium II yang masih hidup sebanyak 4 orang (13,3%), stadium III sebanyak 3 orang (10%), dan stadium IV sebanyak 9 orang (30%). Sedangkan untuk penderita yang meninggal sebanyak 14 orang (46,7%). Untuk masing-masing stadium yaitu stadium II sebanyak 2 orang (6,7%), stadium III sebanyak 5 orang (16,7%), dan stadium IV sebanyak 7 orang (23,3%). Pasien dengan rerata angka harapan hidup terlama adalah pasien stadium II (39 bulan) sedangkan

pasien dengan rerata angka harapan hidup tersingkat adalah pasien stadium III (19 bulan). Pasien dengan masa hidup tersingkat sesudah diagnosis adalah selama dua bulan, yaitu pasien laki-laki dengan KNF stadium IV dan berusia 63 tahun. Sedangkan masa hidup terlama adalah selama 42 bulan dengan diagnosis KNF stadium II dan berusia 23 tahun.

**Tabel 2.** Analisis kesintasan angka harapan hidup dua tahun penderita KNF antar stadium (*Log Rank Test*)

Stadium	II	III	IV
	p	p	p
II		0,068	0,315
III	0,068		0,360
IV	0,315	0,360	

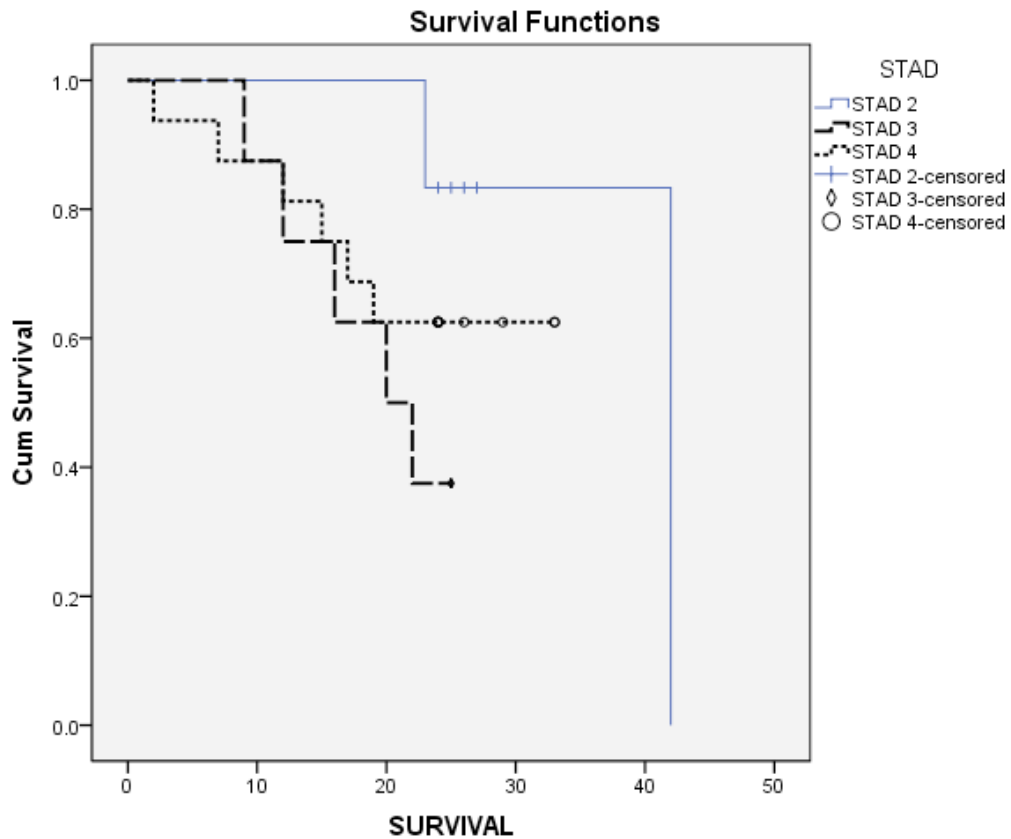
Dari tabel 2, dapat diketahui bahwa angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan terapi kemoradiasi antar stadium tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Dengan uji *log rank* juga didapatkan nilai angka harapan hidup dua tahun untuk semua stadium sebesar 0,230 ( $p > 0,05$ ), sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun penderita KNF antara stadium II, III, dan IV yang dilakukan terapi kemoradiasi.



**Gambar 1.** Grafik *Kaplan Meier*: angka harapan hidup pasien KNF

Dari grafik *Kaplan Meier* diatas dapat diketahui bahwa angka harapan hidup pasien KNF selama 24 bulan adalah sebesar 60%.





**Gambar 2.** Grafik *Kaplan Meier*: angka harapan hidup pasien KNF berdasarkan stadium klinik

Dari grafik diatas dapat diketahui pada 12 bulan pertama pasien stadium II memiliki angka harapan hidup sebesar 100%, pasien stadium IV sebesar 80%, sedangkan pasien stadium III memiliki angka harapan hidup sekitar 70%. Pada bulan ke 24, pasien stadium II memiliki angka harapan hidup sebesar 80%, pasien stadium IV menurun menjadi sebesar 60%, dan pasien stadium III hanya sekitar 35%.

## PEMBAHASAN

Dari penelitian ini didapatkan hasil angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan kemoradiasi secara keseluruhan sebesar 60%. Penelitian serupa juga pernah dilakukan oleh Jing-Ching Lin yang menggunakan 284 pasien KNF stadium III dan IV yang dibagi menjadi 141 pasien dengan kemoradiasi dan 143 pasien dengan radiasi tanpa kemoterapi dalam kurun waktu Desember 1993 hingga April

1999. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan kemoradiasi sebesar 87%, sedangkan pasien KNF dengan radiasi tanpa kemoterapi sebesar 75% ( $p = 0,0022$ ).<sup>6</sup> Demikian juga penelitian sebelumnya oleh Daniel T.T. Chua dengan total 784 sampel yang dibagi sama rata menjadi sampel pasien KNF dengan pengobatan kemoradiasi dan pasien yang hanya mendapat terapi radiasi tanpa kemoterapi dalam kurun waktu September 1989 hingga Juli 1994. Dari penelitian ini didapatkan hasil angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan kemoradiasi ialah sebesar 83% dan pasien dengan terapi radiasi tanpa kemoterapi sebesar 77% ( $p = 0,092$ ). Hasil yang tidak berbeda bermakna ini disebabkan karena beberapa pasien meninggal bukan disebabkan karena KNF.<sup>7</sup>

Apabila dibandingkan dengan penelitian di atas, angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan kemoradiasi di RSUP dr. Kariadi masih tergolong rendah. Hal ini dapat disebabkan karena tidak semua pasien menjalani kemoradiasi secara lengkap. Dari 30 pasien yang dianalisis, hanya 15 pasien (50%) yang menjalani kemoradiasi lengkap. Pasien dengan kemoradiasi lengkap yang dapat hidup selama 24 bulan atau lebih sebanyak 11 orang (73,3%). Selain itu juga terdapat perbedaan protap pemberian kemoradiasi.

Dengan uji *Log Rank* (tabel 2) didapatkan nilai perbandingan angka harapan hidup dua tahun pasien KNF antar stadium yang tidak berbeda bermakna dengan nilai 0,068 untuk stadium II dan stadium III, 0,315 untuk stadium II dan stadium IV, dan 0,360 untuk stadium III dan stadium IV ( $p > 0,05$ ). Hasil yang tidak bermakna ini dapat disebabkan oleh karena jumlah sampel pada setiap stadium yang tidak sama besarnya. Jumlah sampel untuk stadium II, III, dan IV secara berturut-turut sebanyak 6, 8, dan 16 pasien. Nilai perbandingan angka harapan hidup pada pasien stadium II dan III yang hampir mendekati 0,05 juga dapat disebabkan karena jumlah sampel pada kedua stadium ini yang tidak jauh berbeda (6 : 8).

Untuk perbandingan angka harapan hidup pada semua stadium juga didapatkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan nilai  $p = 0,230$  ( $> 0,05$ ), sehingga dapat dikatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun pasien KNF antara stadium II, III, dan IV yang dilakukan terapi

kemoradiasi. Hasil lainnya yang tidak sesuai harapan dapat dilihat dari gambar 2 bahwa pasien dengan angka harapan hidup terendah adalah pasien dengan stadium III. Hal ini disebabkan karena dalam 8 sampel pasien stadium III hanya didapatkan pasien hidup sebanyak 3 orang (37,5%). Sedangkan sampel pasien yang diketahui masih hidup untuk stadium II dan IV adalah sebesar 4 orang (66,7%) dan 9 orang (56,25%).

Jumlah sampel juga dapat diperhitungkan sebagai penyebab hasil yang diperoleh menjadi tidak signifikan. Walaupun sampel dalam penelitian ini telah memenuhi batas minimal (sebanyak 25 sampel), namun sampel yang lebih banyak akan menambah peluang hasil penelitian untuk menjadi lebih signifikan. Jumlah sampel yang terbatas ini disebabkan oleh beberapa kendala penelitian ini seperti: data catatan medik yang tidak lengkap, pasien yang tidak melakukan pengobatan kemoradiasi (*drop out*), pasien yang tidak dapat ditentukan lama hidupnya secara pasti, dan pasien yang tidak bisa dihubungi sehingga tidak diketahui keadaannya.

## **SIMPULAN**

Angka harapan hidup dua tahun pasien KNF dengan kemoradiasi secara keseluruhan sebesar 60%. Pada bulan ke 24, pasien stadium II memiliki angka harapan hidup diatas 80%, pasien stadium IV sebesar 60%, dan pasien stadium III hanya sebesar 40%. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada angka harapan hidup dua tahun pasien KNF antara stadium II, III, dan IV yang dilakukan terapi kemoradiasi.

## **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan proporsi jumlah sampel yang merata pada setiap stadium serta dipilih hanya pasien KNF dengan kemoradiasi yang lengkap.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya yang tak pernah habis. Terima kasih kepada dr. C.H. Nawangsih Priharsanti, Sp.Rad(K)Onk, dan dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL atas bimbingannya selama ini, dr. Hermina Sukmaningtyas, M.Kes, Sp.Rad, dan dr. Ika Pawitra Miranti, M.kes, Sp.PA atas saran dan masukannya, dr. Ika Christine atas bimbingan statistika, kedua orang tua dan keluarga atas segala dukungan moral dan material, seluruh pasien KNF yang berkenan menjadi sampel dalam penelitian, seluruh staf Rekam Medik dan staf bagian Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam proses pengumpulan data penelitian, serta kepada Jessica Christanti dan Yulin Arditawati atas segala kerja sama dan bantuannya dalam penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Asroel HA. Penatalaksanaan radioterapi pada karsinoma nasofaring. Medan: Bagian THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2002.
2. Roezin A. Karsinoma nasofaring. In: Soepardi, Arsyad E, editors. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala dan leher. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. p. 182-98.
3. Kartikawati H. Penatalaksanaan karsinoma nasofaring menuju terapi kombinasi/ kemoradioterapi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2005.
4. Soenarso BS. Diagnostik dan pengelolaan kanker telinga hidung tenggorok dan kepala leher. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 1992.
5. Garden A. The nasopharynx. In: Cox JD, Ang KK, editors. Radiation oncology: rationale, technique, results. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 207-20.

6. Lin J-C, Jan J-S, Hsu C-Y, Liang W-M, Jiang R-S, Wang W-Y. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(4):631-7.
7. Chua DTT, Ma J, Sham JST, Mai H-Q, Choy DTK, Hong M-H, et al. Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a pooled data analysis of two phase III trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(4).