

**Pengaruh Radioterapi Eksterna Terhadap Penurunan
Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring WHO Tipe III**



Oleh:

Wahyu Murtiono.H

131421090004

TESIS

**Untuk memenuhi salah satu syarat
Guna Memperoleh Gelar Dokter Spesialis-1
Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Kepala Leher**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK -
BEDAH KEPALA LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
BANDUNG
2013**

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Kegunaan Penelitian.....	6
1.4.1 Kegunaan Ilmiah.....	6
1.4.2 Kegunaan Praktis	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN, DAN HIPOTESIS...	7
2.1 Kajian Pustaka.....	7
2.1.1 Karsinoma Nasofaring	10
2.1.2 Radioterapi	12
2.1.3 Kualitas hidup.....	20
2.2 Kerangka teori	24
2.3 Kerangka pemikiran	25
2.4 Premis dan Hipotesis.....	27
BAB III SUBJEK DAN METODE PENELITIAN	29
3.1 Subjek Penelitian	29
3.2 Penentuan Ukuran Sampel.....	29
3.3 Metode Penelitian.....	30
3.3.1 Desain Penelitian	30
3.3.2 Variabel Penelitian	30
3.4 Cara Kerja dan Teknik Pengumpulan Data	34
3.4.1 Tahap pelaksanaan	35
3.5 Analisis Data.....	36
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian.....	36

3.7 Implikasi/Aspek Etik Penelitian.....	36
3.8 Skema Alur Kerja.....	37
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	38
4.1. Hasil Penelitian	38
4.2 Pembahasan.....	58
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	67
5.1 Simpulan	67
5.1.1 Simpulan Umum	67
5.1.2 Simpulan Khusus	67
5.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Karakteristik Subjek Penelitian (n=28).....	39
Tabel 4. 2 Perbandingan Kualitas Hidup Penderita KNF WHO Tipe III Pra radioterapi dan Pasca Radioterapi Eksterna.	41
Tabel 4. 3 Perbandingan Kualitas Hidup Penderita KNF WHO Tipe III Pra Radioterapi dan Pasca Radioterapi Eksterna.....	42
Tabel 4. 4 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Jenis Kelamin.	44
Tabel 4. 5 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Usia.....	45
Tabel 4. 6 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Usia.....	46
Tabel 4. 7 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Tingkat Pendidikan.....	47
Tabel 4. 8 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Stadium.....	48
Tabel 4. 9 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Stadium.....	49
Tabel 4. 10 Perbandingan kualitas hidup stadium II pra radioterapi dan pasca radioterapi	50
Tabel 4. 11 Perbandingan kualitas hidup stadium II pra radioterapi dan pasca radioterapi	51
Tabel 4. 12 Perbandingan kualitas hidup stadium III pra radioterapi dan pasca radioterapi	53
Tabel 4. 13 Perbandingan kualitas hidup stadium III pra radioterapi dan pasca radioterapi	54
Tabel 4. 14 Perbandingan kualitas hidup stadium IV pra radioterapi dan pasca radioterapi	56
Tabel 4. 15 Perbandingan kualitas hidup stadium IV pra radioterapi dan pasca radioterapi	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pesawat Cobalt-60.....	14
Gambar 2. 2 Kerangka Teori.....	24
Gambar 3. 1 Skema Alur Kerja.....	37

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Kejadian tumor ganas kepala dan leher di Indonesia masih cukup tinggi. Secara keseluruhan angka rata-rata bertahan hidup berkisar antara 50-60% untuk tumor primer saja, dan 30% pada penderita tumor ganas primer yang telah bernetastasis. Secara anatomis, keganasan kepala dan leher paling banyak terdapat pada saluran pernafasan dan pencernaan bagian atas yang meliputi hidung, sinus paranasal, nasofaring, laring, rongga mulut, orofaring, hipofaring, serta sepertiga bagian atas esofagus. Dari seluruh keganasan kepala dan leher yang tertinggi insidensinya adalah karsinoma nasofaring (KNF).¹

Karsinoma Nasofaring merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel permukaan nasofaring. Angka kejadian meningkat dua kali lipat pada pria dibandingkan wanita. Insidensi lebih tinggi pada populasi daerah tertentu di dunia terutama di daerah Cina Selatan. Di Amerika Utara, Eropa Barat, dan Jepang, prevalensi KNF berjumlah 1-1,5 kasus dari 100.000 penduduk. Prevalensi KNF di Cina Utara, Mediterania Timur (Italia selatan, Yunani, dan Turki), Asia Tenggara (Thailand, Vietnam, Indonesia, Malaysia, dan Singapura) berjumlah 5-9 kasus dari 100.000 penduduk, dan insidensi terbanyak terjadi di Cina Selatan terutama Guangzhou, Hongkong, dan Taiwan sebagai daerah endemis KNF yang mencapai 10-150 kasus dari 100.000 penduduk.²

Karsinoma nasofaring di Indonesia berada di urutan ke-5 dari seluruh penyakit keganasan dan berada urutan ke-1 dalam bidang penyakit Telinga Hidung

Tenggorok Bedah Kepala dan Leher. Prevalensi KNF di Indonesia mencapai 4,7 per 100.000 penduduk pertahun dengan prevalensi tertinggi pada dekade 4-5 dengan rasio antara laki-laki dan perempuan yaitu 2-3:1.²⁸ Prevalensi KNF di Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher (THT-KL) RS Dr.Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 1995-2000 adalah 49,7% dan di Departemen THT-KL RS Dr.Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2005-2010 adalah 42,1%. Jenis terbanyak secara histopatologi untuk KNF adalah WHO tipe III (karsinoma tidak berdiferensiasi) sebanyak 619 kasus (91%) dari seluruh penderita KNF.³

Lokasi tumor primer dan pola penyebaran membuat tindakan operasi bukan pilihan utama pada penanganan KNF.³ Pilihan utama terapi KNF adalah radioterapi, khususnya KNF tidak berdiferensiasi (WHO tipe III), karena bersifat radiosensitif. Radioterapi bertujuan untuk mematikan sel tumor tanpa merusak struktur jaringan normal di sekitarnya, tetapi pada pemberian radioterapi dosis tinggi dan jangka waktu yang lama kerusakan struktur jaringan normal sulit dihindari. Pada stadium awal, pemberian radioterapi untuk tujuan kuratif, sedangkan pada stadium lanjut diberikan untuk paliatif. Selama tahun 2011, di Bagian Radioterapi Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, terdapat 175 pasien KNF yang menjalani radioterapi.⁴

Radioterapi adalah tindakan medis menggunakan radiasi pengion untuk mematikan sel kanker sebanyak mungkin, dengan kerusakan pada sel normal sekecil mungkin. Radioterapi memiliki efek samping yang secara teoritis pasti

dialami oleh semua penderita. Efek samping ini terjadi sebagai akibat dari paparan sinar radioterapi terhadap epitel, jaringan penyokong, dan reaksi vaskular di sekitar area penyinaran. Contohnya adalah mukositis, xerostomia (hiposalivasi), perubahan kemampuan pengecapan lidah, disfagia, dan disfonia. Kejadian efek samping akut yang berat akan mengakibatkan suatu keadaan gangguan fungsi organ.

Keluhan penderita pasca radioterapi berupa mulut kering berakibat langsung terhadap fungsi pengunyahan, menelan, dan bicara. Semua efek samping radioterapi tersebut akan berdampak terhadap tingkat kualitas hidup dan status fisik penderita.⁵

Kualitas hidup adalah sebuah konsep luas yang mencerminkan pengalaman seseorang di seluruh aspek sosial, psikologis, fisik, dan ekonomi dari kehidupan sehari-hari. Kualitas hidup menurut *World Health Organization* (WHO) adalah persepsi seseorang terhadap keadaan pribadinya yang meliputi kesehatan diri, keadaan psikologis, kebebasan beraktifitas, hubungan sosial, dan keadaan lingkungannya. Kepentingan terbesar dari penatalaksanaan terhadap tumor ganas adalah meningkatkan kualitas hidup penderita yang diharapkan berlangsung selama mungkin. Dengan semaksimal mungkin menghindari dan mencegah efek samping dan komplikasi dari tindakan pengobatan akan menjadi sebagian usaha dalam mempertahankan kualitas hidup yang optimal dari penderita. Keberhasilan dari suatu terapi selain ditentukan oleh keadaan klinis penderita yang membaik, juga ditentukan dari bagaimana modalitas terapi tersebut dapat memperbaiki atau setidaknya mempertahankan kualitas hidup penderita.⁶

Beberapa hal yang dapat meningkatkan perhatian klinisi terhadap penderita dengan menilai kualitas hidup, diantaranya adalah memperluas parameter pada keuntungan lain dari pengobatan, bila intervensi suportif dibutuhkan oleh penderita, sebagai indikator prognosis perjalanan penyakit, bahan evaluasi dalam pengambilan keputusan penatalaksanaan selanjutnya, dan sebagai dasar pertimbangan pengambilan suatu kebijakan terhadap teknik pengobatan.⁶

Status fungsional merupakan salah satu aspek kualitas hidup yang mengacu pada kemampuan untuk melakukan aktifitas hidup sehari-hari, seperti makan, mandi dan lain-lain. Salah satu cara menilai kualitas hidup untuk penderita tumor ganas yang telah tervalidasi adalah kuesioner EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-item core quality of life questionnaire*). Status fisik penderita adalah suatu keadaan yang menunjukkan kemampuan penderita untuk melakukan suatu aktifitas. Status fisik dapat dilaporkan dalam suatu skala penampilan fisik.⁷

EORTC QLQ-C30 adalah suatu kuesioner untuk menilai kualitas hidup penderita tumor ganas. Kuesioner ini terdiri dari 30 pertanyaan yang harus diisi sendiri oleh responden (penderita). Saat ini versi terbaru dari QLQ-C30 adalah versi 3.0. Didalam kuesioner ini terdapat skala fungsional yang terdiri dari fungsi peran, fisik, kognitif, emosional, dan sosial. QLQ-C30 terdiri dari lima domain pada skala fungsional, Sembilan domain pada skala gejala, dan status kesehatan global yang terdiri dari enam pokok tunggal. Tiap skala multi pokok terdiri dari kelompok pokok yang berbeda. Skala penampilan fisik Karnofsky adalah suatu

skala penampilan fisik yang sering digunakan dalam menilai status fisik penderita tumor ganas kepala dan leher.^{8,9}

Banyaknya gangguan terhadap kualitas hidup penderita KNF pasca radioterapi mendorong penulis untuk meneliti lebih lanjut tentang tingkat kualitas hidup penderita KNF khususnya WHO tipe III (karsinoma tidak berdiferensiasi) pasca radioterapi.

Berdasarkan pemikiran di atas maka dirumuskan tema sentral sebagai berikut:

Radioterapi eksterna menyebabkan efek samping terhadap penderita KNF WHO tipe III berupa keluhan klinis yang disampaikan penderita dan gejala-gejala fisik pasca pemberian radioterapi eksterna sehingga terjadi penurunan kualitas hidup.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

Apakah radioterapi eksterna berpengaruh terhadap penurunan tingkat kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh radioterapi terhadap penurunan tingkat kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III dengan menggunakan skor kualitas hidup EORTC QLQ-C30 dan status penampilan fisik karnofsky

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Kegunaan Ilmiah

Memberikan informasi tentang tingkat kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III pasca radioterapi eksterna.

1.4.2 Kegunaan Praktis

- Hasil penelitian dapat dijadikan sumber data untuk melihat perubahan tingkat kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III yang mendapatkan radioterapi.
- Dapat menjadi rujukan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN, DAN HIPOTESIS

2.1 Kajian Pustaka

Rahmawan pada penelitiannya pada tahun 2009 terhadap 60 penderita KNF di Bagian THT-KL FKUGM/ RS. Dr.Sardjito Yogyakarta, menggunakan metode kohort prospektif membagi subjek penelitiannya menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang mendapatkan radioterapi eksterna saja sebanyak 31 orang dan kelompok yang mendapatkan kemoiradiasi sebanyak 29 orang. Dosis radioterapi 1 fraksi 1,8 sampai 2 Gy/hari seminggu 5 fraksi sampai mencapai dosis total 66-70 Gy. Kemoterapi ditambahkan dengan 5-fluorouracil 1.000mg/m²/hari pada hari ke-1 sampai ke-4 dan sisplatin 100mg/ m² pada hari ke-1 selama 3 siklus. Dinilai kualitas hidup pra dan pascaterapi tiga bulan. Dilihat respons terapi, toksisitas, dan status penampilan fisik Karnofsky. Hasil dari penelitian ini adalah kelompok kemoiradiasi mengalami penurunan kualitas hidup dibandingkan kelompok yang mendapatkan radioterapi yang diukur dengan *Short Form-36*. Penurunan pada domain fungsi fisik (D 13,31, p = 0,001), peran fisik (D 13,57, p = 0,017), kesehatan umum (D 12,20, p = 0,007), fungsi sosial (D13,73, p = 0,027), dan peran emosi (D 14,76, p = 0,015). Tidak didapati perbedaan pada domain nyeri tubuh, vitalitas, dan kesehatan mental. Kemoiradiasi mempunyai respons lengkap 93,10% dibandingkan radioterapi 70,97% (p = 0,027). Tidak didapati perbedaan menurut toksisitas. Status penampilan fisik Karnofsky mengalami penurunan pada kelompok radioterapi ditambah kemoterapi dibandingkan dengan kelompok

radioterapi (D 9,73, $p = 0,035$). Kesimpulan dari penelitian ini bahwa penderita KNF pascaterapi tiga bulan yang mendapat kemoiradiasi mengalami perburukan kualitas hidup dibandingkan dengan radioterapi saja, domain kualitas hidup yang mengalami perburukan adalah fungsi fisik, peran fisik, peran emosi, fungsi sosial dan kesehatan umum.⁹ Kelemahan dari penelitian ini adalah penilaian terhadap skala keluhan menggunakan kuesioner *short form-36* kurang jelas memberikan gambaran keluhan penderita yang menggambarkan efek samping dari radioterapi atau kemoterapi. Kelebihan penelitian ini adalah membandingkan kualitas hidup antara penderita pasca radioterapi dan kemoiradiasi.

Sarah J Lovell dkk melakukan penelitian *cross-sectional* terhadap 59 penderita KNF yang mendapatkan terapi di *National University Singapore* pada tahun 2006. Penelitian ini menggunakan kuesioner *The University of Washington Quality of Life Questionner* (UW-QOL) dan *The swallow Quality of Life Questionner* (SWAL-QOL) yang telah diterjemahkan ke dalam bahasa Mandarin. Pada penelitian ini didapatkan penurunan kualitas hidup dikarenakan keluhan disfagia yang dialaminya. Sebanyak 59% penderita mengalami disfagia dan sisanya mengeluhkan adanya gangguan pendengaran serta hiposalivasi. Pada penelitian ini terbukti bahwa kelompok penderita yang mengeluhkan adanya disfagia memiliki dampak buruk terhadap kualitas hidup.¹⁰ Kelebihan penelitian ini adalah berhasil membuktikan hubungan tingkat status gizi dengan tingkat kualitas hidup penderita. Kelemahan penelitian ini adalah tidak menyebutkan modalitas terapi apa yang telah diberikan kepada penderita yang menjadi subjek penelitian.

Graff dkk dalam penelitiannya dengan menggunakan metode *cross-sectional* pada tahun 2008 terhadap 235 penderita tumor ganas kepala dan leher di *French Cancer centre* selama 12 bulan mengenai dampak metode radioterapi *Intensity modulated radiotherapy* (IMRT) terhadap kualitas hidup penderita tumor ganas kepala dan leher dibandingkan dengan metode radioterapi konvensional mengatakan bahwa terdapat 12 penderita IMRT dan 55 penderita teknik konvensional radioterapi. Sebanyak tujuh penderita menolak turut serta dalam penelitian, dua penderita tidak dapat melanjutkan prosedur penelitian karena harus dirawat untuk penyakit yang lain, dan 39 penderita tidak kembali lagi. Ternyata terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kualitas hidup penderita yang mendapatkan radioterapi dengan teknik IMRT dan teknik konvensional. Penderita yang mendapatkan radioterapi dengan teknik IMRT memiliki tingkat kualitas hidup pasca radioterapi yang lebih baik.¹¹ Kelebihan penelitian ini adalah membandingkan teknik radioterapi yang berbeda, sehingga dapat memberikan gambaran faktor yang mempengaruhi tingkat kualitas hidup penderita. Kekurangan penelitian ini adalah dengan membandingkan hasil skor kuesioner terhadap dua kelompok yang berbeda tidak akan memberikan gambaran perubahan tingkat kualitas hidup penderita pasca radioterapi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Yang Ning dengan metode *cross-sectional* tentang hubungan berat badan penderita KNF di *National University Singapore* pada tahun 2006, mengkorelasikan penurunan berat badan sebagai prediktor terhadap awal terjadinya keadaan malnutrisi terhadap 169 penderita KNF selama tiga bulan penelitian. Terdapat faktor prognostik independen terhadap penurunan

berat badan penderita, yaitu kualitas hidup secara umum, indeks massa tubuh, stadium tumor, gejala insomnia, dan teknik radiasi. 65% penderita mengalami penurunan berat badan lebih dari 5%, terutama yang mendapatkan radioterapi dengan teknik konvensional. Pada perhitungan kualitas hidup yang berhubungan dengan nutrisi (*nutrition related QoL items*), insomnia, dan lemah badan sangat berkorelasi terhadap penurunan berat badan penderita saat radioterapi. Van den Berg dkk juga menyebutkan bahwa terdapat korelasi yang sangat erat antara status malnutrisi penderita KNF dan status kualitas hidup secara umum.¹² Kelebihan penelitian ini adalah berhasil membuktikan faktor prognostik independen terhadap penurunan berat badan penderita yaitu kualitas hidup secara umum, indeks massa tubuh, stadium tumor, gejala insomnia, dan teknik radiasi. Kelemahan penelitian ini adalah hanya menggambarkan tingkat kualitas hidup penderita secara umum saja.

2.1.1 Karsinoma Nasofaring

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel permukaan nasofaring dan paling sering ditemukan pada daerah nasofaring.¹³

Penyebab KNF sering dihubungkan dengan infeksi virus Epstein Barr (EBV) yang merupakan virus DNA dalam grup Herpes. Penelitian mengenai penyebab timbulnya KNF dilakukan di daerah endemis dimulai dari makanan seperti ikan asin atau makanan yang diasinkan. Hasil penelitian mengenai bahan aktif dalam makanan yang diawetkan atau diasinkan sejauh ini mengungkapkan bahwa nitrosamin dan beberapa prekusornya, misalnya N-nitrodimetilamin (NDMA)

serta volatile nitrosamine lainnya adalah bahan yang diduga menjadi penyebab KNF.¹³

Penyebab KNF juga dipengaruhi oleh faktor keturunan, seperti pada keturunan Cina yang memiliki banyak protein dan enzim metabolis yang terdapat di dalam sel tumornya bila dibandingkan dengan penderita KNF yang bukan keturunan Cina. KNF banyak dijumpai pada ras mongoloid, terutama di Asia Tenggara. Faktor genetik yang sering berperan adalah gen HLA-A2 dan HLA-B sin2 yang ada bersamaan dengan terjangkitnya penyakit KNF.¹⁴

Diagnosis KNF dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang seperti nasofaringoskopi, radiologi, dan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi biopsi nasofaring sampai saat ini diakui sebagai standar baku emas untuk menegakkan diagnosis KNF. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan, diagnosis KNF sangat ditunjang oleh beberapa pemeriksaan tambahan yaitu pemeriksaan serologi misalnya imunoglobulin A *anti viral capsid antigen* (Ig anti VCA), Ig G *anti early antigen* (EA), imunohistokimia, hibridisasi *in situ*, *polimerase chain reaction* (PCR) dan *southern blotting*.¹⁴

Klasifikasi gambaran histopatologi KNF dikemukakan oleh Shanmugaratnam yang direkomendasikan oleh WHO tahun 1978 dibedakan dalam 3 tipe, yaitu:

1. Karsinoma sel skuamosa berkeratin (WHO tipe I)
2. Karsinoma sel skuamosa tidak berkeratin (WHO tipe II)
3. Karsinoma tidak berdiferensiasi (WHO tipe III).

Dari tiga tipe tersebut yang terbanyak adalah WHO tipe III (karsinoma tidak berdiferensiasi). Karsinoma nasofaring tidak berdiferensiasi dikenal juga beberapa tipe anaplastik dan *poorly differentiated* terdiri dari sel primitif dengan gambaran sel yang mempunyai nukleus yang satu, nukleolus yang jelas, dan kadang-kadang terdapat vesikel pada nukleus. Batas sel pada karsinoma tipe ini tidak jelas dan sering berbentuk sinsitial. Karsinoma jenis ini mempunyai kemampuan invasi dan metastasis yang lebih dibanding dengan tipe yang lain. Biasanya tidak jelas terlihat reaksi host dan karsinoma mempunyai hubungan yang erat dengan jaringan limfoid, sehingga disebut juga dengan limfoepitelioma.

Terapi KNF terdiri dari radioterapi, kemoterapi, dan pembedahan. Untuk KNF dengan stadium I dilakukan radioterapi saja, dan KNF stadium II, III, IV dilakukan kombinasi radioterapi dan kemoterapi.¹⁵

Radioterapi merupakan pilihan utama terapi KNF khususnya KNF tidak berdiferensiasi (WHO tipe III), karena bersifat radiosensitif. Indikasi pemberian kemoterapi pada KNF antara lain stadium lanjut lokoregional, disertai atau dicurigai adanya metastasis jauh, tumor persisten dan rekuren. Tindakan pembedahan dilakukan untuk membuang kelenjar getah bening yang menetap ataupun kambuh apabila tumor primer di nasofaring hilang setelah pemberian radioterapi dan kemoterapi.¹⁶

2.1.2 Radioterapi

Radioterapi adalah pengobatan dengan menggunakan sinar pengion yang saat ini masih merupakan salah satu jenis terapi utama bagi berbagai jenis kanker.

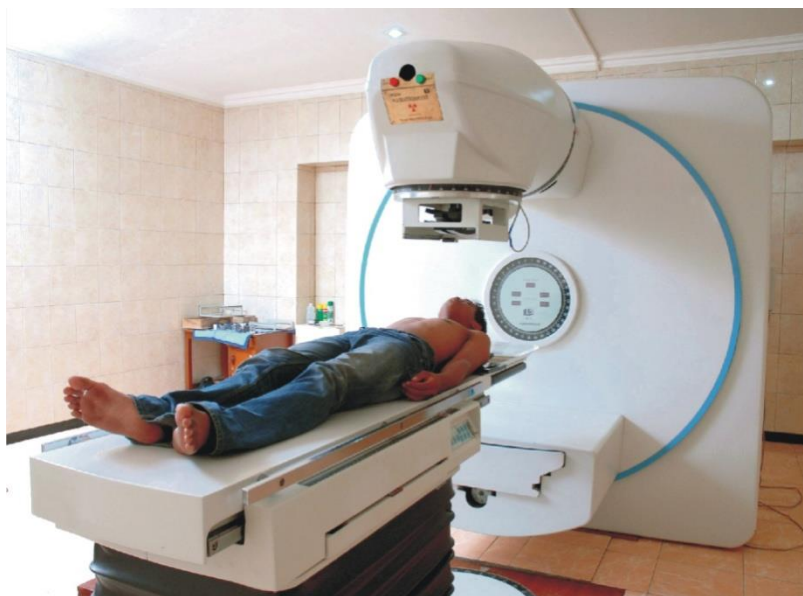
Tujuan terapi radiasi adalah mengeradikasi tumor *in vivo* dengan memberikan sejumlah dosis radiasi yang tepat pada daerah target tanpa menimbulkan kerusakan berlebihan pada jaringan sehat sekitarnya. Harapan pemberian terapi radiasi adalah memperpanjang angka kelangsungan hidup penderita.¹⁷

Terapi radiasi dapat diberikan secara *external beam* (radiasi eksterna), *implant interstitial* (radiasi interna), atau kombinasi keduanya. Radioterapi eksternal merupakan metode pemberian sinar radiasi dengan sumber radiasi terletak pada suatu jarak tertentu dari pasien. Dengan cara tersebut, radiasi memiliki jangkauan yang luas, sehingga tidak hanya tumor primer yang memperoleh radiasi tetapi juga kelenjar getah bening di sekitarnya yang mempunyai kemungkinan anak sebar tumor.¹⁸

Namun pemberian lapangan radiasi yang luas mempunyai risiko terlalu banyak jaringan sehat yang terlibat dalam radiasi, hingga pada gilirannya akan mengakibatkan tingginya efek samping, baik akut maupun lanjut. Karena itu terdapat suatu pembatasan pemberian dosis radiasi eksterna ini. Berbagai faktor berperan dalam pemberian dosis ini, antara lain luasnya lapangan radiasi, makin luas tentunya makin rendah dosis yang dapat diberikan. Adanya organ vital yang terlibat dalam radiasi ini akan sangat membatasi dosis maksimal yang dapat diberikan, terlebih apabila organ vital ini mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap radiasi.¹⁹

Di bagian Radioterapi RSHS terdapat dua jenis pesawat radioterapi eksterna yaitu pesawat Tele Cobalt merk XinHua Co60 FCC 8000 yang memancarkan sinar gamma dan pesawat linac merk Elektra yang memancarkan sinar x dan sinar

elektron. Pada penelitian ini menggunakan jenis pesawat Tele Cobalt merk XinHua Co60 FCC 8000 karena jenis alat radioterapi yang paling sering dipakai. Jenis pesawat ini mempunyai akselerator linear energi ganda yang mampu menimbulkan sinar-x *megavoltage* dengan energi rendah (4 sampai 6 MeV) dan sinar-x *megavoltage* dengan energi tinggi (15 sampai 25 MeV) bersamaan dengan elektron. Rentang sinar-x dan energi elektron ini salah satunya untuk menyesuaikan distribusi dosis radiasi pada lokasi tumor ganas. Sebagian besar penderita diberikan pancaran penetrans sinar-x atau sinar gamma megavoltage (*photon*) yang berguna dalam penanganan berbagai jenis keganasan. Karakteristik dari sinar-x atau sinar gamma (berlawanan dengan elektron) yang penting dalam terapi radiasi yaitu sifat perlindungan kulit, kedalaman dosis (penetrasi), dan distribusi *isodose* (kesamaan pancaran). Sifat perlindungan dan kedalaman dosisnya dari pancaran *photon* sering digunakan.²¹



Gambar 2.1 Pesawat Cobalt-60

Radiasi dapat mengakibatkan kerusakan pada molekul target akibat lintasan sinar pada DNA atau akibat transfer energi ke molekul target. Perubahan kimiawi akibat ionisasi ini dapat menimbulkan manifestasi pada molekul target berupa hilangnya salah satu basa, terputusnya ikatan hidrogen di antara kedua pita DNA, terjadinya dimerisasi serta rusaknya DNA. Perubahan struktur kimiawi ini dapat menghasilkan perubahan struktur molekul yang diikuti dengan perubahan fungsi.

Kelainan kromosom seringkali dijumpai setelah pemberian radiasi dan diperkirakan merupakan faktor utama kematian sel. Kelainan tersebut selalu diikuti terputusnya kromosom dan muncul bentuk kromosom tidak normal dan upaya penyambungan kembali. Pada saat berlangsungnya proses mitosis DNA yang menjadi cacat tadi akan segera mengalami kematian.²²

2.1.2.1 Efek Samping Radioterapi

Efek samping radioterapi eksterna terdiri dari efek samping yang timbulnya akut yaitu kurang lebih empat belas hari setelah paparan radioterapi, dan efek samping lambat yang dapat terjadi beberapa tahun setelah paparan radioterapi.

Waktu yang dibutuhkan untuk timbulnya reaksi radiasi akut bergantung pada siklus pembelahan sel yang dipengaruhi. Reaksi mukosa timbul kurang lebih pada minggu kedua pasca radiasi. Efek akut biasanya akan berkurang beberapa minggu setelah selesai pengobatan. Beberapa efek yang akut akibat radioterapi adalah:

1) Mukositis: reaksi mukosa akut terhadap radioterapi akibat dari kematian mitosis sel epitel yang melapisi daerah rongga mulut dan faring. Waktu siklus sel epitel basal adalah lima hari. Perubahan akibat radiasi biasanya terjadi duabelas

hari sejak dimulainya penyinaran. Onsetnya tergantung dari dosis, fraksinasi, dan teknik pemberian radiasi. Awalnya berupa eritema pada mukosa kemudian setelah beberapa hari diikuti munculnya bercak-bercak eksudat fibrin. Jika pemberian radiasi dengan dosis tinggi dan jangka waktu yang pendek dapat menyebabkan ulserasi yang diliputi fibrin yang tebal pada permukaannya. Mukositis terasa nyeri dan berefek terhadap nutrisi, sebaiknya dilakukan terapi secara konservatif untuk menghindari kerusakan lebih lanjut sisa sel epitel yang nantinya akan beregenerasi. Penderita disarankan untuk mengkonsumsi makanan cair, menghindari iritan seperti rokok dan makanan pedas. Kebersihan mulut dijaga dengan menggunakan larutan garam fisiologis. Peran infeksi bakteri dan jamur di dalam patogenesis mukositis masih belum jelas, kemungkinan karena efek samping infeksi sekunder. Dilaporkan penggunaan obat hisap kombinasi anti jamur dan antibakteri dapat mengurangi mukositis. Lamanya penyembuhan mukositis tergantung pada dosis dan intensitas radioterapi, tapi biasanya akan sembuh sempurna dalam waktu empat minggu setelah terapi radiasi, 2) Reaksi kulit: Pergantian sel pada kulit lebih lambat dibandingkan pada mukosa, sehingga perubahan pada kulit terlihat lebih lama. Eritema biasanya terlihat pada minggu ketiga pengobatan dan dapat berkembang menjadi kering dan mengalami deskuamasi. Kebanyakan radioterapi untuk keganasan daerah mulut menggunakan sinar supervoltage yang mempunyai *sparing effect* terhadap permukaan sehingga perubahan pada kulit biasanya ringan. Penyembuhan terjadi dalam waktu tiga minggu setelah selesai terapi, 3) Hilangnya sensasi rasa: Merupakan efek langsung dari penyinaran terhadap sel reseptor pengecap. Ini terjadi karena

reseptor pengecap bersifat radiosensitif sehingga akan terjadi perubahan struktur dari reseptor pengecap bila terpapar oleh radiasi terus menerus. Peningkatan viskositas aliran dan struktur biokimiawi saliva menjadikan suatu keadaan penghalang mekanik dari saliva yang mengakibatkan sulitnya kontak antara permukaan lidah dan makanan. Hilangnya pengecap dapat menyebabkan gejala stres, dan berpengaruh terhadap status kondisi nutrisi pada penderita yang sedang menjalani radioterapi. Fungsi pengecap biasanya membaik lambat dalam beberapa bulan setelah terapi tetapi pada beberapa penderita perubahan tersebut bersifat permanen, 4) Xerostomia: Kelenjar mukus dan saliva sangat rentan terhadap kerusakan radiasi. Hilangnya sel sekretorik terjadi akibat efek akut radiasi dan sel asini tidak dapat beregenerasi dan berfungsi kembali. Kerentanan kerusakan jaringan saliva tergantung pada lama paparan dan dosis radiasi. Paparan radiasi sebesar 2000 cGy pada orang dewasa menyebabkan kerusakan permanen dari aliran saliva. Aliran saliva berkurang dalam beberapa hari setelah dimulainya radioterapi. Setelah lima minggu kelenjar liur yang terkena radiasi alirannya akan terhenti sama sekali dan tidak akan pernah kembali normal. Pada beberapa penderita rasa kering terasa beberapa bulan setelah radiasi dilakukan, hal ini terjadi sebagai akibat dari kelenjar saliva yang terkena penyinaran hanya sebagian atau akibat kompensasi hipertrofi dari kelenjar saliva yang tidak diradiasi. Rasa kering pada mulut merupakan gejala yang dapat membuat penderita menjadi stres. Pemberian pilocarpin dapat membantu menstimulasi sisa jaringan saliva tetapi jarang yang berhasil. Kebanyakan penderita menggunakan larutan pengganti saliva buatan, 5) Infeksi : Infeksi akut bakterial selama

radioterapi biasanya jarang terjadi. Beberapa jenis bakteri yang sering didapatkan adalah jenis *Lactobacillus*, *Streptococcus aureus*, dan *Candida albicans*. Hal ini diduga disebabkan menurunnya aliran saliva yang disebabkan oleh karena radioterapi dan aktifitas fagositik dari granulosit yang terdapat pada saliva. Lamanya pemberian terapi dapat meningkatkan risiko mukositis dan xerostomia sehingga menyebabkan superinfeksi oleh candida. Pada infeksi candida dapat diberikan miconazole gel 10 ml empat kali sehari, hasilnya cukup efektif dan dapat ditoleransi dengan baik. Pada infeksi yang berat dapat diberikan pengobatan sistemik dengan menggunakan fluconazole.²³

Efek samping lambat dari radioterapi membutuhkan perhatian khusus karena umumnya kerusakan yang timbul bersifat permanen. Efek ini terjadi pada sel yang membelah lambat. Sebesar efek samping lambat pada daerah kepala dan leher terjadi dalam waktu tiga tahun setelah pengobatan. Efek samping lambat ini adalah kerusakan gigi, fibrosis, nekrosis jaringan lunak, nekrosis tulang, nekrosis kartilago, kerusakan pada mata, telinga, susunan saraf, iskemia, dan fibrosis.²⁴

Pada radiasi dengan pemberian dosis lebih dari 7000 cGy dapat menyebabkan nekrosis jaringan, kematian sel pada jaringan menyebabkan terjadinya migrasi dari fibroblas. Kemudian terjadi deposisi kolagen luas, yang secara klinis terlihat sebagai fibrosis. Kerusakan kulit yang hebat biasanya jarang terjadi karena kemampuan perlindungan dari alat radioterapi modern.²⁵

Mukositis akut normalnya sembuh dalam beberapa minggu setelah radioterapi selesai. Selama periode awal dalam beberapa bulan sampai beberapa tahun, terjadi perubahan pembuluh darah di daerah submukosa yang derajatnya bervariasi

berupa atrofi, telangiectasis, kering, dan rapuhnya mukosa. Mukosa dapat mengalami kerusakan oleh trauma minor, yang dapat berlanjut menjadi ulkus dimana akan sulit sembuh karena buruknya suplai darah ke daerah tersebut.

Osteoradionekrosis timbul akibat nekrosis jaringan lunak yang menutupinya. Nekrosis jaringan lunak bermanifestasi sebagai ulserasi mukosa dan diduga disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah.

Komplikasi pada mata diantaranya adalah katarak, kerusakan N.optikus, retinopati, maupun kerusakan pada kelenjar lakrimal. Komplikasi otologik antara lain serous otitis media atau tuli sensorineural.²⁵

Komplikasi terhadap susunan saraf pusat (SSP) merupakan hal yang perlu diperhatikan secara khusus karena dapat merugikan penderita. Myelopati dapat timbul pada dosis 3000 cGy dalam 25 fraksi dan ditandai oleh *hermitte sign*, yaitu sensasi renjatan listrik yang dipicu oleh fleksi dari vertebra servikal. Sindroma somnolen dapat timbul beberapa bulan pasca radioterapi dan ditandai dengan letargi, mual, nyeri kepala, kelumpuhan nervus kranialis, atau ataksia. Hal ini umumnya transient dan hilang dengan sendirinya. Nekrosis otak merupakan hal permanen yang timbul pada dosis diatas 6500-7000 cGy.²⁵

Kualitas serta kuantitas radiasi mempunyai pengaruh yang jelas terhadap radiasi yang ditimbulkannya, dosis yang besar dengan kuantitas yang berkurang akan menyebabkan efek difus, kurang selektif, dan irreversibel. Efek yang baik adalah diperoleh dengan selang waktu beberapa hari masa istirahat, dengan cara seperti ini akan diperoleh suatu daerah aman antara destruksi tumor dengan kerusakan pada jaringan sekitarnya.

2.1.3 Kualitas hidup

Kualitas hidup menurut WHO adalah keadaan yang dipersepsikan terhadap keadaan seseorang sesuai konteks budaya dan sistem nilai yang dianutnya, termasuk tujuan hidup, harapan, dan niatnya. 7

Kualitas hidup dapat didefinisikan dengan berbagai macam pengertian, yang berasal dari pengaruh suatu penyakit atau keadaan terhadap sisi kehidupan penderita, baik dari segi psikologis, sosial, dan ekonomi sebagai bagian terintegrasi dari jasmani.

Menurut Jennifer J. Clinch, Deborah dudgeon dan Harvey Schipper (2003), kualitas hidup mencakup gejala fisik, kemampuan fungsional (aktifitas), kesejahteraan keluarga, spiritual, fungsi sosial, kepuasan terhadap pengobatan (termasuk masalah keuangan), orientasi masa depan, kehidupan seksual (termasuk gambaran tentang diri sendiri, dan fungsi dalam bekerja.

Pengukuran kualitas hidup telah berkembang selama dua puluh tahun terakhir dan kini telah menjadi metodologi tertentu dengan teori yang terstruktur formal. Diantaranya dengan menggunakan skor kualitas hidup.

Skor kualitas hidup telah semakin diakui sebagai ukuran hasil yang penting baik dalam penelitian, pelayanan kesehatan, dan evaluasi pengobatan. Penilaian kualitas hidup secara luas digunakan dalam uji klinis dan dalam pengamatan studi tentang kesehatan dan penyakit. Hal ini sering digunakan dalam mengevaluasi intervensi dan efek samping pengobatan serta dampak penyakit dan proses biologis lainnya dari waktu ke waktu.

Kepentingan terbesar dari penatalaksanaan terhadap tumor ganas adalah meningkatkan kualitas hidup penderita yang diharapkan berlangsung selama mungkin. Dengan semaksimal mungkin menghindari dan mencegah efek samping dan komplikasi dari tindakan pengobatan akan menjadi sebagian usaha dalam mempertahankan kualitas hidup yang optimal dari penderita. Keberhasilan dari suatu terapi selain ditentukan oleh keadaan klinis penderita yang membaik, juga ditentukan dari bagaimana modalitas terapi tersebut dapat memperbaiki atau setidaknya mempertahankan kualitas hidup penderita.³

Kualitas hidup juga dapat digunakan sebagai suatu indikator terhadap prognosis suatu penyakit. Seorang penderita yang memulai suatu modalitas pengobatan dengan optimisme yang baik tentu akan memiliki harapan yang lebih baik dibandingkan dengan seorang penderita yang memulai pengobatan dengan kualitas hidup dan optimisme yang buruk.²⁴

Beberapa hal yang dapat meningkatkan perhatian klinisi terhadap penderita dengan menilai kualitas hidup, diantaranya adalah memperluas parameter pada keuntungan lain dari pengobatan, bila intervensi suportif dibutuhkan oleh penderita, sebagai indikator prognosis perjalanan penyakit, bahan evaluasi dalam pengambilan keputusan penatalaksanaan selanjutnya, dan sebagai dasar pertimbangan pengambilan suatu kebijakan terhadap teknik pengobatan.⁶

Skala kualitas hidup umum adalah skala yang menyajikan analisis multivariansi, setelah perhitungan terhadap variabel klinis.⁸

Masalah utama yang dihadapi penderita tumor ganas adalah terkait dengan dukungan sosial emosional, kesehatan, dan spiritual.⁸ Banyak penelitian telah

mempelajari kualitas hidup pada penderita tumor ganas. Namun diantara penderita yang dapat bertahan hidup, masalah psikososial dan gejala seperti nyeri dan limfedema muncul sehingga mengakibatkan kualitas hidup yang terus memburuk.^{6,7}

Untuk menilai kualitas hidup penderita tumor ganas tidak cukup hanya dengan hanya dengan pengukuran unidimensional tunggal seperti status tampilan *karnofsky* untuk mendeteksi perubahan kecil dalam perubahan kualitas hidup penderita. Alat ukur kualitas hidup seharusnya bersifat multidimensional yang menyinggung aspek fisik, sosial, dan emosional. Alat ukur sebaiknya mudah dimengerti dan dijawab oleh semua penderita.

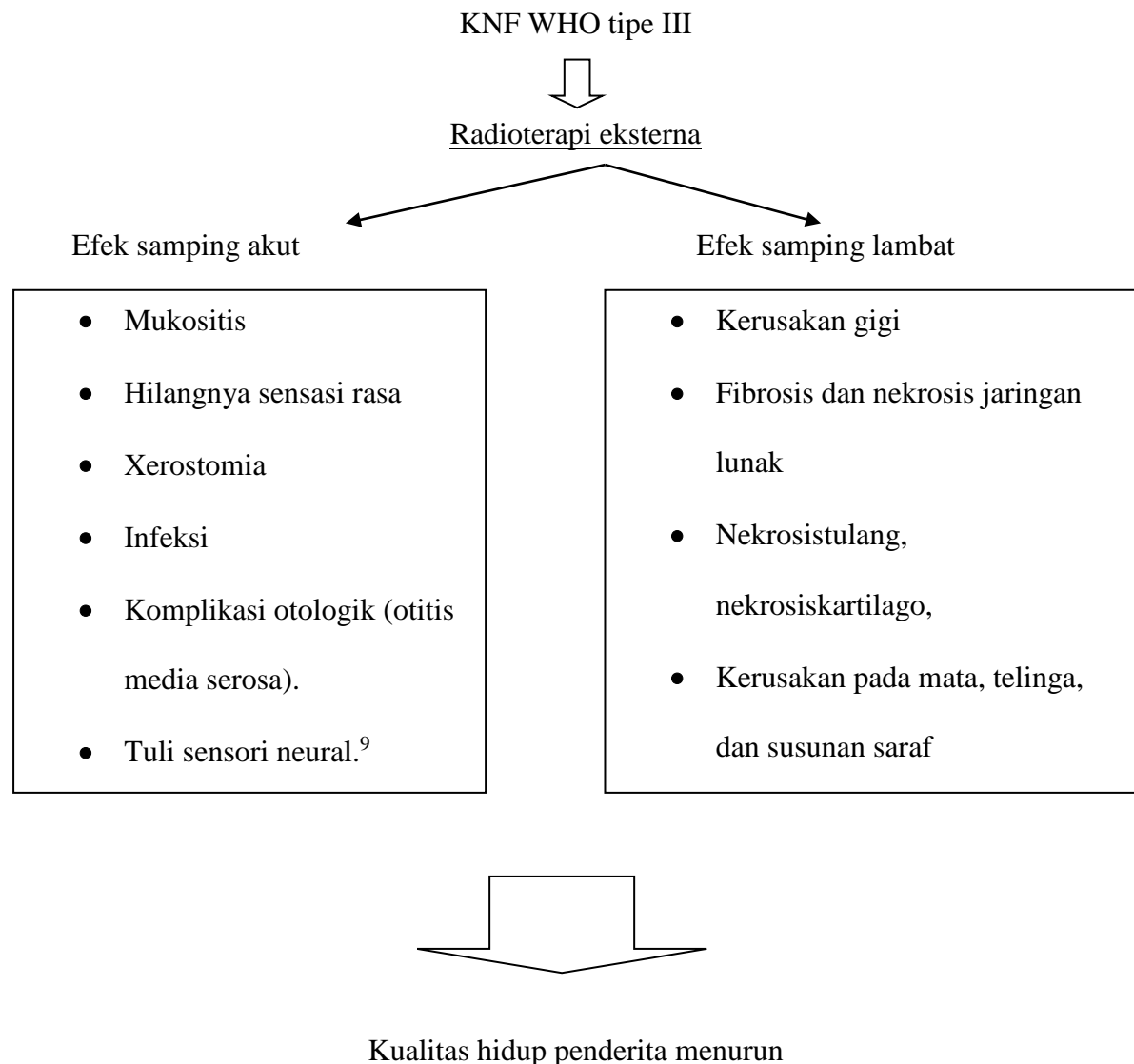
Status fisik penderita adalah suatu keadaan yang menunjukkan kemampuan penderita untuk melakukan suatu aktifitas. Status fisik dapat dilaporkan dalam suatu skala penampilan fisik. Status penampilan fisik *Karnofsky* disusun sedemikian rupa untuk menilai tingkat kemampuan aktifitas penderita dan kebutuhan perawatan medis yang diperlukan oleh penderita, terdiri dari skor 0 sampai 100. Skor delapan puluh sampai seratus menunjukkan penderita masih dapat melakukan aktifitas sehari-hari tanpa memerlukan perhatian khusus. Skor lima puluh sampai tujuh puluh penderita tidak dapat bekerja, masih dapat beraktifitas di rumah dan memerlukan bantuan minimal. Skor nol sampai dengan empat puluh penderita tidak dapat mengurus dirinya sendiri, membutuhkan perawatan di rumah sakit, dan kemungkinan besar penyakit dapat bertambah berat.²⁹

Salah satu kuesioner yang dapat dipergunakan adalah EORTC QLQ C-30. Pada kuesioner ini terdapat 30 pertanyaan yang harus diisi sendiri oleh responden (penderita). Saat ini versi terbaru dari QLQ-C30 adalah versi 3.0. Kuesioner ini terdiri dari tiga domain utama yaitu status kesehatan global, skala fungsional, dan skala keluhan. Status kesehatan global hanya terdiri dari dua pertanyaan yang diajukan mengenai bagaimana penderita menilai kesehatannya selama satu minggu terakhir dan bagaimana penderita menilai kualitas hidupnya selama satu minggu terakhir. Sedangkan untuk skala fungsional dan skala keluhan terdiri dari komponen-komponen. Tiap komponen terdiri dari pertanyaan-pertanyaan. Skala fungsional terdiri dari 5 komponen yaitu fungsi fisik (*physical functioning*), peran diri (*role functioning*), fungsi emosi (*emotional functioning*), fungsi kognitif (*cognitive functioning*), dan fungsi sosial (*social functioning*). Skala keluhan terdiri dari 9 komponen yaitu lemah badan (*fatigue*), rasa mual dan muntah (*nausea and vomiting*), rasa nyeri (*pain*), dispnea (*dyspnea*), insomnia (*insomnia*), nafsu makan (*appetite loss*), konstipasi (*constipation*), diare (*diarrhea*), dan kesulitan finansial (*financial difficulties*). Dalam perhitungan akan dinilai perubahan dari status kesehatan global, skor skala fungsional, dan skor keluhan.⁸

Skor status kesehatan global dan skor pada masing-masing domain pada skala fungsional diukur berdasarkan skor domain, yaitu merubah skor tiap kolom pertanyaan (*raw score*) yang didapatkan dari rata-rata skor antar pertanyaan (*item score*) ke dalam skor berskala interval antara 0-100. Skor yang semakin rendah menunjukkan nilai kualitas hidup yang semakin buruk, demikian sebaliknya. Skor masing-masing domain pada skala gejala (*symptom scale*) juga diukur

berdasarkan perubahan skor domain ke dalam skor berskala interval 0-100, tetapi mengukur kualitas hidup secara negatif. Ini berarti skor yang semakin tinggi menunjukkan nilai kualitas hidup yang semakin buruk.

2.2 Kerangka teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

2.3 Kerangka pemikiran

Radioterapi merupakan pilihan utama terapi KNF khususnya yang tidak berdiferensiasi (WHO tipe III), karena bersifat radiosensitif. Radioterapi eksterna merupakan metode pemberian sinar radiasi dengan dosis dan sumber radiasi yang terletak pada suatu jarak tertentu dari penderita. Dengan cara tersebut, radiasi memiliki jangkauan yang luas, sehingga tidak hanya tumor primer yang memperoleh radiasi tetapi juga kelenjar getah bening di sekitarnya yang mempunyai kemungkinan anak sebar tumor.⁵

Pemberian lapangan radiasi yang luas mempunyai risiko terhadap jaringan sehat yang terlibat dalam radiasi, sehingga akan mengakibatkan tingginya efek samping, baik akut maupun lanjut. Perubahan akibat radiasi biasanya terjadi duabelas hari sejak dimulainya penyinaran. Onsetnya tergantung dari dosis, fraksinasi, dan teknik pemberian radiasi. Awalnya berupa eritema pada mukosa kemudian setelah beberapa hari diikuti munculnya bercak-bercak eksudat fibrin. Waktu yang dibutuhkan untuk timbulnya reaksi radiasi akut bergantung pada siklus pembelahan sel yang dipengaruhi oleh paparan radioterapi.¹⁸

Peningkatan viskositas aliran dan struktur biokimiawi saliva mengakibatkan sulitnya kontak antara permukaan lidah dan makanan. Hilangnya pengecapan dapat menyebabkan gejala stres, dan berpengaruh terhadap status kondisi nutrisi pada penderita yang sedang menjalani radioterapi.¹⁴

Hilangnya sel sekretorik terjadi akibat efek akut radiasi, sel asini tidak dapat beregenerasi dan berfungsi kembali. Kerentanan kerusakan jaringan saliva tergantung pada lama paparan dan dosis radiasi. Paparan radiasi sebesar 2000

cGy pada orang dewasa menyebabkan kerusakan permanen dari aliran saliva. Aliran saliva berkurang dalam beberapa hari setelah dimulainya radioterapi. Setelah lima minggu, kelenjar liur yang terkena radiasi alirannya akan terhenti sama sekali dan tidak akan pernah kembali normal. Pada beberapa penderita, rasa kering terjadi beberapa bulan setelah radiasi dilakukan, hal ini terjadi sebagai akibat dari kelenjar saliva yang terkena penyinaran hanya sebagian atau akibat kompensasi hipertrofi dari kelenjar saliva yang tidak diradiasi. Rasa kering pada mulut merupakan gejala yang dapat membuat pasien menjadi stres.²⁹

Radioterapi menyebabkan mukositis rongga mulut yang disebabkan oleh karena efek toksik radioterapi terhadap sel epitel rongga mulut. Mukositis akan memberikan gejala mukosa kemerahan, pendarahan dalam mulut, sakit pada mulut, gusi atau lidah, dan sakit pada tenggorokan.²⁴

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) menyatakan toksisitas akut pasca radioterapi terjadi dalam 90 hari setelah radioterapi. Epitel permukaan umumnya sembuh dalam waktu 20-40 hari setelah penyelesaian terapi. Dengan ditemukannya radiasi yang lebih agresif dan kemoiradiasi maka efek akut dapat memanjang hingga diatas 90 hari. Sel akan mengalami pemulihan setelah paparan radioterapi hilang, dan pada masa ini keluhan akan masih dirasakan oleh penderita.^{10,11}

Proses adaptasi maupun ekspektansi terhadap keadaan penyakit sebelum dan setelah radioterapi mempengaruhi kesan penderita terhadap terhadap kualitas hidup dirinya. Keluhan penderita pasca radioterapi berupa mulut kering berakibat langsung terhadap fungsi pengunyahan makanan, menelan, dan percakapan.

Komplikasi radioterapi eksterna tersebut akan menimbulkan gejala fisik, mempengaruhi kemampuan fungsional (aktifitas), kesejahteraan keluarga, spiritual, fungsi sosial, kepuasan terhadap pengobatan (termasuk masalah keuangan), orientasi masa depan, kehidupan seksual (termasuk gambaran tentang diri sendiri, dan fungsi dalam bekerja.

Penderita yang berasal dari luar kota memerlukan biaya ekstra untuk biaya hidup selama menjalani radioterapi sementara penderita tidak dapat bekerja karena penyakit yang dideritanya, hal ini akan berdampak pada kesulitan finansial. Semua efek samping radioterapi tersebut berdampak terhadap tingkat kualitas hidup dan status fisik penderita.⁶

Penilaian kualitas hidup penderita KNF memerlukan kuesioner yang bersifat multidimensi dengan subjektifitas yang baik. Kuesioner EORTC QLQ C30 memiliki subjektifitas dan aspek yang multidimensional. Kuesioner ini terdiri dari tiga domain utama yaitu status kesehatan global, skala fungsional, dan skala keluhan. Status kesehatan global hanya terdiri dari dua pertanyaan yang diajukan mengenai bagaimana penderita menilai kesehatannya selama satu minggu terakhir dan bagaimana penderita menilai kualitas hidupnya selama satu minggu terakhir. Sedangkan untuk skala fungsional dan skala keluhan terdiri dari komponen-komponen aspek domain.

2.4 Premis dan Hipotesis

Premis 1: KNF WHO tipe III memberikan respons yang sangat baik terhadap radioterapi.^{3,14}

Premis 2: Radioterapi menyebabkan kematian mitosis sel yang melapisi daerah rongga mulut dan faring sehingga timbul reaksi mukosa akut berupa peradangan.^{23,24}

Premis 3: Radioterapi menyebabkan peningkatan viskositas saliva yang mengakibatkan kontak antara permukaan lidah dan makanan terhalang sehingga terjadi gangguan fungsi pengecap.^{24,29}

Premis 4 : Radioterapi menimbulkan kerusakan jaringan mukosa rongga mulut sehingga akan terbentuk ulserasi pada lapisan mukosa dan menimbulkan rasa nyeri.^{18,19}

Premis 5: Efek samping radioterapi akan menyebabkan perburukan skala kualitas hidup EORTC QLQ-C30 dan skala penampilan fisik Karnofsky.^{5,9}

Hipotesis:

Berdasarkan kerangka pemikiran dan premis di atas dapat dibuat hipotesis sebagai berikut:

Radioterapi eksterna menyebabkan penurunan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III.

BAB III

SUBJEK DAN METODE PENELITIAN

3.1 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah semua penderita KNF WHO tipe III di Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL Rumah Sakit Hasan Sadikin yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menyetujui *informed consent*.

Kriteria inklusi:

1. Penderita KNF WHO tipe III yang akan dilakukan radioterapi eksterna.

Kriteria eksklusi:

1. Penderita pernah mendapatkan penatalaksanaan radioterapi, kemoterapi dan atau pembedahan sebelumnya.
2. Penderita yang tidak menjalani radioterapi sampai selesai.

3.2 Penentuan Ukuran Sampel

Ukuran sampel ditentukan berdasarkan rumus untuk menaksir rata-rata populasi yaitu:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan:

n = Ukuran sampel

= nilai z yang diperoleh dari tabel distribusi normal

σ = standar deviasi

d = besarnya perbedaan skor kualitas hidup yang diharapkan peneliti, pada penelitian ini dipilih taraf kepercayaan 95% ($\bar{z}=1,96$), σ = standar deviasi (SD) = 25,6.²² dan besarnya presisi ditentukan sebesar 10 (dari skala 100).

Dengan menggunakan rumus di atas, diperoleh $n = 28$ subjek.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *quasiexperimental* untuk mengetahui pengaruh radioterapi eksterna terhadap perubahan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III yang mendapat radioterapi eksterna yang diukur berdasarkan kuesioner EORTC QLQ-C30 dan skor penampilan fisik karnofsky.

3.3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang diukur pada penelitian ini:

- 1) Variabel bebas adalah radioterapi eksterna.
- 2) Variabel terikat adalah kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III.
- 3) Variabel perancu adalah usia, jenis kelamin, dan stadium.

1.1.1. Definisi Operasional

1. Radioterapi eksterna adalah pemberian terapi radiasi dengan sinar gamma yang berasal dari mesin Co^{60} . Dosis yang diberikan untuk eradikasi tumor primer dalam satuan *centi Gray* (cGy). Radioterapi eksterna merupakan

metode pemberian sinar radiasi dengan sumber radiasi terletak pada suatu jarak tertentu dari pasien.⁵

2. Karsinoma nasofaring adalah tumor ganas yang berasal dari epitel permukaan nasofaring dan paling sering ditemukan pada daerah kepala dan leher. Menurut WHO, KNF terdiri dari 3 tipe histopatologis, salah satunya KNF WHO tipe III dengan tumor histopatologis tanpa diferensiasi yang disebut juga *undifferentiated carcinoma*.

Diagnosis KNF dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang seperti nasofaringoskopi, radiologi dan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi biopsi nasofaring sebagai standar baku emas untuk menegakkan diagnosis KNF.⁴

3. EORTC QLQ C-30 adalah suatu kuesioner dengan sistem yang terintegrasi untuk menilai kualitas hidup penderita tumor ganas. Kuesioner ini terdiri dari 30 pertanyaan yang harus diisi sendiri oleh responden.

Alat ukur : kuesioner EORTC QLQ-C30 dan skala penampilan fisik *karnofsky*.

4. Umur dihitung dalam tahun dengan pembulatan ke bawah atau sama dengan umur pada waktu ulang tahun yang terakhir saat penderita didiagnosis memiliki tumor ganas kepala dan leher.
5. Jenis kelamin adalah kategori dimana seseorang dibedakan menjadi pria dan wanita berdasarkan karakteristik fisik, struktur, dan fungsi organ reproduksi serta perilaku.
6. Stadium tumor adalah derajat keganasan tumor, dinyatakan dalam stadium

berdasarkan lokasi dan criteria TNM. Penentuan stadium TNM KNF berdasarkan atas kesepakatan antara UICC (*Union Internationale Contre Cancer*) dan AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) pada tahun 2010 dan berdasarkan kriteria itu stadium penyakit dapat ditentukan.³

Tumor primer

Tx Tumor primer tidak dapat dinilai

T0 Tidak didapatkan tumor primer

T1 Tumor terbatas di nasofaring, Orofaring atau cavum nasi tanpa ekstensi ke parafaring.

T2 Tumor berekstensi ke parafaring

T3 Tumor menginvasi struktur tulang dan atau sinus paranasal.

T4 Tumor telah berekstensi ke intrakranial atau melibatkan saraf kranial, fossa infratemporal atau ruang mastikator, hipofaring, atau orbita.

Kelenjar getah bening regional

N0 Tidak ditemukan pembesaran kelenjar getah bening regional.

N1 Metastasis unilateral, ukuran kurang atau sama dengan 6cm pada diameter terbesar, di atas fossa klavikular.

N2 Metastasis terhadap kelenjar getah bening bilateral, ukuran lebih atau sama dengan 6 cm dari diameter terbesar, diatas fossa klavikular.

N3a Metastasis kelenjar getah bening dengan diameter lebih dari 6 cm.

N3b Extensi pada fossa supraklavikular.

Metastasis

M0 Tidak ditemukan tanda metastasis jauh

M1 Didapatkan metastasis jauh

Stadium I	T1	N0
Stadium II	T1	N1
	T2	N0, N1
Stadium III	T1, T2	N2
	T3	N0, N1, N2
Stadium IVA	T4	N0, N1, N2
	IVB	Tiap T N3
	IVC	Tiap T Tiap N M1

7. Dosis radioterapi merupakan dosis yang diabsorpsi, jumlah radiasi ion yang diserap oleh per unit jaringan massa. Standar internasional untuk dosis yang diserap adalah gray (Gy). Untuk KNF yang masih dini (T1 dan T2) diberikan radiasi dengan dosis sebesar 200 - 220 cGy per fraksi, lima kali seminggu tanpa istirahat (*continuous or conventional technique*) selama sekitar 6 - 7,5 minggu sampai mencapai dosis total 6000 - 7000 cGy. Sedangkan untuk KNF dengan ukuran tumor yang lebih besar (T3 dan T4) diberikan dosis total radiasi pada tumor primer di nasofaring yang lebih tinggi yaitu 7000 - 7500 cGy. Bila tidak didapatkan metastasis di KGB leher (N0) maka diberikan radiasi profilaktik dengan dosis sekitar 4000 - 5000 cGy dalam empat atau empat setengah minggu, sedangkan bila ada pembesaran KGB di leher (metastasis regional) diberikan radiasi yang dosisnya sama dengan tumor primernya. Bila masih didapatkan

residu tumor, diberikan radiasi tambahan (*booster*) dengan area diperkecil hanya pada tumornya saja sebesar 1000 - 1500 cGy sehingga mencapai dosis total sebesar 7500-8000 cGy. Selain radiasi eksterna, radiasi tambahan dapat diberikan dengan cara radiasi interna (*brachytherapy*).⁴

8. *Emotional functioning* adalah suatu keadaan dari emosi yang mencakup iritabilitas, tekanan batin, dan kecemasan terhadap sesuatu. Termasuk di dalamnya adalah kesadaran, ekspresi dan regulasi diri terhadap emosi.⁸
9. Skala penampilan fisik karnofsky adalah suatu skala untuk menilai hendaya fungsional yang disebabkan oleh karena penyakitnya.
10. Kualitas hidup adalah keadaan yang dipersepsikan terhadap keadaan seseorang sesuai konteks budaya dan sistem nilai yang dianutnya, termasuk tujuan hidup, harapan, dan niatnya.⁷
11. Alat ukur: kuesioner EORTC QLQ-C30, cara ukur: dengan mengisi kuesioner. Hasil ukur: skor penilaian dengan rentang 1-10 untuk tiap domain, skala ukur: ordinal.⁸

3.4 Cara Kerja dan Teknik Pengumpulan Data

Penderita KNF yang datang ke Bagian THT-KL RSHS, dilakukan pemeriksaan mulai dari anamnesis (riwayat penyakit terdahulu), pemeriksaan fisik THT-KL umum, nasofaringoskopi, biopsi, pemeriksaan penunjang (USG hepatobilier, rontgen thoraks, CT *Scan*), serta histopatologi.

Data yang didapatkan akan menentukan apakah penderita KNF tersebut memenuhi kriteria inklusi atau eksklusi. Baik penderita yang masuk ke dalam

kriteria inklusi dan eksklusi akan diberikan penjelasan mengenai rencana penatalaksanaan selanjutnya. Untuk penderita yang masuk kepada kriteria inklusi akan diberi penjelasan tambahan mengenai penelitian yang akan dilakukan.

Setelah mengerti dan menyetujui *informed consent*, pasien akan mengisi kuesioner EORTC QLQ C-30 tahap awal. Selanjutnya diberikan pengantar untuk menjalani radioterapi di bagian Radioterapi RSHS. Pelaksanaan radioterapi harus diselesaikan oleh penderita dengan dosis yang telah ditentukan. Setelah menjalani seluruh jadwal radioterapi, penderita akan kembali kontrol ke Bagian THT-KL RSHS. Saat kontrol akan dilakukan pemeriksaan pasca radioterapi pertama. Setelah menjalani pemeriksaan, penderita akan diminta untuk kembali, guna pengumpulan data kuesioner kedua empat minggu pasca radioterapi.

3.4.1 Tahap pelaksanaan

Sebelumnya peneliti menjelaskan pada penderita KNF mengenai maksud, tujuan, dan manfaat penelitian serta tata cara yang akan dilakukan, dengan memberikan penjelasan terlebih dulu mengenai tindakan yang akan dialami penderita jika ikut serta dalam penelitian ini. Tindakan pertama adalah penderita mengisi sendiri kuesioner EORTC QLQ C-30 tanpa bantuan orang lain dan dapat menanyakan langsung kepada peneliti jika ada pertanyaan dalam kuesioner yang tidak dimengerti. Setelah mengisi kuesioner, pasien dapat melanjutkan rencana radioterapi sesuai dengan jadwal yang telah ditentukan. Empat minggu kemudian penderita diminta datang kembali ke Poliklinik THT-KL RSHS untuk mengisi kuesioner EORTC QLQ C-30 yang kedua dengan prosedur yang sama.

3.5 Analisis Data

Untuk membandingkan skor kualitas hidup sebelum dan sesudah tindakan digunakan uji *t* untuk sampel berpasangan. Sedangkan untuk mengetahui skor perubahan kualitas hidup dengan karakteristik subjek (umur, jenis kelamin, dan stadium) digunakan uji *t* untuk 2 sampel independen dan teknik uji beda rata-rata. Kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

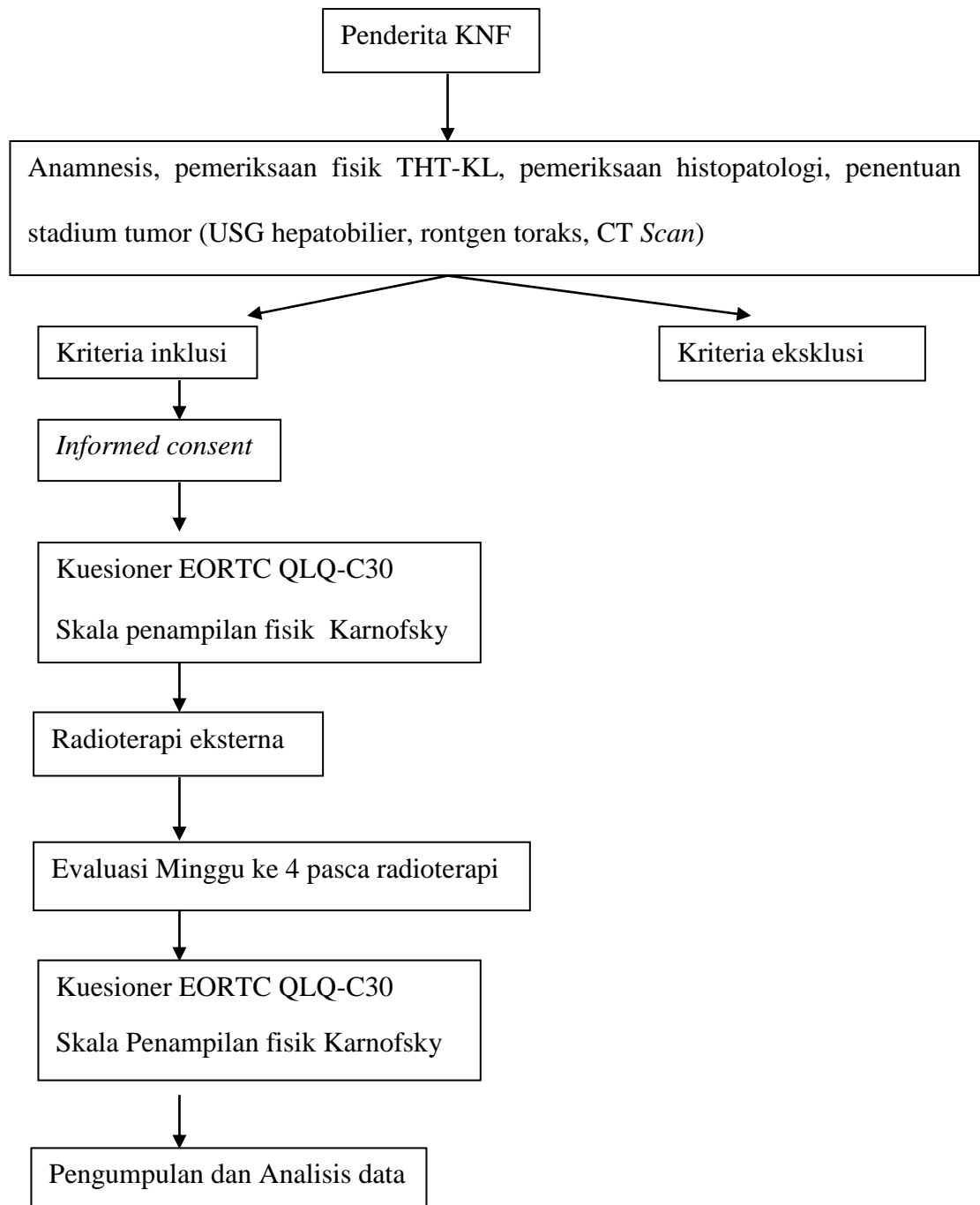
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di bagian THT-KL RSHS dan Radioterapi mulai bulan april sampai dengan september 2013.

3.7 Implikasi/Aspek Etik Penelitian

Prosedur penelitian ini mengharuskan subjek datang sebelum radioterapi dilaksanakan untuk mengisi kuesioner pertama dan kontrol pasca radioterapi untuk mengisi kuesioner kedua. Dalam hal ini dituntut kepatuhan dari subjek untuk datang sesuai jadwal. Akan timbul masalah etik diantaranya ketidaknyaman dan ada unsur keterpaksaan untuk datang sesuai jadwal apabila subjek tidak memahami secara benar prosedur penelitian yang akan dilalui.

3.8 Skema Alur Kerja



Gambar 3. 1 Skema Alur Kerja

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh radioterapi eksterna terhadap kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III terhadap 28 orang penderita KNF WHO tipe III yang berobat ke poliklinik THT-KL RS Hasan Sadikin Bandung selama bulan April sampai dengan September 2013, terhadap semua subjek yang menjalani radioterapi eksterna di Bagian Radioterapi RS Hasan Sadikin Bandung. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pre-post design.

Pengambilan data dilakukan pra radioterapi dan 1 bulan pasca radioterapi eksterna di Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL RS Hasan Sadikin Bandung. Hasil penelitian ini dihitung secara statistik menggunakan teknik uji t untuk sampel berpasangan.

Karakteristik umum penderita KNF WHO tipe III yang menjadi subjek penelitian meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, dan stadium tumor. Distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin didapatkan 21 laki-laki dan 7 perempuan dengan perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 3:1. Rerata usia subjek penelitian adalah 41,07 tahun dengan rentang usia 18-64 tahun. Penderita yang berusia 40-49 merupakan subjek terbanyak sebanyak 12 orang. Berdasarkan stadium tumor didapatkan penderita dengan stadium II, III, dan IV, dan yang terbanyak adalah stadium III. Dosis yang diberikan kepada penderita pada penelitian ini adalah 6.600 cGy.

Tabel 4. 1 Karakteristik Subjek Penelitian (n=28)

Karakteristik	Jumlah	%	Nilai p
1. Jenis kelamin			0,724
Laki-laki	21	75,0	
Perempuan	7	25,0	
2. Usia (thn)			0,454
<30	7	25,0	
30-39	3	10,7	
40-49	12	42,9	
50-59	3	10,7	
60-64	3	10,7	
3. Tingkat pendidikan			0,521
SD	12	42,9	
SLTP	7	25,0	
SLTA	5	17,9	
DIII/S1	4	14,3	
4. Stadium			0,405
II	10	35,7	
III	15	53,6	
IV	3	10,7	

Dari tabel 4.1 didapatkan bahwa dari 28 penderita KNF WHO tipe III didapatkan kelompok usia 40-49 tahun merupakan kelompok umur terbanyak yaitu 12 orang (42,9%). Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 21 orang (75%) sedangkan perempuan sebanyak 7 orang (25%). Sekolah dasar menempati tingkat

pendidikan terbanyak pada sampel ini yaitu 12 orang (42,9%). Stadium III pada penelitian ini memiliki jumlah sampel terbanyak yaitu 15 orang (53,6%).

Berdasarkan hasil perhitungan analisis statistik pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa jenis kelamin pada kelompok penelitian berdasarkan uji eksak Fisher memiliki nilai $p=0,724$, sehingga kedua jenis kelamin secara statistik tidak berbeda bermakna. Berdasarkan uji Mann Whitney terhadap karakteristik sampel penelitian, usia sampel penelitian nilai $p= 0,724$, tingkat pendidikan nilai $p=0,521$, dan stadium nilai $p=0,405$. Dapat disimpulkan bahwa subjek penelitian bila dibandingkan berdasarkan usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan stadium bersifat homogen, sehingga layak untuk diperbandingkan.

Tabel 4. 2 Perbandingan Kualitas Hidup Penderita KNF WHO Tipe III Pra radioterapi dan Pasca Radioterapi Eksterna.

Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p	
		Pre	Post		
Karnofsky	N	28	28	.000	
	Rata ²	85.4	75.7		
	Sd	5.1	5.0		
	Median	90.0	80.0		
	Min	80.0	70.0		
	Maks	90.0	80.0		
Global Health Status	N	28	28	.000	
	Rata ²	71.7	50.0		
	Sd	5.7	3.9		
	Median	70.8	50.0		
	Min	66.7	41.7		
	Maks	83.3	58.3		
Functional Scale	PF2	N	28	28	.000
		Rata ²	95.2	80.7	
		Sd	8.7	11.2	
		Median	100.0	86.7	
		Min	73.3	46.7	
		Maks	100.0	93.3	
	RF2	N	28	28	.083
		Rata ²	97.0	93.5	
		Sd	6.5	10.5	
		Median	100.0	100.0	
		Min	83.3	66.7	
		Maks	100.0	100.0	
	EF	N	28	28	.022
		Rata ²	96.7	95.2	
		Sd	6.5	6.6	
		Median	100.0	100.0	
		Min	75.0	75.0	
		Maks	100.0	100.0	
CF	N	28	28	.161	
	Rata ²	100.0	98.8		
	Sd	0.0	4.4		
	Median	100.0	100.0		
	Min	100.0	83.3		
	Maks	100.0	100.0		
SF	N	28	28	.006	
	Rata ²	98.8	94.6		
	Sd	4.4	10.2		
	Median	100.0	100.0		
	Min	83.3	66.7		
	Maks	100.0	100.0		

Tabel 4. 3 Perbandingan Kualitas Hidup Penderita KNF WHO Tipe III Pra Radioterapi dan Pasca Radioterapi Eksterna.

Kualitas Hidup	Radioterapi Esterna		p	
	Pre	Post		
Symptom Scale	N	28	28	.018
	Rata ²	2.0	5.2	
	Sd	4.3	8.3	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	11.1	33.3	
	N	28	28	.083
	Rata ²	1.2	3.0	
	Sd	4.4	6.5	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	16.7	16.7	
	N	28	28	.006
	Rata ²	3.0	7.1	
	Sd	6.5	11.5	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	16.7	33.3	
N	28	28	.043	
Rata ²	2.4	7.1		
Sd	8.7	13.9		
Median	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3		
N	28	28	.184	
Rata ²	6.0	9.5		
Sd	13.0	15.3		
Median	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3		
N	28	28	.043	
Rata ²	2.4	7.1		
Sd	8.7	13.9		
Median	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3		
N	28	28	.011	
Rata ²	2.4	9.5		
Sd	8.7	15.3		
Median	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3		
N	28	28	.326	
Rata ²	2.4	3.6		
Sd	8.7	10.5		
Median	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3		
N	28	28	.001	
Rata ²	7.1	23.8		
Sd	13.9	25.4		
Median	0.0	33.3		
Maks	33.3	66.7		

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*, CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning*, FA: *Fatigue*, NV: *Nausea and vomiting*, PA: *Pain*, DY: *Dyspnea*, SL: *Sleep*, AP: *Appetite loss*, CO: *Constipation*, DI: *Diarrhoea*, FI: *Financial difficulties*.

Pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa kualitas hidup yang terukur melalui skor penampilan fisik *Karnofsky* menurun signifikan setelah radioterapi eksterna

dengan $p=0,000$ yaitu dari $85,4\pm 5,1$ menjadi $75,7\pm 5,0$. Demikian juga kualitas hidup yang terukur melalui *global health status* (QL2) dan *functional scale* untuk domain *physical functioning* (PF2), *emotional functioning* (EF), dan *social functioning* (SF). Skor QL2 menurun dari $71,7\pm 5,7$ menjadi $50,0\pm 3,9$ ($p=0,000$). Sedangkan skor PF2 menurun dari $95,2\pm 8,7$ menjadi $80,7\pm 11,2$ ($p=0,000$), skor EF menurun dari $96,7\pm 6,5$ menjadi $95,2\pm 6,6$ ($p=0,022$), dan skor SF menurun dari $98,8\pm 4,4$ menjadi $94,6\pm 10,2$ ($p=0,006$). Menurunnya skor hidup dari kelima indikator diatas secara signifikan menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup setelah radioterapi eksterna.

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa kualitas hidup yang terukur melalui *symptom scale* untuk *fatigue* (FA), *pain* (PA), *dyspnea* (DY), *appetite loss* (AP), *cognitive* (CO), dan *financial problem* (FI) meningkat signifikan setelah radioterapi eksterna. Skor FA meningkat dari $2,0\pm 4,3$ menjadi $5,2\pm 8,3$ ($p=0,018$). Sedangkan skor PA meningkat dari $3,0\pm 6,5$ menjadi $7,1 \pm 11,5$ ($p=0,006$), skor DY meningkat dari $2,4\pm 8,7$ menjadi $7,1 \pm 13,9$ ($p=0,043$), skor AP meningkat dari $2,4 \pm 8,7$ menjadi $9,5 \pm 15,3$ ($p=0,011$), dan skor FI meningkat dari $7,1 \pm 13,9$ menjadi $23,8 \pm 25,4$ ($p=0,043$). Meningkatnya skor pada *symptom scale* diatas menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup setelah radioterapi eksterna.

Tabel 4. 4 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Jenis Kelamin.

	Perubahan Kualitas Hidup	Jenis Kelamin		P
		Laki-laki	Perempuan	
Karnofsky	N	21	7	.574
	Rata ²	-9.5	-10.0	
	Sd	2.2	0.0	
Global Health Status	N	21	7	.435
	QL2 Rata ²	-21.0	-23.8	
	Sd	7.7	8.9	
PF2	N	21	7	.169
	Rata ²	-13.7	-17.1	
	Sd	5.8	5.2	
RF2	N	21	7	.736
	Rata ²	-4.0	-2.4	
	Sd	9.0	15.0	
EF	N	21	7	.021
	Rata ²	-2.0	0.0	
	Sd	3.6	0.0	
CF	N	21	7	.416
	Rata ²	-0.8	-2.4	
	Sd	3.6	6.3	
SF	N	21	7	.810
	Rata ²	-4.0	-4.8	
	Sd	7.3	8.1	
Perubahan Kualitas Hidup		Jenis Kelamin		P
		Laki-laki	Perempuan	
FA	N	21	7	.017
	Rata ²	4.2	0.0	
	Sd	7.4	0.0	
NV	N	21	7	.083
	Rata ²	2.4	0.0	
	Sd	6.0	0.0	
PA	N	21	7	.810
	Rata ²	4.0	4.8	
	Sd	7.3	8.1	
DY	N	21	7	1.000
	Rata ²	4.8	4.8	
	Sd	12.0	12.6	
SL	N	21	7	.065
	Rata ²	6.4	-4.8	
	Sd	13.4	12.6	
AP	N	21	7	1.000
	Rata ²	4.8	4.8	
	Sd	12.0	12.6	
CO	N	21	7	.611
	Rata ²	6.4	9.5	
	Sd	13.4	16.3	
DI	N	21	7	.574
	Rata ²	1.6	0.0	
	Sd	7.3	0.0	
FI	N	21	7	.776
	Rata ²	17.5	14.3	
	Sd	25.0	26.2	

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*, CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning*, FA: *Fatigue*, NV: *Nausea and vomiting*, PA: *Pain*, DY: *Dyspnea*, SL: *Sleep*, AP: *Appetite loss*, CO: *Constipation*, DI: *Diarrhoea*, FI: *Financial difficulties*.

Pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa perbedaan penurunan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna antara laki-laki dan perempuan hanya terlihat pada skor FA dimana pada kelompok penderita laki-laki lebih buruk dibandingkan kelompok perempuan ($p=0,017$). Secara umum tidak terdapat perbedaan bermakna perubahan kualitas hidup antara kelompok laki-laki dan perempuan.

Tabel 4. 5 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Usia.

	Perubahan Kualitas Hidup	Usia					p
		<30	30-39	40-49	50-59	60-64	
Karnofsky	N	7	3	12	3	3	.065
	Rata ²	-10.0	-10.0	-10.0	-6.7	-10.0	
	Sd	0.0	0.0	0.0	5.8	0.0	
Global Health Status	N	7	3	12	3	3	.181
	QL2 Rata ²	-19.1	-30.6	-21.5	-16.7	-25.0	
	Sd	6.3	12.7	7.5	8.3	0.0	
PF2	N	7	3	12	3	3	.022
	Rata ²	-14.3	-11.1	-16.1	-6.7	-20.0	
	Sd	4.6	3.8	4.5	6.7	6.7	
RF2	N	7	3	12	3	3	.933
	Rata ²	-4.8	0.0	-4.2	-5.6	0.0	
	Sd	12.6	0.0	12.6	9.6	0.0	
EF	N	7	3	12	3	3	.716
	Rata ²	-2.4	0.0	-1.4	-2.8	0.0	
	Sd	4.1	0.0	3.2	4.8	0.0	
CF	N	7	3	12	3	3	.000
	Rata ²	0.0	0.0	0.0	0.0	-11.1	
	Sd	0.0	0.0	0.0	0.0	9.6	
SF	N	7	3	12	3	3	.557
	Rata ²	-7.1	0.0	-4.2	-5.6	0.0	
	Sd	8.9	0.0	7.5	9.6	0.0	

Tabel 4. 6 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Usia.

	Perubahan Kualitas Hidup	Usia					p	
		<30	30-39	40-49	50-59	60-64		
Symptom Scale	N	7	3	12	3	3		
	FA	Rata ²	6.4	0.0	2.8	0.0	3.7	.586
		Sd	8.7	0.0	6.9	0.0	6.4	
	N	7	3	12	3	3		
	NV	Rata ²	0.0	0.0	2.8	5.6	0.0	.508
		Sd	0.0	0.0	6.5	9.6	0.0	
	N	7	3	12	3	3		
	PA	Rata ²	4.8	0.0	2.8	5.6	11.1	.396
		Sd	8.1	0.0	6.5	9.6	9.6	
	N	7	3	12	3	3		
	DY	Rata ²	4.8	0.0	2.8	0.0	22.2	.087
		Sd	12.6	0.0	9.6	0.0	19.2	
	N	7	3	12	3	3		
	SL	Rata ²	4.8	0.0	2.8	11.1	0.0	.869
		Sd	12.6	0.0	17.2	19.2	0.0	
	N	7	3	12	3	3		
	AP	Rata ²	4.8	11.1	5.6	0.0	0.0	.786
		Sd	12.6	19.2	13.0	0.0	0.0	
	N	7	3	12	3	3		
	CO	Rata ²	9.5	11.1	8.3	0.0	0.0	.744
	Sd	16.3	19.2	15.1	0.0	0.0		
N	7	3	12	3	3			
DI	Rata ²	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0	.876	
	Sd	0.0	0.0	9.6	0.0	0.0		
N	7	3	12	3	3			
FI	Rata ²	9.5	22.2	16.7	22.2	22.2	.920	
	Sd	25.2	19.2	22.5	38.5	38.5		

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*, CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning*, FA: *Fatigue*, NV: *Nausea and vomiting*, PA: *Pain*, DY: *Dyspnea*, SL: *Sleep*, AP: *Appetite loss*, CO: *Constipation*, DI: *Diarrhoea*, FI: *Financial difficulties*.

Pada tabel 4.4 perbandingan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna berdasarkan usia didapatkan perbedaan pada PF2 ($p=0,22$) dan CF ($p=0,000$). Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada domain yang lain.

Tabel 4. 7 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Tingkat Pendidikan.

Perubahan Kualitas Hidup		Pendidikan					P	
		SD	SLTP	SLTA	D3	S1		
Karnofsky	N	12	7	5	2	2	.345	
	Rata ²	-10.0	-10.0	-8.0	-10.0	-10.0		
	Sd	0.0	0.0	4.5	0.0	0.0		
Global Health Status	N	12	7	5	2	2	.719	
	QL2 Rata ²	-20.1	-25.0	-20.0	-20.8	-25.0		
	Sd	5.6	6.8	13.9	5.9	11.8		
Functional Scale	PF2	N	12	7	5	2	2	.522
		Rata ²	-14.4	-16.2	-10.7	-16.7	-16.7	
		Sd	3.8	7.6	7.6	4.7	4.7	
	RF2	N	12	7	5	2	2	.464
		Rata ²	-5.6	2.4	-6.7	-8.3	0.0	
		Sd	10.9	6.3	14.9	11.8	0.0	
	EF	N	12	7	5	2	2	.452
		Rata ²	-1.4	-1.2	0.0	-4.2	-4.2	
		Sd	3.2	3.2	0.0	5.9	5.9	
	CF	N	12	7	5	2	2	.628
		Rata ²	-2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	
		Sd	6.5	0.0	0.0	0.0	0.0	
SF	N	12	7	5	2	2	.795	
	Rata ²	-5.6	-4.8	-3.3	0.0	0.0		
	Sd	8.2	8.1	7.5	0.0	0.0		
Perubahan Kualitas Hidup		Pendidikan					P	
		SD	SLTP	SLTA	D3	S1		
FA	N	12	7	5	2	2	.509	
	Rata ²	2.8	6.4	0.0	0.0	5.6		
	Sd	6.9	8.7	0.0	0.0	7.9		
NV	N	12	7	5	2	2	.065	
	Rata ²	1.4	0.0	0.0	16.7	0.0		
	Sd	4.8	0.0	0.0	0.0	0.0		
PA	N	12	7	5	2	2	.730	
	Rata ²	5.6	2.4	3.3	8.3	0.0		
	Sd	8.2	6.3	7.5	11.8	0.0		
DY	N	12	7	5	2	2	.556	
	Rata ²	5.6	4.8	0.0	0.0	16.7		
	Sd	13.0	12.6	0.0	0.0	23.6		
SL	N	12	7	5	2	2	.372	
	Rata ²	2.8	0.0	0.0	16.7	16.7		
	Sd	9.6	19.2	0.0	23.6	23.6		
AP	N	12	7	5	2	2	.087	
	Rata ²	2.8	0.0	6.7	33.3	0.0		
	Sd	9.6	0.0	14.9	0.0	0.0		
CO	N	12	7	5	2	2	.079	
	Rata ²	5.6	4.8	6.7	33.3	0.0		
	Sd	13.0	12.6	14.9	0.0	0.0		
DI	N	12	7	5	2	2	.073	
	Rata ²	0.0	0.0	0.0	0.0	16.7		
	Sd	0.0	0.0	0.0	0.0	23.6		
FI	N	12	7	5	2	2	.068	
	Rata ²	25.0	4.8	6.7	0.0	50.0		
	Sd	28.9	12.6	14.9	0.0	23.6		

Keterangan:

QL2 : Global health status, PF2: Physical functioning, RF2: Role Functioning, EF: Emotional functioning, CF: Cognitive functioning, SF: Social functioning, FA: Fatigue, NV: Nausea and vomiting, PA: Pain, DY: Dyspnea, SL: Sleep, AP: Appetite loss, CO: Constipation, DI: Diarrhoea, FI: Financial difficulties.

Pada tabel 4.5 menunjukkan bahwa perubahan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna pada kelompok pendidikan tidak terdapat perbedaan bermakna pada domain manapun.

Tabel 4. 8 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Stadium.

Perubahan Kualitas Hidup		Stadium			p	
		II	III	IV		
Karnofsky	N	10	15	3	.422	
	Rata ²	-9.0	-10.0	-10.0		
	Sd	3.2	0.0	0.0		
Global Health Status	N	10	15	3	.238	
	QL2	Rata ²	-18.3	-23.3		-25.0
	Sd	8.6	7.2	8.3		
PF2	N	10	15	3	.599	
	Rata ²	-14.0	-14.2	-17.8		
	Sd	5.8	5.0	10.2		
RF2	N	10	15	3	.204	
	Rata ²	-8.3	-1.1	0.0		
	Sd	14.2	4.3	16.7		
EF	N	10	15	3	.719	
	Rata ²	-1.7	-1.7	0.0		
	Sd	3.5	3.5	0.0		
CF	N	10	15	3	.422	
	Rata ²	0.0	-2.2	0.0		
	Sd	0.0	5.9	0.0		
SF	N	10	15	3	.146	
	Rata ²	-5.0	-2.2	-11.1		
	Sd	8.1	5.9	9.6		

Tabel 4. 9 Perbandingan Kualitas Hidup Berdasarkan Stadium.

	Perubahan Kualitas Hidup	Stadium			p	
		II	III	IV		
Symptom Scale	N	10	15	3		
	FA	Rata ²	1.1	4.4	3.7	.484
		Sd	3.5	8.2	6.4	
	N	10	15	3		
	NV	Rata ²	0.0	2.2	5.6	.253
		Sd	0.0	5.9	9.6	
	N	10	15	3		
	PA	Rata ²	5.0	3.3	5.6	.819
		Sd	8.1	6.9	9.6	
	N	10	15	3		
	DY	Rata ²	0.0	6.7	11.1	.248
		Sd	0.0	13.8	19.2	
	N	10	15	3		
	SL	Rata ²	3.3	6.7	-11.1	.127
		Sd	10.5	13.8	19.2	
	N	10	15	3		
	AP	Rata ²	3.3	6.7	0.0	.620
		Sd	10.5	13.8	0.0	
N	10	15	3			
CO	Rata ²	10.0	6.7	0.0	.559	
	Sd	16.1	13.8	0.0		
N	10	15	3			
DI	Rata ²	0.0	2.2	0.0	.665	
	Sd	0.0	8.6	0.0		
N	10	15	3			
FI	Rata ²	13.3	20.0	11.1	.755	
	Sd	23.3	27.6	19.2		

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*, CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning*, FA: *Fatigue*, NV: *Nausea and vomiting*, PA: *Pain*, DY: *Dyspnea*, SL: *Sleep*, AP: *Appetite loss*, CO: *Constipation*, DI: *Diarrhoea*, FI: *Financial difficulties*.

Pada tabel 4.6 dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dari perubahan kualitas hidup pasca radioterapi pada kelompok penderita berdasarkan stadium tumor.

Tabel 4. 10 Perbandingan kualitas hidup stadium II pra radioterapi dan pasca radioterapi

Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p
		Pre	Post	
Karnofsky	N	10	10	.000
	Rata ²	71.4	54.7	
	Sd	5.1	5.0	
	Median	90.0	80.0	
	Min	80.0	70.0	
	Maks	90.0	80.0	
Global Health Status	N	10	10	.000
	Rata ²	63.7	43.0	
	Sd	5.7	3.9	
	Median	70.8	50.0	
	Min	66.7	41.7	
	Maks	83.3	58.3	
Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p
		Pre	Post	
PF2	N	10	10	0,003
	Rata ²	95.2	80.7	
	Sd	8.7	11.2	
	Median	100.0	86.7	
	Min	73.3	46.7	
	Maks	100.0	93.3	
RF2	N	10	10	.083
	Rata ²	97.0	93.5	
	Sd	6.5	10.5	
	Median	100.0	100.0	
	Min	83.3	66.7	
	Maks	100.0	100.0	
EF	N	10	10	.015
	Rata ²	96.7	95.2	
	Sd	6.5	6.6	
	Median	100.0	100.0	
	Min	75.0	75.0	
	Maks	100.0	100.0	
CF	N	10	10	.170
	Rata ²	100.0	98.8	
	Sd	0.0	4.4	
	Median	100.0	100.0	
	Min	100.0	83.3	
	Maks	100.0	100.0	
SF	N	10	10	.002
	Rata ²	98.8	94.6	
	Sd	4.4	10.2	
	Median	100.0	100.0	
	Min	83.3	66.7	
	Maks	100.0	100.0	

Tabel 4. 11 Perbandingan kualitas hidup stadium II pra radioterapi dan pasca radioterapi

Kualitas Hidup	Radioterapi Esterna		p		
	Pre	Post			
Symptom Scale	N	10	10	.010	
	Rata ²	2.0	5.2		
	Sd	4.3	8.3		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
	Maks	11.1	33.3		
	FA	N	10	10	.065
		Rata ²	1.2	3.0	
		Sd	4.4	6.5	
		Median	0.0	0.0	
Min		0.0	0.0		
Maks	16.7	16.7			
NV	N	10	10	.003	
	Rata ²	3.0	7.1		
	Sd	6.5	11.5		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
Maks	16.7	33.3			
PA	N	10	10	.040	
	Rata ²	2.4	7.1		
	Sd	8.7	13.9		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3			
DY	N	10	10	.170	
	Rata ²	6.0	9.5		
	Sd	13.0	15.3		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3			
SL	N	10	10	.020	
	Rata ²	2.4	7.1		
	Sd	8.7	13.9		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3			
AP	N	10	10	.010	
	Rata ²	2.4	9.5		
	Sd	8.7	15.3		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3			
CO	N	10	10	.430	
	Rata ²	2.4	3.6		
	Sd	8.7	10.5		
	Median	0.0	0.0		
	Min	0.0	0.0		
Maks	33.3	33.3			
DI	N	10	10	.000	
	Rata ²	7.1	23.8		
	Sd	13.9	25.4		
	Median	0.0	33.3		
	Min	0.0	0.0		
Maks	33.3	66.7			

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*, CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning*, FA: *Fatigue*, NV: *Nausea and vomiting*, PA: *Pain*, DY: *Dyspnea*, SL: *Sleep*, AP: *Appetite loss*, CO: *Constipation*, DI: *Diarrhoea*, FI: *Financial difficulties*.

Pada tabel 4.7a dan 4.7b menunjukkan bahwa kualitas hidup yang terukur melalui skor penampilan fisik *Karnofsky* menurun signifikan setelah radioterapi eksterna dengan $p=0,000$. Demikian juga kualitas hidup yang terukur melalui *global health status* (QL2) $p=0,000$ dan *functional scale* untuk domain *physical functioning* (PF2), *emotional functioning* (EF), dan *social functioning* (SF) menunjukkan perburukan. Skor QL2 menurun $p=0,000$. Sedangkan skor PF2 $p=0,003$, skor EF menurun $p=0,015$, dan skor SF menurun $p=0,002$. Menurunnya skor hidup dari kelima indikator diatas secara signifikan menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup setelah radioterapi eksterna.

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa kualitas hidup yang terukur melalui *symptom scale* untuk *fatigue* (FA), *pain* (PA), *dyspnea* (DY), *appetite loss* (AP), *cognitive* (CO), dan *financial problem* (FI) meningkat signifikan setelah radioterapi eksterna. Skor FA meningkat ($p=0,010$). Sedangkan skor PA meningkat ($p=0,003$), skor DY meningkat ($p=0,040$), skor AP meningkat ($p=0,020$), dan skor FI meningkat ($p=0,000$). Meningkatnya skor pada *symptom scale* diatas menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup setelah radioterapi eksterna.

Tabel 4. 12 Perbandingan kualitas hidup stadium III pra radioterapi dan pasca radioterapi

Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p
		Pre	Post	
Karnofsky	N	15	15	.000
	Rata ²	85.4	75.7	
	Sd	5.1	5.0	
	Median	90.0	80.0	
	Min	80.0	70.0	
	Maks	90.0	80.0	
Global Health Status	N	15	15	.000
	Rata ²	71.7	50.0	
	Sd	5.7	3.9	
	Median	70.8	50.0	
	Min	66.7	41.7	
	Maks	83.3	58.3	
Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p
		Pre	Post	
PF2	N	15	15	.000
	Rata ²	95.2	80.7	
	Sd	8.7	11.2	
	Median	100.0	86.7	
	Min	73.3	46.7	
	Maks	100.0	93.3	
RF2	N	15	15	.083
	Rata ²	97.0	93.5	
	Sd	6.5	10.5	
	Median	100.0	100.0	
	Min	83.3	66.7	
	Maks	100.0	100.0	
Functional Scale	N	15	15	.030
	Rata ²	96.7	95.2	
	Sd	6.5	6.6	
	Median	100.0	100.0	
	Min	75.0	75.0	
	Maks	100.0	100.0	
CF	N	15	15	.161
	Rata ²	100.0	98.8	
	Sd	0.0	4.4	
	Median	100.0	100.0	
	Min	100.0	83.3	
	Maks	100.0	100.0	
SF	N	15	15	.015
	Rata ²	98.8	94.6	
	Sd	4.4	10.2	
	Median	100.0	100.0	
	Min	83.3	66.7	
	Maks	100.0	100.0	

Tabel 4. 13 Perbandingan kualitas hidup stadium III pra radioterapi dan pasca radioterapi

Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p
		Pre	Post	
FA	N	15	15	.010
	Rata ²	2.0	5.2	
	Sd	4.3	8.3	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	11.1	33.3	
NV	N	15	15	.083
	Rata ²	1.2	3.0	
	Sd	4.4	6.5	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	16.7	16.7	
PA	N	15	15	.100
	Rata ²	3.0	7.1	
	Sd	6.5	11.5	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	16.7	33.3	
DY	N	15	15	.041
	Rata ²	2.4	7.1	
	Sd	8.7	13.9	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
Symptom Scale	N	15	15	.184
	Rata ²	6.0	9.5	
	Sd	13.0	15.3	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
AP	N	15	15	.030
	Rata ²	2.4	7.1	
	Sd	8.7	13.9	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
CO	N	15	15	.023
	Rata ²	2.4	9.5	
	Sd	8.7	15.3	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
DI	N	15	15	.326
	Rata ²	2.4	3.6	
	Sd	8.7	10.5	
	Median	0.0	0.0	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
FI	N	15	15	.000
	Rata ²	7.1	23.8	
	Sd	13.9	25.4	
	Median	0.0	33.3	
	Min	0.0	0.0	
	Maks	33.3	66.7	

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*,CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning* ,FA: *Fatigue*,NV: *Nausea and*

vomiting, PA: Pain, DY: Dyspnea, SL: Sleep, AP: Appetite loss, CO: Constipation, DI: Diarrhoea, FI: Financial difficulties.

Terdapat perubahan yang signifikan pada status penampilan fisik Karnofsky ($p=0,000$), QL2 ($p=0,000$), PF2 ($p=0,000$), EF ($p=0,030$), SF ($p=0,015$). Untuk domain *symptom scale* terdapat perbedaan bermakna pada FA ($P=0,010$), AP ($p=0,030$), CO ($p=0,023$), dan FI ($p=0,000$). Tapi tidak didapatkan perubahan yang signifikan untuk domain PA, hal ini kemungkinan terdapat perbaikan keadaan nyeri yang dirasakan oleh penderita.

Tabel 4. 14 Perbandingan kualitas hidup stadium IV pra radioterapi dan pasca radioterapi

Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p	
		Pre	Post		
Karnofsky	N	3	3	.000	
	Rata ²	85.4	75.7		
	Sd	5.1	5.0		
	Median	90.0	80.0		
	Min	80.0	70.0		
	Maks	90.0	80.0		
Global Health Status	N	3	3	0,010	
	Rata ²	71.7	60,0		
	Sd	5.7	3.9		
	Median	70.8	50.0		
	Min	66.7	41.7		
	Maks	83.3	58.3		
Kualitas Hidup		Radioterapi Esterna		p	
		Pre	Post		
PF2	N	3	3	.000	
	Rata ²	95.2	80.7		
	Sd	8.7	11.2		
	Median	100.0	86.7		
	Min	73.3	46.7		
	Maks	100.0	93.3		
RF2	N	3	3	.083	
	Rata ²	97.0	93.5		
	Sd	6.5	10.5		
	Median	100.0	100.0		
	Min	83.3	66.7		
	Maks	100.0	100.0		
Functional Scale	EF	N	3	3	.019
		Rata ²	96.7	95.2	
		Sd	6.5	6.6	
		Median	100.0	100.0	
		Min	75.0	75.0	
		Maks	100.0	100.0	
CF	N	3	3	.161	
	Rata ²	100.0	98.8		
	Sd	0.0	4.4		
	Median	100.0	100.0		
	Min	100.0	83.3		
	Maks	100.0	100.0		
SF	N	3	3	.010	
	Rata ²	98.8	94.6		
	Sd	4.4	10.2		
	Median	100.0	100.0		
	Min	83.3	66.7		
	Maks	100.0	100.0		

Tabel 4. 15 Perbandingan kualitas hidup stadium IV pra radioterapi dan pasca radioterapi

Kualitas Hidup	Radioterapi Esterna		p	
	Pre	Post		
FA	N	3	3	.023
	Rata ²	2.0	5.2	
	Sd	4.3	8.3	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	11.1	33.3	
NV	N	3	3	.083
	Rata ²	1.2	3.0	
	Sd	4.4	6.5	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	16.7	16.7	
PA	N	3	3	.203
	Rata ²	3.0	3.2	
	Sd	6.5	11.5	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	16.7	33.3	
DY	N	3	3	.050
	Rata ²	2.4	7.1	
	Sd	8.7	13.9	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
SL	N	3	3	.184
	Rata ²	6.0	9.5	
	Sd	13.0	15.3	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
AP	N	3	3	.030
	Rata ²	2.4	7.1	
	Sd	8.7	13.9	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
CO	N	3	3	.011
	Rata ²	2.4	9.5	
	Sd	8.7	15.3	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
DI	N	3	3	.326
	Rata ²	2.4	3.6	
	Sd	8.7	10.5	
	Median	0.0	0.0	
	Maks	33.3	33.3	
FI	N	3	3	.000
	Rata ²	7.1	23.8	
	Sd	13.9	25.4	
	Median	0.0	33.3	
	Maks	33.3	66.7	

Keterangan:

QL2 : *Global health status*, PF2: *Physical functioning*, RF2: *Role Functioning*, EF: *Emotional functioning*, CF: *Cognitive functioning*, SF: *Social functioning*, FA: *Fatigue*, NV: *Nausea and vomiting*, PA: *Pain*, DY: *Dyspnea*, SL: *Sleep*, AP: *Appetite loss*, CO: *Constipation*, DI: *Diarrhoea*, FI: *Financial difficulties*.

Terdapat perubahan yang signifikan pada status penampilan fisik Karnofsky ($p=0,000$), QL2 ($p=0,010$), PF2 ($p=0,000$), EF ($p=0,019$), SF ($p=0,010$). Untuk domain *symptom scale* terdapat perbedaan bermakna pada FA ($P=0,023$), AP ($p=0,030$), CO ($p=0,011$), dan FI ($p=0,000$). Seperti halnya pada stadium III tidak didapatkan perubahan yang signifikan untuk domain PA, hal ini kemungkinan terdapat perbaikan keadaan nyeri yang dirasakan oleh penderita.

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan penderita KNF WHO tipe III lebih banyak ditemukan pada laki-laki bila dibandingkan dengan wanita yaitu sebesar 3:1, jenis kelamin laki-laki sebanyak 21 orang (75%) sedangkan perempuan 7 orang (25%) (tabel 4.1). Cannon dkk,³⁰ juga mengatakan bahwa angka kejadian KNF pada pria dua kali lebih banyak dibandingkan wanita. Hal ini tidak jauh berbeda yang dilaporkan Sarah dkk dalam penelitiannya terdapat 78% laki-laki.¹⁰

Dari semua penelitian yang ada, menunjukkan laki-laki lebih sering menderita KNF dibandingkan wanita. Hal ini karena laki-laki lebih sering terpapar dengan zat karsinogen antara lain tembakau, dan terpapar asap rokok. Paparan bahan-bahan karsinogen yang berhubungan dengan pekerjaan sehari-hari seperti polutan produk kimia juga diduga menjadi penyebab mengapa kejadian KNF paling sering terjadi pada jenis kelamin laki-laki.

Karakteristik dari sampel yang diteliti didapatkan kelompok usia 40-49 tahun adalah kelompok usia terbanyak (42,9%). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Afif dkk,⁹ dimana kelompok usia terbanyak ≤ 55 tahun (88,2%).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita KNF diderita terutama dekade 4-5. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Ning dkk,¹² dan Yong dkk,²⁷ yang menyatakan KNF terutama diderita pada usia lebih dari 30 tahun. Hal ini dikarenakan paparan bahan-bahan karsinogenik yang memicu terjadinya KNF puncaknya terjadi pada usia lebih dari 30 tahun.²⁷ Pada usia ini merupakan usia produktif untuk laki-laki, paparan terhadap bahan-bahan tersebut semakin meningkat seiring dengan pekerjaan.

Tingkat pendidikan yang terbanyak adalah sekolah dasar (SD) 12 orang (42,9%). Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian tentang kualitas hidup penderita KNF yang dilakukan oleh Kurniawati dkk pada tahun 2012 di Makassar yang melaporkan terdapat 41,7% sampel penelitian dengan tingkat pendidikan SD.³³ Tingkat pendidikan yang rendah akan berdampak pada pengetahuan, pola makanan, dan kebiasaan sehari-hari seperti merokok yang memicu terjadinya KNF. Pada tingkat pendidikan yang rendah sebagian besar merupakan pekerja kasar atau buruh, dimana banyak melibatkan bahan-bahan karsinogen dalam pekerjaan mereka sehari-hari.

Pada penelitian ini, penderita KNF yang menjadi subjek penelitian adalah KNF WHO tipe III dengan stadium II,III, dan IV. Dari hasil penelitian didapatkan stadium III lebih banyak dari pada stadium yang lain, yaitu 15 orang (53,6%). sesuai dengan penelitian Sarah dkk,¹⁰ yang menyatakan sebagian besar penderita datang pada stadium lanjut. Dalam penelitian ini tidak didapatkan penderita dengan stadium I dikarenakan pada stadium dini tidak ada keluhan yang khas dan dapat pula disebabkan letak tumor yang tersembunyi. Dari semua

penelitian yang ada menunjukkan bahwa penderita KNF selalu datang pada stadium lanjut yang disebabkan pada stadium dini tidak ada keluhan yang khas dan dapat pula disebabkan untuk pemeriksaan fisik pada kecurigaan KNF yang masih sangat dini tidak dapat hanya dengan pemeriksaan sederhana seperti rhinoskopi posterior dengan menggunakan cermin, tetapi harus menggunakan peralatan endoskopi untuk melihat massa tumor yang kecil dan tersembunyi. Hal lain yang menyebabkan penderita datang dalam stadium lanjut adalah kurangnya pengetahuan tentang penyakit yang diderita dan mengabaikan keluhan-keluhan yang tidak spesifik.

Kadang dengan bertambah besarnya tumor gejala-gejala yang terjadi tetap tidak spesifik dan membingungkan, sehingga penderita datang bila telah ada pembesaran kelenjar leher dan sudah stadium lanjut . Hal ini sesuai dengan penelitian Yong Wu dkk yang menyatakan bahwa terdapat 87 orang (45%) penderita KNF stadium III.²⁷

Dosis yang diberikan pada penelitian ini adalah 6600cGy. Pertimbangan memberikan dosis 6600cGy adalah efektifitas radioterapi maksimal dengan efek terhadap jaringan tumor dan efek samping paling minimal terhadap jaringan sehat di sekitar massa tumor adalah pada dosis 6600cGy. Dengan memberikan dosis pada 7000cGy akan mempertinggi kemungkinan terjadinya efek samping osteoradionekrosis.³⁷

Hasil analisis hubungan skor EORTC QLQC30 sebelum dan sesudah radioterapi eksterna didapatkan hubungan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$, pada skor QL2 $p = 0,000$. Sedangkan skor PF2 $p = 0,000$, skor EF $p = 0,022$, dan skor

SF $p=0,006$. Menurunnya skor hidup dari kelima indikator diatas secara signifikan menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup setelah radioterapi eksterna. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Afif dkk⁹ pada penelitiannya tentang kualitas hidup penderita karsinoma nasofaring pascaterapi. Mereka membandingkan kualitas hidup dengan menggunakan kuesioner *shortform 36* (SF-36) antara kelompok yang mendapatkan radioterapi eksterna dan kelompok yang mendapatkan kemoiradiasi. Secara umum pada kedua kelompok terdapat penurunan pada domain fungsi fisik ($p=0,001$), peran fisik ($p=0,017$), kesehatan umum ($p=0,007$), fungsi sosial ($p=0,027$), dan peran emosi ($p=0,015$).

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa kualitas hidup yang terukur melalui symptom scale untuk *fatigue* (FA), *pain* (PA), *dyspnea* (DY), *appetite loss* (AP), *cognitive* (CO), dan *financial problem* (FI) meningkat signifikan setelah radioterapi eksterna. Skor FA $p=0,018$. Penurunan untuk domain *fatigue* (FA) sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Janaki dkk³¹ yang menyatakan pada penelitiannya tentang pengaruh *fatigue* pada penderita tumor ganas yang mendapatkan radioterapi eksterna dan efek jangka pendek terhadap kualitas hidup bahwa 87,8% dari sampel penelitian mengalami *fatigue* mulai minggu awal pelaksanaan radioterapi eksterna, skor PA $p=0,006$, skor DY $p=0,043$, skor AP $p=0,043$, CO $p=0,011$, dan skor FI $p=0,001$.

Perubahan pada domain *symptom scale* terutama untuk domain AP sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shahla dkk¹⁹ menyatakan bahwa perubahan kualitas hidup penderita tumor ganas kepala dan leher termasuk KNF

paling banyak disebabkan oleh karena xerostomia yang meningkat secara signifikan ($p=0,001$) yang berdampak pada nafsu makan penderita.

Dari 15 domain yang ada, domain yang paling signifikan mengalami penurunan adalah QL2 dan PF2, dengan nilai $p=0,000$. QL2 menggambarkan bagaimana penderita menilai kesehatan dan kualitas hidupnya secara keseluruhan dalam 7 hari terakhir. Dalam domain PF2 tercakup kemampuan penderita untuk melakukan kegiatan sehari-hari, seperti mengangkat tas, berjalan di sekitar rumah, makan, mandi, berpakaian, dan apakah penderita harus berada di tempat tidur saat siang hari. Nilai QL2 dan PF2 yang didapatkan pada penelitian ini sesuai dengan perburukan skor penampilan fisik Karnofsky yang didapatkan secara objektif dari penilaian secara klinis.

Urutan kedua adalah FI dengan nilai $p=0,001$, yang menunjukkan laporan penderita terhadap kesulitan keuangan akibat dari proses pengobatan yang dijalani. Urutan ketiga adalah SF dan PA dengan nilai $p=0,006$. Dalam SF penderita akan melaporkan gangguan terhadap kehidupan dalam keluarganya dan aktifitas sosial akibat dari kondisi badan atau pengobatan medis yang sedang dialami.

Hasil analisis hubungan skor penampilan fisik Karnofsky antara sebelum dan sesudah radioterapi didapatkan hubungan yang bermakna dengan nilai $p = 0,000$ ($p<0,05$). Perburukan status penampilan fisik Karnofsky sesuai dengan keadaan perburukan kualitas hidup secara global. Perburukan skor penampilan fisik *Karnofsky* pasca radioterapi eksterna juga dilaporkan oleh Afif dkk⁹ dengan hasil $p=0,035$.

Perbandingan perubahan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna pada kelompok laki-laki dan perempuan terdapat perbedaan bermakna pada domain EF ($p=0,021$) dan FA ($p=0,017$). Perubahan yang terjadi didominasi oleh kelompok laki-laki. Akinyemi dkk,³⁵ pada penelitiannya membuktikan bahwa. Perbedaan persepsi tentang kesejahteraan diri berbeda antara laki-laki dan perempuan dibuktikan oleh penelitiannya mengenai persepsi kualitas hidup antara laki-laki dan perempuan. Pada jenis kelamin laki-laki memiliki standar konsep kesejahteraan diri yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Hal ini berkaitan dengan kehidupan sehari-hari laki-laki yang dituntut lebih dominan dibandingkan perempuan.³⁵

Perubahan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III pasca radioterapi bila dibandingkan menurut kelompok umur terdapat perbedaan bermakna pada domain PF2 ($p=0,022$) dan CF ($p=0,000$). Perubahan yang terjadi terutama pada kelompok umur 60-64. Sedangkan untuk domain yang lain tidak ditemukan perubahan yang bermakna. Pada kelompok umur lanjut usia telah terjadi degenerasi fungsi kognitif dan motorik, banyak dilaporkan perubahan kualitas hidup berhubungan dengan fungsi kognitif dan motorik.³⁴ Tindakan radioterapi eksterna memiliki efek samping pada sistem saraf pusat, seperti contohnya sindroma somnolen dapat timbul beberapa bulan pasca radioterapi dan ditandai dengan letargi, mual, nyeri kepala, kelumpuhan nervus kranialis, atau ataksia. Hal ini umumnya transient dan hilang dengan sendirinya. Nekrosis otak merupakan hal permanen yang timbul pada dosis diatas 6500-7000 cGy.²⁵

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna terhadap perubahan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III pasca radioterapi eksterna bila dibandingkan menurut tingkat pendidikan ($p > 0,05$).

Perubahan kualitas hidup penderita pasca radioterapi eksterna menurut stadium tidak ditemukan perbedaan bermakna. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Chang dkk³² dan Sarah dkk¹⁰ yang menyatakan bahwa stadium tumor tidak mempengaruhi kualitas hidup penderita KNF pasca radioterapi.

Pada tabel 4.7 perbedaan kualitas hidup stadium II pra radioterapi dan pasca radioterapi tampak bahwa status penampilan fisik Karnosky memburuk dan QL2 sebagai indikator kualitas hidup secara global memburuk.

Sedangkan pada tabel 4.8 yang menggambarkan perubahan kualitas hidup pasca radioterapi pada stadium III dan tabel 4.9 untuk stadium IV, secara umum kualitas hidup penderita memburuk (QL2 $p = 0,000$) Tetapi pada domain PA (*pain*) tidak didapatkan perbedaan bermakna antara pra radioterapi dan pasca radioterapi. Kemungkinan keadaan ini disebabkan oleh karena efek radioterapi mengurangi rasa nyeri akibat desakan massa tumor.^{18,21}

Hasil analisis hubungan skor EORTC QLQC30 sebelum dan sesudah radioterapi eksterna didapatkan hubungan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$, pada skor QL2 $p = 0,000$. Sedangkan skor PF2 $p = 0,003$, skor EF $p = 0,015$, dan skor SF $p = 0,002$. Menurunnya skor hidup dari kelima indikator diatas secara signifikan menunjukkan adanya penurunan kualitas hidup setelah radioterapi eksterna.

4.3 Uji Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah radioterapi eksterna menyebabkan penurunan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III.

Dari hipotesis diatas dapat dirumuskan hipotesis statistik sebagai berikut:

H₀: Radioterapi eksterna tidak menyebabkan penurunan kualitas hidup.

H₁: Hipotesis pada penelitian ini adalah Radioterapi eksterna menyebabkan penurunan kualitas hidup.

Pengujian:

Berdasarkan analisis statistik uji *Fischer* (analisis varian data berpasangan) dan uji t berpasangan dapat disimpulkan:

1. Pada tabel 4.2 terlihat bahwa kualitas hidup yang terukur melalui skor *global health status* (QL2) menurun dari $71,7 \pm 5,7$ menjadi $50,0 \pm 3,9$ ($p=0,000$). Sedangkan skor PF2 menurun dari $95,2 \pm 8,7$ menjadi $80,7 \pm 11,2$ ($p=0,000$), skor EF menurun dari $96,7 \pm 6,5$ menjadi $95,2 \pm 6,6$ ($p=0,022$), dan skor SF menurun dari $98,8 \pm 4,4$ menjadi $94,6 \pm 10,2$ ($p=0,006$). Skor FA meningkat dari $2,0 \pm 4,3$ menjadi $5,2 \pm 8,3$ ($p=0,018$). Sedangkan skor PA meningkat dari $3,0 \pm 6,5$ menjadi $7,1 \pm 11,5$ ($p=0,006$), skor DY meningkat dari $2,4 \pm 8,7$ menjadi $7,1 \pm 13,9$ ($p=0,043$), skor AP meningkat dari $2,4 \pm 8,7$ menjadi $9,5 \pm 15,3$ ($p=0,011$), dan skor FI meningkat dari $7,1 \pm 13,9$ menjadi $23,8 \pm 25,4$ ($p=0,043$).
2. Pada tabel 4.4 perbandingan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna menurut kelompok umur didapatkan perbedaan pada PF2 ($p=0,22$) dan CF ($p=0,000$).

Berdasarkan 2 bukti diatas maka H_0 ditolak atau H_1 diterima, dengan demikian hipotesis penelitian ini teruji.

Kekurangan penelitian ini adalah waktu pengambilan data tentang pengaruh radioterapi eksterna terhadap penderita sebaiknya dilakukan tidak hanya sebelum dan sesudah tindakan radioterapi saja, melainkan perlu dilakukan pengambilan data sebelum radioterapi, saat menjalani radioterapi, dan setelah radioterapi. Sehingga akan didapatkan data yang lebih akurat lagi mengenai dampak radioterapi terhadap kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III. Kekurangan penelitian ini adalah jumlah sampel penelitian yang hanya mencukupi jumlah minimal untuk suatu penelitian mengenai pengaruh radioterapi eksterna terhadap kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

5.1.1 Simpulan Umum

Radioterapi eksterna menyebabkan perubahan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III.

5.1.2 Simpulan Khusus

1. Karakteristik penderita KNF yang menjadi subjek penelitian lebih banyak ditemukan pada laki-laki, usia dekade 4-5, tingkat pendidikan terbanyak SD, dan stadium terbanyak adalah stadium III.
2. Radioterapi eksterna pada penderita KNF WHO tipe III di penelitian ini menyebabkan perburukan kualitas hidup setelah 4 minggu pasca radioterapi eksterna.
3. Dari 15 domain yang ada, domain yang paling signifikan mengalami penurunan adalah QL2 dan PF2, dengan nilai $p=0,000$. QL2 menggambarkan bagaimana penderita menilai kesehatan dan kualitas hidupnya secara keseluruhan dalam 7 hari terakhir.
4. Tidak terdapat perbedaan perubahan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna antara kelompok penderita KNF WHO tipe III laki-laki dan perempuan.

5. Perbedaan tingkat perubahan kualitas hidup pasca radioterapi eksterna antara kelompok penderita KNF WHO tipe III berdasarkan kelompok umur menunjukkan perbedaan pada domain PF (*physical functioning*) dan CF (*cognitive functioning*). Perburukan terbesar pada kelompok umur 60-64 tahun.
5. Perubahan kualitas hidup pasca radioterapi pada penderita KNF WHO tipe III berdasarkan tingkat pendidikan tidak menunjukkan perbedaan bermakna
6. Perubahan kualitas hidup penderita KNF WHO tipe III pasca radioterapi berdasarkan stadium tumor tidak terdapat perbedaan bermakna.

5.2 Saran

1. Diperlukan suatu teknik radioterapi eksterna IMRT (*Intensity modulated Radiotherapy*) yang dapat mempersempit luas permukaan paparan radioterapi sehingga jaringan sehat yang terlibat semakin sedikit.
2. Diperlukan penjelasan kepada penderita KNF yang akan menjalani radioterapi eksterna bahwa prosedur tersebut akan memberikan efek samping sehingga penderita akan lebih siap menjalaninya.
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai kualitas hidup penderita tumor ganas kepala dan leher pasca radioterapi eksterna menggunakan kuesioner-kuesioner dan parameter lain sehingga akan didapatkan informasi yang lebih luas tentang kualitas hidup penderita tumor ganas kepala dan leher pasca radioterapi eksterna.

4. Perlu dilakukan pemeriksaan pasca radioterapi eksterna terhadap keadaan hygiene oral dan keadaan gigi geligi penderita untuk menilai kembali efek samping yang terjadi seperti mucositis pasca radioterapi eksterna.
5. Diperlukan penilaian status gizi penderita KNF WHO tipe III pasca radioterapi eksterna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Argiris A, Eng C. 2004. *Epidemiology, staging, and screening of Head and Neck Cancer*. New York, Boston, academic Publisher : 203-18.
2. Coninglo JU, netterville JL. 2006. Byron J Bailey. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, *Principles of radiation Oncology*. Lippincot Company Philadelphia : 1192-218.
3. Armiyanto. 2004. Tesis Pemeriksaan Immunoglobulin A Terhadap Virus Epstein Barr Spesifik Untuk “*Viral Capsid Antigen dan Early Antigen*” pada Karsinoma Nasofaring. Hlm:2-3. Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok- Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
4. Sumardhika. 2013. Pengaruh Madu topikal Terhadap Perbaikan Kerusakan Kulit Leher Pasca radioterapi Karsinoma Nasofaring, hlm. 3-4 Tesis akhir Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.
5. SusworoR. 2007. Radioterapi: Dasar-dasar Radioterapi dan Tatalaksana Radioterapi Penyakit Kanker, UI Press: 25-31.
6. Fallowfield Lesley. 2009. *What is Quality of Life?* Harvard Medical Communications fifth edition.
7. Mahjoubi. 2012. *Health And Quality of Life Outcome* :136-139.
8. EORTC QLQ-C30. 2001. Scoring manual, third edition.
9. Afif. R. 2004. Kualitas Hidup Penderita Karsinoma nasofaring Pascaterapi. Perbandingan Antara yang Mendapat Radioterapi dengan Kombinasi Radioterapi dan Kemoterapi.,hlm. 25-34. KaryaAkhir, Bagian Ilmu Penyakit Telinga Hidung dan Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
10. Sarah J Lovell. 2005, *Impact of Dysphagia on Quality of Life in Nasopharyngeal carcinoma*. Head and neck Willey Interscience: 864-71.
11. Graff Pierre, Lapeyre Michel, Desandes Emmanuel. 2007. *Impact of Intensity-Modulated Radiotherapy On Health Realted Quality of Life For*

- Head And Neck Cancer Patients: Matched-Pair comparison With Conventional Radiotherapy*, Journal of Radiation Oncology Biology Physics:1309-17.
12. Yang Ning. 2011. *Weight loss during Radiotherapy for Nasopharyng Carcinoma: a Prospective study in northern China*. Nutrition and Cancer : 873-79.
 13. WiteM,Neil H. 2006. *Nasopharyngeal Cancer*. Dalam: Bailey G, Penyunting. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Edisi. Philadeplhia: Lippincott William & Wilkins,: 350-78.
 14. ChanA, Johnson P. 2002.*Nasopharyngeal Carcinoma*. Ann Oncol.:1007-15
 15. K. J. Lee. 2003. *Essential Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 8th edition, The McGraw-Hill Companies, Inc, USA: 422-438.
 16. Videtic, G.M.M, Vassil, A.D. 2011. *Handbook of Treatment Palnning in Radiation Oncology*, Demos Medical Publishing,: 130-38.
 17. Henk. 2006. JM. *Principles of Head and Neck Radiotherapy. Principles and Practice of Head and Neck oncology*. Martin-Dunitz:120-40.
 18. Halperin. 2007. E.C, Perez, C.A, Brady, L.W, *Principles and Practice Radiation Oncology*, fifth edition, Lippincott Williams & Wilkins: 89-95.
 19. Shahla Kakoei. 2008. *Xerostomia After radiotherapy and Its Effect on quality of Life in head and Neck Cancer patients*. El sevier: 214-18.
 20. Standar Pelayanan radioterapi tumor ganas kepala dan leher di Subbagian Radioterapi RSHS. 2002. In: RSHS BR,editor. Bandung: Perhimpunan Onkologi Radiasi Indonesia.
 21. Hansen, E.K, Roach, M. 2010. *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology*,2nd ed., Springer: 76-83.
 22. Underbrink, M. PouA,QuinnJr.FB, Ryan. 2003. M W. *The Principles of Radiation Oncology*.
 23. Rapidis D Alexander. 2012. *Complication from radiation Therapy*, IFHNOSS.
 24. De Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ. 2008. *Sociodemographic Factors and*

- Quality of Life as Prognostic Indicators in Head and Neck Cancer.*
European Journal of cancer :332-339.
25. Gazda MJ, Coia. 2003. *Principles of radiation therapy.* The Oncology Group. New York : 9-19.
 26. Brunner. 2003. *Epidemiological and Etiological Factors Associated with Nasopharyngeal Carcinoma.* ICMR Buletin.: 19-25.
 27. Wu Yong, Hu Han Wei, Xia Fei Yun. 2006. *Quality of Life of Nasopharyngeal Carcinoma Survivors in Mainland China.* Quality of Life Research. Springer: 779-85.
 28. Bruno, Correi da silva. 2006. *Oral Complications of Radiotherapy in The Head and Neck.* Brazilian Journal of Otolaryngology 72 (5) : 134-41.
 29. W Jerome. 2003. *Evaluation of Patient with Advance Cancer Using The Karnofsky Performance Status.* American Cancer Society : 9-19.
 30. Cannon T, zannation AM, Lai V. *Nasopharyngeal carcinoma in young patients: a systemic review of racial demographics.* Laryngoscope.; 116(6):1021-6.
 31. Janaki et all. 2006. *Magnitude of Fatigue in Cancer Patients Receiving Radiotherapy and Its Short term Effect on Quality of Life.* Cancer Journal India. Vol.6: 207-11.
 32. Chang YC, Chen SY, Lui TT. 2003. *Dysphagia in Patiens with Nasopharyngeal Cancer After Radiation Therapy: a Videofluoroscopic Swallowing Study.* Dysphagia :135-43.
 33. Kurniawati. 2009. *Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring.* Tesis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.:25-32.
 34. Walker Alan. 2005. *Understanding Quality of Life in Old Age.* McGraw NewYork USA : 7-12.
 35. Akinyemi. 2010. *Gender Perspective in self assessment in Quality of Life,* Journal of Comparative research in Anthropology and Sociology : 107-120.

36. Rechtweg JS, Moinuddin R, Houser RM, Mamikoglu B, Corey JP. 2009. *Quality of life in treatment of Nasopharyngeal Carcinoma with Radiotherapy and Chemotherapy*.114 : 806–10.
37. Harari. 2009. *Functional Preservation and Quality of Life in Head and Neck Radiotherapy*. Spinger : 57-73.
38. Award M.A.,Denic S., 2008. *Validation of The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaires for Arabic Speaking Population*. Ann. New York.: 146-154.
39. Bastiana. 2012. Identifikasi Faktor-faktor Yang Berpengaruh Pada Kualitas Hidup dan Tingkat Depresi Penderita KarsinomaNasofaring di Kota Makassar. Tesis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.:30-43.
40. Chan. 2005. *Nasopharyngeal Carcinoma*. In: Patholgy and Genetics Head and Neck Tumour. WHO Classification of Tumours. IARC Press.:85-87.
41. Senkal H.A. 2012. *The Validity and Reliability of Turkish Version of The Washington Quality of Life Quality of Life Questionnaire for Patients with Head and Neck Cancer*, American Journal of Otolaryngology-Head and Neck surgery.:417-26.
42. Alber. J. 2007. Handbook of Quality of life in The Enlarged European Union. Routledge Taylor&Francis Group :162-67.
43. Feuerstein. M. 2007. Handbook of Cancer Survivorship. Springer. :43-49.
44. Winkel. P, Zhang. 2007. Statistical Development of Quality in Medicine. John Wiley & son Ltd.
45. Wasserman. D, Bickenbach. 2005. Quality of Life And Human Difference. Cambridge.