



CASE REPORT : RADIOTERAPI PADA KARSINOMA PALATUM DURUM

Robertus Suryoseto^a, Shahnilna Fitrasha B^b

^a Kedokteran /Kedokteran Umum, robertussurjoseto@umj.ac.id, Universitas Muhammadiyah Jakarta
^b Sekolah Pascasarjana / Sistem Informasi, shahnilnafit@gmail.com, Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

An 64 –year-old male notice a tumor on the palate. Physical examination revealed a 6x5 cm exophytic tumor on the right side of the hard palate. The lesion extended posteriorly to involve the anterior part of the soft palate, laterally onto the right upper alveolar ridge, medially approaching the mid line, and anteriorly to the level of the first pre molar right . There was no palpable adenopathy in the neck. A CT scan confirmed the physical findings and also showed involvement of the floor of the maxillary sinus with bone destruction. A biopsy showed moderated to bad differentiated SCC. Stage T4aN0M0. OS reject underwent a left intra oral palatotomy and maxillectomy. OS agree to undergo chemotherapy, but after only 3 cycles OS was unable to continue therapy because the side effects were severe, OS felt his weight lost 15 kg because food could not enter, then OS was sent to the radiotherapy department to immediately undergo radiation. OS received radiotherapy with 3D conformal, EBRT with chemo for T4a doses are 2 Gy/ fx, to 66 Gy, field cover the primary with 2 cm margins. Dose limitations: Spinal cord maximum dose \leq 45 Gy . Brain stem maximum dose \leq 54 Gy, Keep 50% of the volume of each parotid \leq 20 Gy (if possible) and mean dose $<$ 26 Gy, Mandible maximum point dose \leq 70Gy. The results of follow-up OS with physical examination and CT scan 2 months and 1 year 5 months after radiation concluded that the completed response and side effects can be tolerated well.

Keywords: hard palate tumor, radiotherapy

Abstrak

Seorang laki-laki berusia 64 tahun merasakan adanya tumor di langit-langit mulut. Pemeriksaan fisik menunjukkan tumor eksofitik berukuran 6x5 cm di sisi kanan palatum durum. Lesi meluas ke posterior hingga bagian anterior langit-langit lunak, ke lateral ke alveolar kanan atas, mendekati garis tengah, dan ke anterior ke tingkat pra-molar kanan pertama. Tidak ada adenopati teraba di leher. CT scan mengkonfirmasi temuan fisik dan juga menunjukkan keterlibatan dasar sinus maksilaris dengan kerusakan tulang. Biopsi menunjukkan SCC berdiferensiasi sedang hingga buruk. Stadium T4aN0M0. OS menolak menjalani palatotomy intra oral kiri dan maksilektomi. Ia setuju untuk menjalani kemoterapi, namun baru 3 siklus OS tidak sanggup melanjutkan terapi karena efek samping nya berat, OS merasakan berat badannya turun 15 kg karena makanan tidak bisa masuk, kemudian ia dikirim ke bagian radioterapi untuk segera menjalani radiasi. OS mendapat radioterapi dengan konformal 3 D, EBRT dengan fraksinasi 2 Gy / fx, dosis total 66 Gy, penutup lapang primer dengan margin 2 cm. Batasan dosis: Dosis maksimum sumsum tulang belakang \leq 45 Gy. Dosis maksimum batang otak \leq 54 Gy, Dosis volume tiap parotid \leq 20 Gy (jika memungkinkan dipertahankan 50 %) dan dosis rata-rata $<$ 26 Gy, Dosis titik maksimum rahang bawah \leq 70Gy. Hasil follow up OS dengan pemeriksaan fisik dan CT scan 2 bulan dan 1 tahun 5 bulan setelah radiasi disimpulkan respon lengkap dan efek samping dapat di toleransi dengan baik.

Kata Kunci: tumor palatum durum, radioterapi

1. PENDAHULUAN

Radioterapi pada karsinoma langit – langit keras yang telah dilaporkan oleh beberapa peneliti, selama ini menunjukan hasil terbaik untuk kanker kepala dan leher, termasuk rongga mulut (1). Karsinoma langit-langit keras adalah neoplasma yang jarang terjadi dan sebagian besar hasil penelitian menunjukan bahwa pasien yang dirawat lama dengan teknik berbeda karena letaknya merupakan campuran antara langit –

Received Agustus 30, 2021; Revised September 2, 2021; Accepted September 22, 2021

langit lunak dan alveolus (2). Campuran letak ini menyebabkan interpretasi hasil yang sulit dan penelitian yang hanya melihat karsinoma langit – langit keras biasanya kecil. *Case report* ini akan membahas tentang hasil *follow up* OS karsinoma palatum durum di Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan, Jakarta Timur yang merupakan pasien berusia 64 tahun dan telah di radiasi *full-dose*.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Metodologi yang digunakan pada *case report* ini adalah menggunakan metode *follow up* pasien secara retrospektif yang menggunakan metode *cross sectional*. Metode *cross sectional* merupakan metode dengan melakukan observasi atau pengukuran data variabel bergantung (dependen) dan variabel tidak bergantung (independen) hanya satu kali di dalam satu saat (3). Data akan yang didapatkan dari salah satu pasien di bagian Radiologi RSUP Persahabatan yang berusia 64 tahun dengan keluhan utama yaitu benjolan di langit – langit mulut sejak 4 bulan sebelumnya, bengkak dan tidak nyeri. Keunggulan metode ini antara lain mudah dilaksanakan, relatif murah, menghasilkan angka prevalensi dan dapat mengamati banyak variabel (4).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil

Seorang laki-laki berusia 64 tahun datang ke poliklinik Radioterapi RSUP Persahabatan Rawamangun Jakarta Timur pada tanggal 5 Februari 2019 dengan keluhan utama benjolan di langit-langit mulut sejak 4 bulan sebelumnya, bengkak tidak terasa nyeri.

Orang sakit (OS) mula-mula berobat ke poli gigi Bedah Mulut dan direncanakan operasi, tetapi gagal dua kali karena penurunan angka leukosit, selanjutnya benjolan pada OS semakin membesar dan OS mengeluh sulit untuk bernafas dan menelan kemudian OS dirujuk ke poli Bedah Tumor dan direncanakan operasi maksilektomi, setelah dijelaskan pengaruh OS sesudah operasi OS menolak operasi dan hanya dikerjakan *biopsy* pada tanggal 15-11-2018.

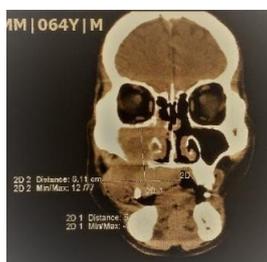
Pengobatan OS dilanjutkan dengan kemoterapi, setelah kemoterapi 3 kali, OS mengalami efek samping yang berat yaitu badan panas dingin. Tidak nafsu makan, sulit dan nyeri makan yang menyebabkan penurunan berat badan secara drastis sebanyak 15 kg yang sebelumnya adalah 70 kg menjadi 55 kg sehingga kemoterapi tidak dilanjutkan dan OS dikirim ke bagian radioterapi.

Tidak ada riwayat keluarga yang menderita penyakit seperti ini. OS bekerja sebagai dokter, Tidak ada riwayat merokok, tidak ada riwayat mengkonsumsi alkohol.

Pada pemeriksaan keadaan umum OS tampak agak lemah, sesudah menjalani kemo terapi 3 siklus dan mengalami penurunan kesehatan sehingga kemo terapinya dihentikan, berat badan menurun 15 kg, kesadaran *compos mentis*, Tensi 120/80 mmHg, temperatur 36oC, nadi 80x/menit, frekuensi nafas 20x/menit.

Pada pemeriksaan rongga mulut tampak massa di palatum durum sisi kanan berwarna kemerahan dengan diameter 6x5 cm, permukaan tidak rata, kenyal, terfiksir, dirasakan nyeri di tempat perdarahan, OS pernah mengalami perdarahan hebat di tempat tumornya sampai Hbnya turun menjadi 10g/dl dan harus ditransfusi. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik OS didiagnosis dengan hasil *biopsy* menunjukkan karsinoma sel skuamus tidak berkeratin dan berdeferensiasi sedang sampai buruk.

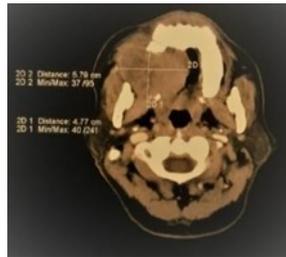
Hasil pemeriksaan CT Scan kepala dan leher (Gambar 1,2,3) menunjukkan tumor yang berasal dari rongga mulut telah mendestruksi palatum durum dan dasar sinus maxilla kanan serta lateral kavum nasi., tidak dijumpai pembesaran kelenjar getah bening leher.



Gambar 1. CT scan sebelum radiasi kepala dan leher penampang coronal 4-10-2018.



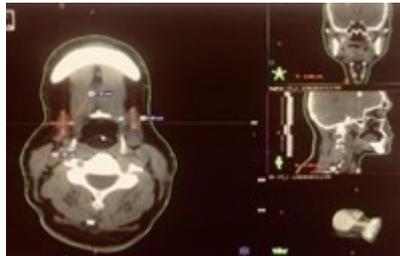
Gambar 2. CT scan sebelum radiasi kepala dan leher penampang sagittal 4-10-2018.



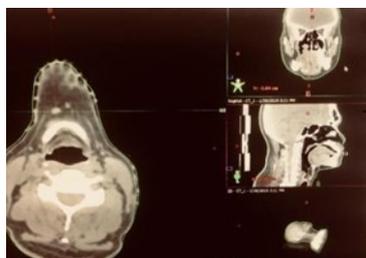
Gambar 3. CT scan sebelum radiasi kepala dan leher penampang axial 4-10-2018.

Rontgen thoraks dalam batas normal. Berdasarkan itu ditegakkan diagnosis OS Karsinoma Sel Skuamosa Palatum Durum berdiferensiasi sedang sampai buruk, tidak berkeratin stadium IVa (T4aN0M0), OS lalu direncanakan untuk dilakukan radioterapi. Sebelum direncanakan radiasi, OS dikonsulkan dulu ke bagian gigi untuk perawatan kesehatan gigi.

Setelah persiapan selesai dan hasil pemeriksaan darah tepi dalam batas normal, direncanakan radiasi dengan sebelumnya dilakukan pemeriksaan CT simulator dengan *fiksasi thermoplasty head and neck*, CT simulator selain ditemukan gambaran gross tumor di daerah palatum dan *right upper alveolar ridge* juga dijumpai beberapa pembesaran kelenjar getah bening di daerah *sub mandibular dan digastrica* (Gambar 4 & 5)



Gambar 4. CT scan saat simulator ditemukan Limfadenofati region *sub mandibular bilateral* 30-1-2020.



Gambar 5. CT scan saat simulator ditemukan Limfadenofati region *digastrica bilateral* 30-1-2020.

Pada saat CT simulator, terlihat adanya pembesaran KGB di leher region digastrica bilateral sehingga N1, maka stadiumnya adalah T4N1. Dosis pada *high risk clinical target volume* CTV 59.4 or CTV 60) ditunjukkan pada tumor bed dan KGB bilateral level I – V).

Dosis yang diberikan dengan dasar terapi radiokemo dan stadium T4 dan N+ maka ditentukan fraksinasi 2Gy/fraksi dengan dosis total 66 Gy.

Ditentukan organ berisiko antara lain adalah bulbus *oculi*, lensa optikum, nervus optikum, chiasma optikum, parotis, batang otak, spinal cord dan mandibular.

Pembatasan dosis untuk organ berisiko adalah Dosis maksimum sumsum tulang belakang ≤ 45 Gy. Dosis maksimum batang otak ≤ 54 Gy, Dosis volume tiap parotis ≤ 20 Gy (jika memungkinkan dipertahankan 50 %) dan dosis rata-rata <26 Gy, Dosis titik maksimum rahang bawah ≤ 70 Gy.

Gambar 6 dibuat perincian dari perhitungan *dose volume histogram* sehingga tumor dengan parameter CTV dan PTV mendapatkan dosis optimal antara 95 sampai 107 % yaitu rata-rata sebanyak 6574 cGy (99,6%) untuk CTV dan 6521 cGy(98,8%) untuk PTV. Untuk dosis di organ berisiko kecuali parotis kanan yang mendapatkan dosis actual 5597 cGy ($N \leq 2000$ cGy) dan yang lainnya masih dalam batas toleransi (Gambar 6 & 7).

Structure	Volume (cc)	Max Dose (Gy)	Dose 50% (Gy)	Dose 25% (Gy)	Dose Type	Actual Dose (Gy)	Max Dose (Gy)
LEPRA	2.38	634.0	174.1	684.0	Eye Dose	11.00	124.00
LEPRA	2.38	654.0	192.2	672.0	Eye Dose	11.00	146.00
SPPTL_R	1.39	690.0	132.2	443.0	Eye Dose	14.00	130.00
SPPTL_L	1.38	670.0	151.1	423.0	Eye Dose	14.00	152.00
CHIASMA OPTIC	0.36	598.0	151.9	129.0	Eye Dose	14.00	209.00
CTV LADDER	650.33	2063.0	1718.0	1674.0	Eye Dose	145.36	145.36
PTV LADDER	650.44	2177.0	1718.0	1652.0	Eye Dose	144.12	144.12
MANDIBUL	20.37	742.1	653.1	559.1	Eye Dose	54.0	142.00
PAROTIS_R	18.15	4122.0	673.2	559.2	Eye Dose	55.0	139.00

Gambar 6. Penentuan dosis di GTV, CTV, PTV dan nama nama organ berisiko



Gambar 7. Distribusi dosis radiasi di masing – masing organ dan kurva dose volume histogram

Kemoterapi diberikan sebelum radiasi dengan *cisplatin* 1500 mg dan 5FU 1500mg diberikan setiap 3 minggu sebanyak 3 siklus.

OS setiap radiasi 5 x akan selalu dikontrol efek radiasi baik ukuran tumor maupun efek samping yang ditimbulkan serta kemungkinan perubahan set up geometric di lapangan penyinaran, berikut

Gambar tabel jadwal radiasi menunjukkan bahwa selama radiasi OS tidak pernah absen kondisinya dapat mentoleransi efek samping radiasi, epid dilakukan pada tanggal 8 -2-2019, radiasi dimulai pada tanggal 8-2-2019 dan selesai 27-3-2019(Gambar 8 & 9).

Gambar 8. Tabel radiasi 1

Gambar 9. Tabel radiasi 2

Saat control 2 bulan setelah radiasi, OS merasakan hilangnya semua keluhan berat akibat akibat tumor yaitu sulit bernafas dan tidak dapat menelan dan juga membaiknya keluhan akibat radiasi berupa mulut kering, Gigi sebelum dilakukan sinar memang ada yang caries dan sesudah sinar tidak bertambah, bagian luar kulit yang sebelumnya berwarna hitam sekarang telah berganti dan terlihat dari luar bekasnya sedikit berwarna keputihan.

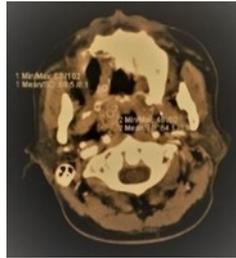
Kemudian OS dilakukan pemeriksaan CT scan pada tanggal 8-5-2019 yang hasilnya menyatakan bahwa tidak dijumpai lagi masa tumor maupun pembesaran kelenjar getah bening (Gambar 10). Terdapat sedikit kelainan yang menunjukkan tanda sinusitis ethmoidalis dan maxilaris bilateral dan selanjutnya disarankan untuk kontrol juga dibagian spesialis THT (telinga hidung dan tenggorokan) (Gambar 10, 11, 12).



Gambar 10. CT scan sesudah radiasi kepala dan leher penampang coronal 8-5-2019.

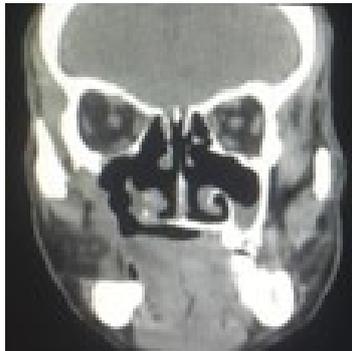


Gambar 11. CT scan sesudah radiasi kepala dan leher penampang sagital 8-5-2019.



Gambar 12. CT scan setelah radiasi kepala dan leher penampang axial 8-5-2019.

Saat *control* 1 tahun 5 bulan setelah radiasi, OS tidak lagi merasakan keluhan adanya tumor, mukosa pada mulut terasa licin, saat menelan terasa lancar, bernafas terasa lega. Kemudian OS dilakukan pemeriksaan CT scan pada tanggal 14-8-2020 yang hasilnya menyatakan bahwa tidak dijumpai lagi masa tumor maupun pembesaran kelenjar getah bening, sinusitis minimal di sinus maxilaris kiri (Gambar 13, 14, 15).



Gambar 13. CT scan sesudah radiasi kepala dan leher penampang coronal 14-8-2020



Gambar 14. CT scan sesudah radiasi kepala dan leher penampang sagital 14-8-2020



Gambar 15. CT scan sesudah radiasi kepala dan leher penampang axial 14-8-2020

Pada Gambar 16 & 17 merupakan rekonstruksi tiga dimensi yang melihatkan distruksi tulang di maksila kanan dari tampilan sisi kanan dan depan yang memperlihatkan tidak adanya aktivitas dari tumor kembali dan destruksi tidak bertambah banyak dibanding sebelum dilakukan radiasi.



Gambar 16. Rekonstruksi tiga dimensi terlihat distruksi tulang di maksila kanan dari tampilan sisi kanan.



Gambar 17. Rekonstruksi tiga dimensi terlihat distruksi tulang di maksila kanan dari tampilan depan.



Gambar 18. Pemeriksaan langsung pada rongga mulut terlihat langit – langit keras telah tertutup jaringan epitel dan tidak terlihat lagi adanya tumor,dinding atas dari rongga mulut.

Pada Gambar 18, merupakan pemeriksaan langsung pada rongga mulut pasien 64 tahun yang telah menjalani radiasi dan memperlihatkan bahwa mukosa di daerah langit – langit keras telah sembuh dan tertutup jaringan epitel yang tidak menunjukkan kembali adanya tumor pada dinding atas rongga mulut.

3.2 Pembahasan

Telah dilaporkan kasus seorang OS laki – laki usia 64 tahun dengan diagnosis karsinoma sel skuamosa palatum durum (tidak berkeratin dan berdeferensiasi sedang sampai buruk) IVa (T4aN0M0) dengan tindakan radioterapi. Terapi terbaik adalah dengan kemoterapi diberikan dosis sebanyak 2 Gy/fx hingga 70 Gy (5). Pada kasus ini, seharusnya, OS mendapatkan kemoterapi sebanyak 6 siklus, namun dikarenakan OS tidak tahan dengan kemoterapi yang diberikan maka OS hanya mendapatkan kemoterapi 3 siklus dan dilanjutkan radioterapi dengan dosis 2 Gy/fx hingga 66 Gy. OS hanya menjalani radioterapi sebanyak 66 Gy yang seharusnya 70 Gy dikarenakan organ yang beresiko hanya mentoleransi sebanyak 66 Gy saja.

Hasil perhitungan TPS (*Treatment Planning System*), kelenjar parotis kanan mendapatkan radiasi melebihi dosis toleransi, namun secara rata – rata bila dihitung bersamaan dengan parotis sebelah kiri, dosis rata – rata masih dapat ditorelansi. Sehingga, efek samping berupa mukositis dan xerostomi masih dapat ditoleransi oleh OS dengan baik dan OS dapat menjalani radiasi dengan rutin dari awal hingga akhir tanpa berhenti sama sekali dan memungkinkan untuk mendapatkan hasil radiasi yang optimal.

Hasil follow up OS saat kontrol 2 bulan dan 1 tahun 5 bulan setelah radiasi, tidak ditemukan kembali masa tumor (*complete respond*) dan efek samping yang dirasakan oleh OS (*tolerable*)

Menurut penelitian Binahmed et al, 2008, Rata – rata Usia dari populasi penelitian adalah 72,8 tahun dan 67% adalah perempuan dengan tingkat penggunaan tembakau sebesar 50%. Empat puluh satu persen menderita penyakit stadium I atau II, 51% stadium III atau IV. Pengobatan termasuk radioterapi sebagai modalitas tunggal (13,5%),

pembedahan (38%), pembedahan dan radioterapi (24%), dan pengobatan paliatif (24%). Kekambuhan lokal diamati pada 10 pasien dengan 6 gagal di situs utama. Kelangsungan hidup absolut dan bebas penyakit pada 5 tahun masing-masing adalah 33% dan 62% (6).

Kelangsungan hidup bebas penyakit selama 5 tahun adalah 82% untuk stadium I dan II dan 48% untuk stadium III dan IV ($P = .056$). Tidak ada pasien yang diobati dengan radioterapi sebagai modalitas pengobatan tunggal yang bertahan hidup 5 tahun. Kelangsungan hidup bebas penyakit untuk pasien yang diobati dengan pembedahan, dan pembedahan ± radioterapi, masing-masing adalah 69% dan 73% pada 5 tahun ($P = .001$) (6).

Pada *case report*: radioterapi pada karsinoma palatum durum, OS berjenis kelamin laki-laki umur pada saat didiagnosa adalah 64 tahun, tidak pernah merokok dan berada pada stadium IVa. Terapi yang dikerjakan OS adalah kemoterapi 3 siklus dilanjutkan dengan radiasi.

Penelitian yang dilakukan oleh Mourouzis et al, 2010, secara retrospektif mempelajari 17 pasien dengan karsinoma sel skuamosa (SCC) dari gingiva rahang atas, alveolus, dan palatum durum yang dirawat selama periode 7 tahun (2000-2007) untuk menyelidiki apakah diseksi leher selektif dibenarkan pada tahap awal. Empat pasien datang dengan metastasis di leher, dan semuanya berkembang menjadi rekurensi dini di leher, dengan prognosis buruk. Dari 13 pasien yang awalnya tidak memiliki tanda metastasis, dua berkembang menjadi metastasis regional dalam 18 bulan pertama pengobatan awal. Kanker skuamosa pada gingiva maksila, alveolus, dan palatum durum harus ditangani secara agresif, dan diseksi leher elektif harus dipertimbangkan karena tingginya risiko metastasis tersembunyi. Studi prospektif sulit dilakukan karena jaranganya tumor (7).

Pada *case report*: radioterapi pada karsinoma palatum durum, tidak dikerjakan diseksi kelenjar dikarenakan KGB (kelenjar getah bening) yang ditemukan berukuran kecil yaitu 1.33 x 1.68 cm, sehingga pada follow up dengan CT scan 2 bulan dan 1 tahun 5 bulan setelah radiasi KGB tidak terlihat lagi, berarti penanganan radioterapi yang dilakukan tepat waktu (agresif).

Menurut penelitian Jonathan, 2012 menyatakan bahwa dosis total yang diberikan pada kasus sel skuamosa rahang atas yang tidak dapat dioperasi diobati dengan tiga siklus kemoterapi neoadjuvan (cisplatin dan infus 5-fluorourasil 5 hari terus menerus dengan atau tanpa vinblastine intravena) diikuti oleh RT (66 Gy sampai 75 Gy; median, 70 Gy). Hasilnya menunjukkan tingkat respon lebih tinggi terhadap kemoterapi neoadjuvant (8).

Pada *case report*: radioterapi pada karsinoma palatum durum, tidak dikerjakan diseksi kelenjar dikarenakan KGB (kelenjar getah bening) ini menggunakan dosis total yaitu sebesar 66Gy

disesuaikan dengan usia pasien yaitu 64 tahun, kondisi penderita dan dosis maksimal toleransi terhadap kedua organ parotis.

Penelitian yang dilakukan oleh Alzahrani et al, 2020, Pasien dengan kanker rongga mulut sering datang terlambat untuk mencari perawatan medis. Pembedahan biasanya merupakan perawatan awal yang disukai. Namun, reseksi bedah tidak dapat dilakukan dalam banyak kasus dengan penyakit lanjut tanpa berdampak besar pada kualitas kehidupan pasien (9).

Di sisi lain, radioterapi (RT) dan kemoterapi (CT) belum digunakan secara rutin untuk menggantikan operasi pengobatan kuratif atau untuk memfasilitasi operasi sebagai terapi neoadjuvant. Perawatan optimal untuk pasien ini menantang saat menjalani operasi pengobatan tidak memungkinkan (9).

Penelitian ini, bertujuan untuk merangkum pendekatan pengobatan berbasis bukti terbaik yang tersedia untuk pasien dengan kanker rongga mulut stadium lanjut secara lokal. Pembedahan diikuti oleh RT dengan atau tanpa CT adalah standar perawatan lokal karsinoma sel skuamosa rongga mulut lanjut (9).

Pada kasus penyakit yang tidak dapat dioperasi, induksi CT sebelum operasi atau kemoradioterapi (CRT) dapat dilakukan dengan maksud kuratif. Untuk pasien yang tidak dapat dioperasi atau bila operasi diperkirakan akan menghasilkan hasil yang buruk hasil fungsional, pasien mungkin menjadi kandidat untuk CRT kuratif atau RT paliatif dengan fokus pada kualitas hidup (9).

Pada case report: radioterapi pada karsinoma palatum durum dengan stadium lokal lanjut, seandainya dioperasi squealanya akan sulit ditoleransi sehingga OS menolak untuk dilakukan operasi.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Hasil pengamatan dari case report: radioterapi pada karsinoma palatum durum pada *follow up* OS dengan pemeriksaan fisik dan CT scan 2 bulan dan 1 tahun 5 bulan setelah radiasi disimpulkan respon lengkap (*complete*) dan efek samping dapat di toleransi (*tolerable*) dengan baik.

4.2 Saran

Follow up OS menggunakan penelitian lebih lanjut dengan menambah jumlah OS pada kasus yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] C.K Chung and M.E Johns. Radiotherapy in the management of primary malignancies of the hard palate. *Laryngoscope* 1980,90,576-84.
- [2] H. Shibuya, J. Horiuchi, M. Suzuki, M. Amagasa and K. Mashima K. Oral carcinoma of the upper jaw. Results of radiation treatment. *Acta Radiol Oncol*, 1984, 23,331-5.
- [3] A. Ryanto. Aplikasi metodologi penelitian kesehatan. Yogyakarta: Nuha Medika, 2011
- [4] S. Naseh. Keunggulan dan Keterbatasan Beberapa Metode Penelitian Kesehatan. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 1993, 3(1), 157177.
- [5] PNPKNF. Kanker Nasofaring. 2017,(1),6-8.
- [6] A. Binahmed, R.W Nason, A. Hussain, A.A Abdoh, and G.K.B Sándor. Treatment outcomes in squamous cell carcinoma of the maxillary alveolus and palate: a population-based study. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2008,105(6),750-4.
- [7] C. Mourouzis, C. Pratt C, and P.A Brennan. Squamous cell carcinoma of the maxillary gingiva, alveolus, and hard palate: is there a need for elective neck dissection? *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2010. 48(5), 345-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2009.07.012>
- [8] J. Jonathan, K. Beitler, and K. Ang. in *Clinical Radiation Oncology (Third Edition)*. 2012.
- [9] R. Alzahrani, A. Obaid, H. Al-Hakami, A. Alshehri. H. Al-Assaf and R. Adas. Locally Advanced Oral Cavity Cancers: What Is The Optimal Care? *Cancer Control*. 2020, 27(1), 1-11.