

Kualitas Hidup Pasien Karsinoma Nasofaring: Review Naratif

Sekar Mentari¹, Mukhlis Imanto²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Telinga Hidung Tenggorok-Kepala Leher, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Karsinoma Nasofaring (KNF) merupakan karsinoma kepala-leher dengan prevalensi terbanyak di dunia. KNF adalah keganasan dengan karakteristik kompleks yang dapat mempengaruhi keadaan fisik maupun psikis pasiennya dan berkorelasi dengan kualitas hidupnya. Faktor prediktif yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien KNF dibagi dalam 3 karakteristik: karakteristik pasien (usia, ras dan jenis kelamin), karakteristik tumor (lokasi dan stadium) serta karakteristik terapi. Hubungan antara karakteristik KNF baik dari segi pasien (usia dan jenis kelamin), tumor (stadium dan lokasi), maupun modalitas terapi penting untuk diketahui sebagai parameter keberhasilan terapi KNF serta mengetahui gejala yang khusus dirasakan oleh penderita KNF sehingga dapat memudahkan tenaga kesehatan dalam memberikan terapi yang tepat, sesuai dengan karakteristik masing-masing pasien. Penilaian kualitas hidup pasien KNF dapat dilakukan menggunakan instrument kuisioner EORTC QLQ-C30 dan H&N35 yang dapat menilai kualitas hidup melalui 3 aspek utama: skala fungsional, skala gejala dan status kesehatan menyeluruh. Sedangkan pada modul H&N35 dapat menilai kualitas hidup pasien KNF secara spesifik melalui 7 skala gejala khas KNF. Pemberian dukungan sosial sebagai pencegahan kejadian depresi, penegakan diagnosis yang lebih awal, pemilihan terapi yang mutakhir, serta edukasi yang baik kepada pasien mengenai penyakitnya merupakan langkah-langkah yang bisa dilakukan untuk memperbaiki kualitas hidup pasien KNF dan diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas KNF.

Kata kunci: Jenis kelamin, Karsinoma Nasofaring, Kualitas hidup, Usia, Stadium tumor, Terapi

Health-Related Quality of Life in Nasopharyngeal Carcinoma Patient: A Narrative Review

Abstract

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) has high prevalence among head and neck carcinoma. NPC is a complex disease that could affect both patient's physical and psychological condition and correlate with the quality of life (QoL). Predictive factors which affect the patient's life quality are divided into three characteristic. That Characteristics of NPC are individual characteristics (ages, race and gender), tumor characteristics (stage and predilection), and therapy characteristic. Assessment of QoL is important to identify patient's symptom toward the disease and the side effect of therapy specifically for each individual, so the healthcare provider could decide the most suitable therapy based on patient's condition. Assessment of QoL for KNF patient have to use validated questionnaire. Questionnaire EORTC QLQ-C30 and H&N35 are QoL moduls which invented by European Organization for Research and Treatment of Cancer and has been validated on many countries. The EORTC QLQ-C30 modul could assesses life quality of NPC patients based on three primary aspects such as global health scale, functional scale and symptoms scale. Meanwhile, H&N35 modul assesses QoL according to symptoms of NPC specifically such as pain, swallowing problem, problem with eating, problem with sense of taste, speech problem and social contact. Provide social encouragement, early-diagnosed, therapy modality selection and good explanation for patient about their illness could help patient improving their QoL and reducing morbidity and mortality of NPC

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, sex, ages, therapy, tumor staging

Korespondensi: Sekar Mentari, Jl. M. Ali no 15 Way Halim, Bandar Lampung, No. HP: 087888024064, Email: sekarmentari1@gmail.com

Pendahuluan

Karsinoma nasofaring (KNF) adalah karsinoma kepala leher yang banyak ditemukan di seluruh dunia. *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2012 menyatakan sebanyak 87.000 kasus baru kanker nasofaring muncul

setiap tahunnya.¹ Prevalensi tertinggi kanker nasofaring terdapat di Negara China.² Indonesia merupakan salah satu negara dengan angka kejadian KNF yang tinggi.³

KNF tidak seperti karsinoma kepala-leher yang lain, KNF lebih sering menyerang kelompok

usia dewasa muda dan lebih sering berhubungan dengan adanya infeksi virus Epstein-Barr.⁴ Manifestasi klinis dari KNF yang paling sering muncul adalah: perbesaran limfenodi baik unilateral ataupun bilateral, *nasal congesti*, sekresi darah oleh hidung, diplopia, tinnitus, gangguan pada telinga, dan cephalgia, dengan presentasi manifestasi terbanyak adalah gangguan pada telinga.⁵ Gejala-gejala tersebut tidak dirasakan pasien saat stadium awal penyakit, namun seiring berkembangnya penyakit, gejala tersebut mulai nyata dirasakan pasien. Karena hal ini lah lebih dari 40% kasus KNF terdeteksi pada stadium lanjutan.³

KNF adalah karsinoma sel skuamosa yang berpredileksi pada ostium tuba eustachii di dinding lateral nasofaring. Karena lokasi tumor ini berada dekat dengan bagian proksimal basis cranii dan beberapa struktur penting lainnya, terapi primer yang dianjurkan untuk KNF adalah radioterapi, atau bisa dikombinasikan dengan kemoterapi tergantung dengan stadium penyakit. Maka dari itu, terapi operatif bukan merupakan pilihan utama terapi.⁴

Konsensus terbaru yang disampaikan oleh para peneliti dan penyedia layanan kesehatan mengatakan bahwa efikasi terapi suatu penyakit tidak dapat hanya dinilai berdasarkan efek jangka panjangnya, namun juga harus dinilai dari kualitas hidup pasien. Sangat penting dilakukan penilaian kualitas hidup pasien karsinoma kepala-leher karena banyak fungsi vital pada area ini seperti respirasi, menelan, berbicara ataupun penampilan.⁶ Penilaian kualitas hidup pasien KNF harus dilakukan dengan metode yang multidimensional yang mencakup beberapa aspek kehidupan pada pasien seperti aspek fisik, sosial dan emosional. Selain itu pula, alat ukur tersebut harus bisa divalidasi, mudah dimengerti oleh pasien sehingga dapat menilai kualitas hidup pasien se-akurat mungkin.^{5,6}

Kuisiener dari *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) telah digunakan dalam beberapa studi sebelumnya untuk menilai kualitas hidup pasien kanker.⁵ Modul yang digunakan untuk menilai kualitas hidup pasien karsinoma kepala-leher secara spesifik adalah modul H&N35. Modul ini terdiri

dari 7 skala multi-item, yang menilai nyeri pada mulut, masalah menelan, indra perasa, bicara, masalah makan dan kontak sosial. Selain itu juga menilai 11 item tunggal diantaranya masalah pada gigi, membuka mulut, mulut kering, saliva kental, batuk, merasa sakit, penggunaan analgesik, suplemen nutrisi ataupun selang makan, dan juga adanya peningkatan dan penurunan berat badan.^{5,7}

Berbagai karakteristik yang ada pada pasien KNF mulai dari pasien itu sendiri, gejala-gejala yang ditimbulkan oleh penyakitnya sampai terapi yang diberikan dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien tersebut.⁸ Penilaian kualitas hidup pasien KNF dengan menggunakan modalitas yang sesuai diharapkan dapat menggambarkan gejala spesifik yang timbul berdasarkan stadium tumor, sehingga dokter dapat melakukan tindakan pengobatan yang sesuai dan dibutuhkan oleh pasien.

Isi

Karakteristik umum pasien KNF

KNF adalah *non-lymphomatous, squamous-cell carcinoma* yang terjadi di lapisan epitel nasofaring. Neoplasma ini menunjukkan derajat yang bervariasi dan berdiferensiasi dengan predileksi di fosa rosenmuller, bagian posteromedial dari crura medial tuba eustachii.^{4,9}

Pada daerah endemis seperti di China Selatan, KNF adalah suatu penyakit kompleks yang disebabkan karena interaksi antara infeksi kronis Epstein-Barr Virus, faktor lingkungan dan faktor genetik.¹⁰ Madani, Akbar dan Permana (2014) menyebutkan bahwa KNF lebih banyak diderita oleh pria dibandingkan wanita. Perbedaan gaya hidup yang mendasar antara laki-laki dan perempuan seperti kebiasaan merokok dan pengaruh lingkungan kerja dapat mempengaruhi prevalensi kejadian KNF.¹¹ Hal ini juga didukung juga oleh data-data dari berbagai rumah sakit di Indonesia, seperti RS Cipto Mangunkusumo yang menyebutkan bahwa perbandingan penderita KNF antara pria dan wanita adalah 7:3. Sedangkan untuk wilayah provinsi Lampung sendiri, menurut penelitian

yang dilakukan Mentari (2018) 85% penderita KNF yang terdata di RS Abdul Moeloek adalah pria.^{5, 12}

Tidak seperti karsinoma kepala-leher yang lain, karakteristik KNF yang lain adalah KNF lebih sering menyerang usia yang lebih muda.⁴ Pada penelitian yang dilakukan di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2018, 60% pasien KNF berusia ≥ 45 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Faiza (2013), Kurniawati (2013), Chaukar (2009), dan Melani (2013) yang menyatakan bahwa rata-rata pasien KNF berada pada rentang usia dewasa awal sampai dewasa lanjut.^{12,13,14,15,16}

Beberapa penelitian menyebutkan KNF pada stadium lanjut lebih banyak ditemukan. Manifestasi klinis pada KNF jarang dirasakan oleh pasien dan gejala nya tidak terlalu khas. Oleh karena itu, KNF sering terdiagnosis pada saat stadium lanjut.¹⁷ Berdasarkan predileksinya yang berada di dekat basis cranii dan bagian-bagian vital lainnya, pilihan utama terapi KNF bukan operatif melainkan radioterapi. Kemoterapi juga bisa dijadikan kombinasi sesuai dengan stadium penyakitnya. Metode radioterapi yang banyak digunakan saat ini adalah Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).⁴ Seperti penelitian yang dilakukan oleh Bian (2015), Fang (2010), Lopez (2012) dan Guo (2018), pasien KNF sebagian besar diterapi dengan IMRT sedangkan sebagian lainnya masih mendapat terapi 2D-RT atau 3D-RT.^{4,6,18,19}

Kualitas hidup pasien KNF

Faktor prediktif potensial yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pada pasien kanker dibagi dalam 3 karakteristik: karakteristik pasien (usia, ras dan jenis kelamin), karakteristik tumor (lokasi dan stadium) serta karakteristik terapi.²⁰

Wilson dan Clearly dalam Murphy *et al.*, (2007) mengajukan suatu model yang

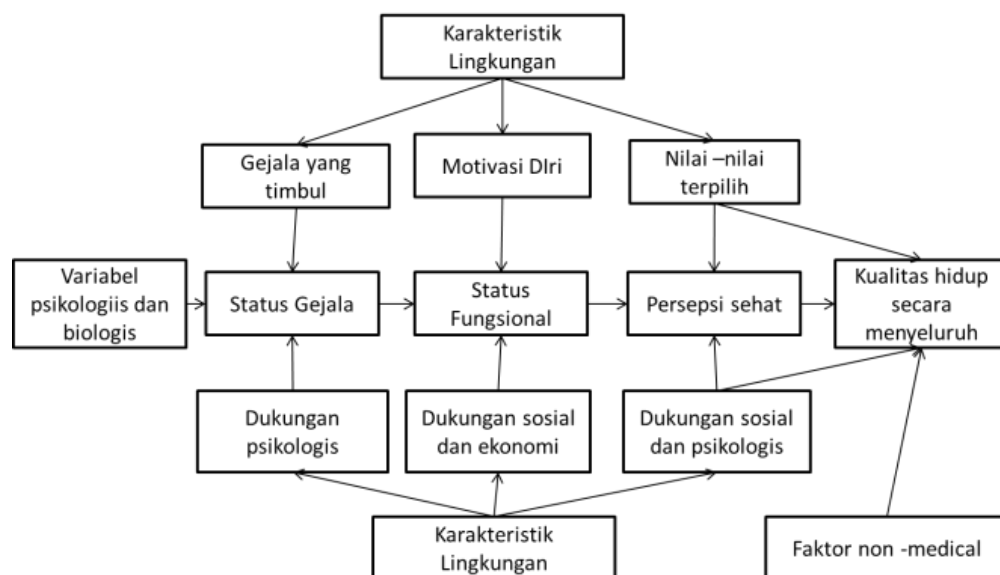
menggambarkan beberapa variabel yang berbeda dapat mempengaruhi kualitas hidup dan bagaimana hubungan diantara satu sama lainnya. Termasuk dalam model ini lima variabel utama yang disebutkan: faktor biologis/psikologis, gejala, status fungsional, persepsi sehat secara keseluruhan, dan kesehatan yang berhubungan dengan kualitas hidup (*Health Related Quality of Life*). Hubungan antar faktor tersebut digambarkan pada gambar 1.²⁰

Kualitas hidup pasien KNF dapat dinilai menggunakan kuisioner yang diterbitkan oleh EORTC, yaitu modul C30 yang dapat menilai kualitas hidup pasien kanker secara umum dan modul H&N35 sebagai modalitas penilaian kualitas hidup pasien karsinoma kepala-leher secara spesifik.⁷

Modul C30 dapat menilai komponen kualitas hidup dalam 3 aspek yaitu: status kesehatan global, status fungsional serta status gejala. Sedangkan dengan QLQ-H&N35, dapat ditemukan status gejala pasien KNF secara spesifik yang dijabarkan dalam 7 skala multi-item, yang menilai nyeri pada mulut, masalah menelan, indra perasa, bicara, masalah makan dan kontak sosial. Selain itu juga menilai 11 item tunggal diantaranya masalah pada gigi, membuka mulut, mulut kering, saliva kental, batuk, merasa sakit, penggunaan analgesik, suplemen nutrisi ataupun selang makan, dan juga adanya peningkatan dan penurunan berat badan.^{7,21}

Hubungan karakteristik pasien KNF dengan kualitas hidup

Berbagai karakteristik pada KNF baik dari karakteristik pasien (usia, ras dan jenis kelamin), karakteristik tumor (stadium dan lokasi) serta karakteristik terapi dinilai dapat mempengaruhi tingkat kualitas pasien.²⁰



Gambar 1. Hubungan Kesehatan Pasien dengan Kualitas Hidup⁸

Salah satu karakteristik pasien yang dapat mempengaruhi kualitas hidup adalah usia. Usia tua merupakan faktor yang mempengaruhi pasien KNF karena dengan adanya proses penuaan dapat menurunkan status fungsional individu tersebut.²² Modalitas terapi yang diberikan kepada pasien KNF juga dapat memperberat penurunan status fungsional tersebut sehingga secara otomatis juga mempengaruhi kualitas hidup pasien KNF.^{23,24}

Jika dikaitkan dengan karakteristik jenis kelamin, kualitas hidup pasien KNF wanita lebih buruk dibandingkan pria. Kualitas hidup yang buruk ini dapat dikaitkan dengan tingginya angka kejadian depresi pada pasien wanita.^{25,26} Pada beberapa penelitian seperti yang dilakukan Taylor (1991), Prastiwi (2013) dan Mentari (2018) disebutkan pasien wanita mempunyai nilai fungsi sosial yang lebih rendah dibandingkan pasien pria. Hal ini dikaitkan dengan adanya dukungan sosial yang dibutuhkan oleh pasien. Dukungan sosial sangat penting dalam mengatasi stress dan depresi akibat penyakit, sehingga kualitas hidup pasien tersebut dapat meningkat.^{12,27}

Karakteristik tumor, baik stadium maupun lokasi tumor sangat berpengaruh pada tingkat kualitas hidup pasien KNF. Pada penelitian yang dilakukan Mentari (2018) didapatkan perbedaan yang signifikan pada fungsi fisik dan fungsi peran antara pasien dengan stadium awal dan lanjut ($p < 0,05$).¹² Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati (2013), Chaukar (2009), dan Hong (2015) yang menyatakan bahwa stadium mempengaruhi fungsi fisik dan fungsi peran pasien KNF.^{14,15,28} Sedangkan jika dikaitkan dengan skala gejala, gejala yang paling dirasakan oleh pasien KNF stadium lanjut dan dapat menurunkan kualitas hidup adalah nyeri dan masalah menelan. Beberapa penelitian sebelumnya seperti yang dilakukan oleh Roger et al (2007), hammerlid and taft (2001), infant-Cossio et al (2009) dan Lopez-Jornet et al (2012) terbukti bahwa terdapat korelasi negative antara stadium tumor dan kualitas hidup pasien. skala poin pada komponen masalah gigi, saliva kental, gangguan perasa, sulit menelan dan merasa sakit didapatkan jauh lebih tinggi pada pasien stadium lanjut.^{6,12}

Penegakan diagnosis yang lebih awal sangat dibutuhkan dalam kasus KNF. Dengan diagnosis yang sudah dapat ditegakkan sejak stadium awal tumor, pemilihan terapi dapat disesuaikan dan outcome terapi menjadi lebih baik.

Pemilihan terapi pada pasien KNF didasarkan pada lokasi tumor dan stadium tumor. Terapi radioterapi diberikan pada stadium awal, kemudian dapat dikombinasikan dengan kemoterapi jika mencapai stadium lanjutan. Penggunaan radioterapi, khususnya radioterapi tradisional, dapat menyebabkan berbagai efek samping.⁴ Efek samping yang paling sering dirasakan adalah xerostomia.^{4,6,18} Pada pasien KNF stadium lanjut, gejala xerostomia jika dinilai menggunakan modul H&N35 mendapat skala poin yang tinggi, sehingga dapat diartikan semakin buruknya kualitas hidup pasien tersebut. Saat ini pemilihan metode IMRT untuk radioterapi dapat meningkatkan kualitas hidup pasien KNF.⁴ Penilaian kualitas hidup pasien selain digunakan untuk mengevaluasi terapi yang sudah berjalan, juga dapat untuk mengetahui gejala yang dirasakan pasien selama menjalani pengobatan.

Pada komponen status kesehatan menyeluruh, beberapa penelitian menyebutkan terdapat perbedaan signifikan pada status kesehatan menyeluruh berdasarkan modalitas radioterapi yang diberikan. Penggunaan IMRT sebagai modalitas radioterapi membuktikan dapat memperbaiki kualitas hidup sampai pada status kesehatan menyeluruh yang baik.^{4,18,29} Komponen status kesehatan menyeluruh jika berdasarkan kuisioner EORTC QLQ-C30 dinilai dengan persepsi pasien KNF itu sendiri. Penilaian akan kesehatan dan kesejahteraan pribadi seorang pasien dengan penyakit kanker dapat dilihat dari dua hal yaitu pengetahuan dan persepsi. Kedua hal inilah yang nantinya akan menentukan bagaimana sikap seorang pasien dalam menilai kesehatan dan kesejahteraannya.³⁰ Sangat penting pasien mengerti tentang penyakitnya, gejala yang akan dirasakan dan efek samping pengobatan agar pasien dapat beradaptasi terhadap penyakitnya dan mempunyai persepsi baik terhadap dirinya.

Ringkasan

KNF merupakan penyakit dengan karakteristik kompleks yang dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Penilaian kualitas hidup pasien KNF penting dilakukan karena kualitas hidup berkaitan erat dengan keberhasilan terapi dan prognosis dari KNF itu sendiri.

Penilaian kualitas hidup pasien KNF dapat menggunakan modalitas tervalidasi, salah satunya adalah modul yang dikeluarkan oleh EORTC. Hubungan antara karakteristik KNF baik dari segi pasien (usia dan jenis kelamin), tumor (stadium dan lokasi), maupun modalitas terapi penting untuk diketahui sebagai parameter keberhasilan terapi KNF serta mengetahui gejala yang khusus dirasakan oleh penderita KNF. Dengan begitu, tenaga medis yang menangani pasien tersebut dapat menentukan terapi yang sesuai untuk pasien tersebut.

Simpulan

Pemberian dukungan sosial sebagai pencegahan kejadian depresi, penegakan diagnosis lebih awal, pemilihan terapi yang mutakhir, serta edukasi yang baik kepada pasien mengenai penyakitnya dapat membantu pasien dalam memperbaiki kualitas hidupnya dan diharapkan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas KNF.

Daftar Pustaka

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, dkk. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2012; 136(5):E359-86.
2. Wei KR, Zheng RS, Zhang SW, Liang ZH, Ou ZX, Chen WQ. Nasopharyngeal carcinoma incidence and mortality in China in 2010. *Chin J Cancer*. 2014;33(8):381-7.
3. Kementrian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Kanker Nasofaring. Jakarta: Komite Penanggulangan Kanker Nasional; 2014.
4. Bian X, Song T, Wu S. Outcomes of xerostomia-related quality of life for

- nasopharyngeal carcinoma treated by IMRT: based on the EORTC QLQ C30 and the H&N35 questionnaires. *Experts Rev. Anticancer Ther.* 2015; 15(1):109-19
5. Adham M, Kurniawan AN, Muhtadi AI, Roezin A, Hermani B, Gondhowiardjo S, dkk. Nasopharyngeal carcinoma in Indonesia: epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin J Cancer.* [internet] 2012 [diakses pada 10 Agustus 2017];31(4):185–96.
6. Pia LJ, Fabio CA, Juan LT, Palazon TT, M. Angeles. Assessing quality of life patients with head and neck cancer in Spain by means of EORTC QLQ-C30 and the QLQ-H&N35, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2012; 40(2012):614-20.
7. Singer S, Arraras JL, Baumann I, Boehm A, Hammerlid E. 2015. Measuring quality of life in patients with head and neck cancer : Update of the EORTC QLQ-H & N Module, Phase III. *Head Neck.* 37(9):1358–67.
8. Murphy BA. 2009. Advances in quality of life and symptom management for head and neck cancer patients. *Curr Opin Oncol.*21(3):242–7.
9. Wei WI, Sham JST. Nasopharyngeal carcinoma. [internet] 2005 [diakses tanggal 9 Agustus 2017];365:2041–54. Tersedia dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15950718>
10. Zeng M, Zeng Y. Pathogenesis and Etiology of Nasopharyngeal. *Nasopharyngeal Cancer Multidiscip Manag.* [internet] 2010 [diakses pada 9 Agustus 2017];X:337. Tersedia dari https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-92810-2_2
11. Madani, DZ., Akbar, N., Permana, AD. 2014. Prevalensi Penderita Karsinoma Nasofaring di Departemen THT-KL FK Unpad/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2010-2014. *University Of Padjajaran Journal.* 2015;1-14
12. Sekar M. Perbedaan Kualitas Hidup Pasien Karsinoma Nasofaring Dengan Karakteristik (Usia, Jenis Kelamin Dan Stadium) Tumor Nasofaring Di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung [skripsi] Lampung: Universitas Lampung; 2018.
13. Shofi F, Sukri RAA. Karakteristik Klinis dan Patologis Karsinoma Nasofaring di Bagian THT - KL RSUP Dr.M.Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2016;5(1):90–6.
14. Kurniawati D, Kuhuwael FG, Punagi AQ. Penilaian Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring berdasarkan Karnofsky Scale, EORTCH QLQ-C30 dan EORTCH QLQ-H&N35. 2013;43(2):110–20.
15. Chaukar DA, Das AK, Deshpande MS, Pai PS, Pathak KA, Chaturvedi P, dkk. Quality of life of head and neck cancer patient : validation of the European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30 and European organization for research and treatment of cancer QLQ-H & N35 in Indian patients. *Indian J Cancer.* [internet] 2005 [diakses pada 9 Agustus 2017];42(4):178–84. Tersedia dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16391435>
16. Melani, W., Sofyan, F. Karakteristik Penderita Kanker Nasofaring di Rumah Sakit H . Adam Malik Medan Tahun 2011. *E-Jurnal FK-USU.* 2011;1(1):1-5
17. Putri EB. Karakteristik Penderita Karsinoma Nsaofaring di Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL FKUP/RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Tahun 2006-2010. [Skripsi]. Universitas Padjajaran: Bandung: 2011
18. Fu-Min F, dkk. Multivariate analysis of quality of life outcomes for nasopharyngeal carcinoma patients after treatment. *Radiotherapy and oncology.* 2010;97(2010);263-9.
19. Shan-Shan Guo, dkk. Pretreatment quality of life as a predictor of survival for patients with nasopharyngeal carcinoma treated with IMRT. *BMC Central.* 2018; 18:114-23.
20. Murphy BA, Ridner S, Wells N, Dietrich M. Quality of life research in head and neck cancer: A review of the current state of the science. *Crit Rev Oncol Hematol.* [internet] 2007 [diakses pada 10 Agustus 2017];62(3):251–67. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17>

- 408963
21. Rahmaeni, Kuhuwael, F, Rahardjo, SP. Validitas dan reliabilitas EORTC QLQ-H&N35 sebagai alat ukur kualitas hidup penderita kanker kepala leher. *ORLI*. 2015;45(2):142-150
 22. Sekar, M. EORTC QLQ-H&N35: Instrumen Penilaian Kualitas Hidup sebagai Penunjang Terapi Karsinoma Nasofaring. *Majority*. 2017;17(1):100-5
 23. Murtiono, W. Pengaruh Radioterapi Eksterna Terhadap Penurunan Kualitas Hidup Penderita Karsinoma Nasofaring WHO Tipe III. [Tesis] Universitas Padjajaran: Bandung: 2013
 24. Quinten C, dkk. The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *EJC*. 2015;51(18):2808–19.
 25. Kaplan, H., Sadock, B. 2015. Mood Disorder. Dalam: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry (Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry) 11th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer. Hlm. 752-831
 26. Suwistianisa, R., Huda, N., Ernawaty, J. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Depresi Pada Pasien Kanker yang Dirawat di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *JOM*. 2015;2(2):1463-73.
 27. Prastiwi TF. 2013. Kualitas Hidup Penderita Kanker. *DCP*. 1(1):21–7.
 28. Hong, J., Tian, J., Han, QF., Ni, QY. Quality of life of nasopharyngeal cancer survivors in China. *Current Oncology*. 2015; 22(3):e142–7.
 29. Stephen WL, dkk. Health-related quality of life in 640 head and neck cancer survivors after radiotherapy using, EORTCH QLQ-C30 dan EORTCH QLQ-H&N35 questionnaires. *BMC Cancer*. 2011; 11:128-38.
 30. Eldeek B. Knowledge, perception, and attitudes about cancer and its treatment among healthy relatives of cancer patients: single institution hospital-based study in Saudi Arabia. *J Canc Educ. Springer Science*. 2014;29(4):772–80.