

Rabdomiosarkoma Pada Anak : Gambaran Klinis di 2 Institusi

Anky Tri Rini Kusumaning Edhy¹, Djajadiman Gatot², Endang Windiastuti², Yanto Ciputra¹

¹ Staf Medik Fungsional Onkologi Anak RS.Kanker "Dharmais" Jakarta, ² Divisi Hematologi- Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM Jakarta.

ABSTRAK

Rabdomiosarkoma (RMS) merupakan keganasan jaringan lunak yang banyak terjadi pada anak umur 1 sampai 5 tahun dan remaja. Sekitar 15 % anak dengan RMS datang dalam keadaan metastasis dan prognosinya tidak ada perbaikan dalam 15 tahun terakhir.

Penelitian ini untuk mengetahui keluaran terapi serta pengembangan selanjutnya Penelitian dilakukan secara retrospektif dari data pada catatan medis 30 pasien yang diterapi di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta bulan Juni 2000 sampai Juli 2006 dan 11 pasien di RS Kanker Dharmais (RSKD), Jakarta bulan Januari 2003 sampai Desember 2007. Data dikumpulkan untuk melihat gambaran klinis dan keluaran terapi.

Terdapat 30 pasien RMS di RSCM tahun 2000-2006 dan 11 di RSKD tahun 2003-2007. Perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1 (RSCM) dan 1:1,7 (RSKD). Kebanyakan menyerang anak umur antara 1 bulan sampai 5 tahun (43,3 % & 43,5 %) dengan median antara 6-7 tahun. Gambaran patologi terbanyak yaitu embrional (70% & 54,5%). Lokasi primer terbanyak pada bagian kepala dan leher (43,3% & 27,3%). Didapatkan stadium lanjut sebesar 80% & 45,5%. Sebagian besar metastasis ditemukan pada sumsum tulang (85,7% & 33,3%). Keluaran terapi didapatkan yang masih dalam terapi 66,7% & 27,3%, meninggal 30% & 18,2% dan *lost to follow up* 3,3% & 54,5%.

RMS kebanyakan didapatkan pada anak umur 1 bulan sampai 5 tahun. Gambaran histologi tipe embrional dan lokasi primer pada kepala dan leher merupakan yang tersering. Pada umumnya, pasien datang dalam stadium lanjut tetapi jika datang pada stadium awal akan memberikan hasil yang lebih baik.

Kata kunci : Rabdomiosarkoma, epidemiologi klinik, keluaran terapi.

ABSTRACT

Rhabdomyosarcoma (RMS) is the most common malignant soft tissue tumor of childhood with ages 1 to 5 years and teen aged. Approximately 15% children with RMS present with metastatic disease and the prognoses have not improved over the last 15 years.

This study was to determine the epidemiological features and to review the treatment results of childhood with RMS. The study was conducted retrospectively on data of medical record of 30 patients treated in Ciptomangunkusumo Hospital (CMH), Jakarta between June 2000 and July 2006 and 11 patients in Dharmais Cancer Center Hospital (DH), Jakarta between January 2003 and December 2007. The data were collected for clinico – epidemiological features and the clinical outcome of the treatment.

There were 30 patients with RMS during 2000-2006 in CMH and 11 patients during 2003-2007 in DH. The male to female ratio was 2:1 in CMH and 1:1,7 in DH. The disease predominately affected children who were varied between age 1 month – 5 years (43,3% & 43,5 %) with a median age of 6-7 years. Histological subtypes, the embryonal variant was the most frequent (70% and 54,5 %). The most commonly affected primary site were head & neck (43,3% and 27,3 %). According to the TNM grouping system, advance staging were (80% and 54,5 %). The most frequent distant metastasis 66,7 % (CHM) and 27,3 % (DH) still in the treatment, 30 % and 18,2 % died, and lost to follow up 3,3 % and 54,5 %.

RMS mostly found in children age 1 month to 5 years. The embryonal histological subtype was the most frequent and the most common primary sites were head and neck. Most patients came an advance staging. If they came with an early stage get a better result.

Key words : Rhabdomyosarcoma, clinico – epidemiological, clinical outcome

ALAMAT KORESPONDENSI

dr. Anky Tri Rini Kusumaning Edhy, SpA
SMF Onkologi Anak RS.Kanker "Dharmais" Jakarta
Jl. S. Parman Kav. 84-86 Slipi Jakarta Barat
Email : anky_tri_rini@yahoo.com

PENDAHULUAN

Rabdomiosarkoma (RMS) adalah kanker jaringan lunak yang sering terjadi pada anak dengan derajat keganasan tinggi dan timbul dari sel-sel mesenkimal primitif yang akan menjadi otot lurik. RMS terjadi kurang lebih 5% dari semua keganasan pada anak.^{1,2}

Angka kejadian di Amerika Serikat diperkirakan ±250 kasus pertahun terdapat tumor padat ekstrakranial. Tumor ini ketiga tersering pada anak setelah tumor Wilm's dan Neuroblastoma.^{3,4}

Didapatkan banyak pada ras kaukasus ±4,3 per sejuta anak dibawah usia 15 tahun. Puncak angka kejadian antara usia 2 - 5 tahun dan masa remaja, lelaki lebih banyak dari perempuan 1,4-1,7 : 1.^{4,5}

Tumor dapat timbul pada semua bagian tubuh kecuali pada tulang. Lokasi tumor primer tersering meliputi daerah kepala & leher, traktus genitourinarius dan ekstremitas.^{4,6}

Dengan adanya terapi kombinasi (kemoterapi, radiasi dan pembedahan) ternyata kesintasan RMS mengalami perbaikan dari 25% pada tahun 1970 menjadi + 75% pada tahun 2001.^{5,7}

Tantangan-tantangan masa depan masih dihadapi meliputi perkembangan kemoterapi yang kurang toksik dan pendekatan baru untuk tumor yang metastasis. Diperlukan peningkatan informasi kepada masyarakat mengenai RMS, sehingga dapat ditemukan dalam stadium dini.

TUJUAN

Untuk mengetahui keluaran serta pengembangan selanjutnya.

BAHAN & CARA

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dari rekam medis 34 pasien anak dengan diagnosis RMS berdasarkan klinis dan hasil gambaran histologi, yang dirawat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM/FKUI, Jakarta selama periode Juni 2000 - Juli 2006 dan dari rekam medis 16 pasien anak yang dirawat di RS Kanker "Dharmais" (RSKD) dengan diagnosis RMS selama periode Januari 2003 - Desember 2007.

Dari 34 pasien di RSCM sebanyak 2 pasien dikeluarkan dari penelitian ini oleh karena hasil biopsi tidak ada dan 2 pasien juga dikeluarkan oleh karena tidak kembali untuk melakukan terapi, sehingga terdapat 30 pasien yang ikut dalam penelitian ini. Dari 16 pasien di RSKD sebanyak 5 pasien dikeluarkan dari penelitian ini oleh karena tidak ada hasil biopsi.

Data yang di kumpulkan meliputi jenis kelamin, usia, tipe histologi, lokasi tumor primer, prosedur biopsi, stadium, lokasi metastasis, terapi dan kondisi akhir pasien. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan yaitu CT Scan, MRI, Bone Marrow Puncture dan bone scan, pemeriksaan ini diperlukan untuk menentukan lokasi tumor primer dan mencari adanya metastasis.

- Stadium :

Stadium yang di gunakan adalah berdasarkan kriteria TNM (Tumor, Node, Metastasis) Tabel 1.

Tabel 1. Stadium berdasarkan kriteria TNM2

Stadium I	: Hanya pada organ atas jaringan asal tumor (T1N0Mo)
Stadium II	: Penyebaran keluar jaringan asal tumor (T2N0Mo)
Stadium III	: Kelenjar getah bening terlibat (T1/T2 N1 Mo)
Stadium IV	: Metastase jauh (T1/T2 N0/N1 M1)

- Terapi :

Pendekatan terapi bervariasi dapat berupa operasi, kemoterapi, radioterapi atau kombinasinya.

Kemoterapi kombinasi yang diberikan adalah vincristin 1.5 mg/m², aktinomisin D 15 ug/kg BB/hari, siklofosamid 300 mg/m² dan adriamisin 60 mg/m². Diberikan tiap 4 minggu dengan lama pengobatan 18 bulan.

- Tindakan bedah dilakukan dengan cara reseksi pada lokasi tumor primer dan bila tidak didapatkan metastasis.

- Radioterapi diperlukan bila terdapat sisa tumor atau metastase setelah operasi. Pasien yang mengalami metastasis dicatat dan dicari lokasi metastasisnya.

- Respons terapi : dikatakan respons terhadap terapi bila didapatkan regresi total dari perkembangan tumor.

Pantauan kondisi akhir: semua pasien di catat kondisi terakhirnya yaitu pasien hidup (masih dalam pengobatan), meninggal dan yang *lost to follow up* (tidak kontrol) dan dicatat penyebab kematiannya.

HASIL

PROFIL EPIDEMIOLOGI KLINIS TUMOR

Tabel 2 menunjukkan profil klinis pasien dan lokasi tumor primer, yaitu didapatkan rasio antara laki-laki dan perempuan 2:1 (RSCM) dan 1:1,7 (RSKD). Di RSCM angka kejadian tertinggi pada kelompok usia 3 bulan-5 tahun sebanyak 13 pasien dengan median usia 6 tahun sedangkan di RSKD angka kejadian tertinggi pada kelompok usia 18 bulan-5 tahun sebanyak 5 pasien dengan median usia 7 tahun. Di RSCM lokasi tumor primer terbanyak pada kepala dan leher sebanyak 13 pasien (mata 6, parameningeal 4 dan non parameningeal 3 pasien), yang diikuti pada traktus genitourinarius sebanyak 11 pasien, ekstremitas 4 pasien dan pada badan 2 pasien. Di RSKD lokasi tumor primer terbanyak pada kepala dan leher sebanyak 3 pasien (mata 1 dan non parameningeal 2 pasien), pada traktus genitourinarius sebanyak 2 pasien, ekstremitas 1 pasien, badan 2 pasien, abdomen 2 pasien dan retroperitoneum 1 pasien.

Tabel 2. Sebaran pasien berdasarkan jenis kelamin, umur dan lokasi tumor primer

Karakteristik	Jumlah	
	RSCM	RSKD
Jenis kelamin		
♂	20	4
♀	10	7
Kelompok Usia		
3 bulan - 5 tahun	13	5
6 - 10 tahun	10	3
11 - 15 tahun	6	2
16 tahun	1	1
Lokasi tumor primer		
Mata }	6 }	1 }
Parameningeal } Kepala & leher	4 }	0 }
Non parameningeal }	3 }	2 }
Badan	2	2
Ekstremitas	4	1
Retroperitoneum	3	1
Traktus Genito Urinarius	8	2
Abdomen	0	2

Tabel 3 menunjukkan sebaran pasien berdasarkan prosedur biopsi dan tipe histologi, ditemukan yang banyak dilakukan di RSCM yaitu dengan cara biopsi secara terbuka pada 23 pasien, dengan cara *fine needle biopsy* (FNB) sebanyak 6 pasien dan 1 pasien tidak diketahui prosedurnya sedangkan di RSKD 7 pasien dengan cara biopsi secara terbuka dan sisanya tidak diketahui prosedurnya. Dari 6 pasien RSCM yang dilakukan FNB, didapatkan 1 pasien tidak di ketemukan sel tumor namun pada pemeriksaan sumsum tulang didapatkan metastasis RMS.

Di RSCM berdasarkan histopatologi didapatkan tipe embrional yang terbanyak, yaitu 21 pasien, sedangkan tipe alveolar hanya pada 1 pasien dan terdapat pada lokasi traktus genitourinarius. Sedangkan tipe yang lain yaitu botrioid 3 pasien, *small cell* 2 pasien, pleomorfik 1 pasien, *undifferented* 1 pasien dan tidak diketahui tipenya 1 pasien. Di RSKD didapatkan tipe embrional 6 pasien, sedangkan yang lainnya tidak diketahui tipenya.

Tabel 3. Sebaran pasien berdasarkan prosedur biopsi dan tipe histologi

Karakteristik	Jumlah	
	RSCM	RSKD
Prosedur Biopsi		
FNB	6	0
Biopsi terbuka	23	7
Tidak diketahui	1	4
Histologi		
Embrional	21	6
Alveolar	1	0
Botrioid	3	0
<i>Small cell</i>	2	0
Pleomorfik	1	0
<i>Undifferented</i>	1	0
Tidak di ketahui	1	5

Tabel 4 menunjukkan sebaran pasien berdasarkan stadium, di RSCM didapatkan kebanyakan pasien dalam stadium III yaitu 17 pasien, stadium IV sebanyak 7 pasien dan stadium I sebanyak 2 pasien, stadium II sebanyak 2 pasien serta yang tidak diketahui stadiumnya sebanyak 2 pasien. Metastasis terjadi pada 7 pasien: 6 pasien ke sumsum tulang dan 1 pasien ke mediastinum. Sedangkan di RSKD didapatkan kebanyakan pasien dalam stadium I yaitu sebanyak 4 pasien, stadium II sebanyak 1 pasien, stadium III sebanyak 2 pasien dan stadium IV sebanyak 3 pasien. Lokasi metastasis terjadi ke sumsum tulang, otak dan mediastinum masing-masing sebanyak 1 pasien.

Tabel 4. Sebaran pasien berdasarkan stadium

Stadium	Jumlah	
	RSCM	RSKD
I	2	4
II	2	1
III	17	3
IV	7	2
Tidak di ketahui	2	1

Tabel 5 menunjukkan sebaran pasien berdasarkan terapi yang diberikan didapatkan di RSCM sebanyak 5 pasien yang hanya dilakukan operasi, sedangkan yang mendapat kemoterapi sebanyak 17 pasien. Terapi kombinasi yang di berikan yaitu operasi-kemoterapi sebanyak 6 pasien, operasi-radiasi 1 pasien dan hanya 1 pasien mendapat radiasi. Di RSKD didapatkan 1 pasien yang hanya dilakukan operasi, 2 pasien hanya mendapatkan kemoterapi, 3 pasien diberikan operasi-kemoterapi, 2 pasien diberikan operasi-kemoterapi-radiasi dan 3 pasien belum diterapi.

Tabel 5. Sebaran pasien berdasarkan strategi pengobatan

Strategi pengobatan	Jumlah	
	RSCM	RSKD
Terapi		
Operasi	5	1
Kemoterapi	17	2
Operasi-kemoterapi	6	3
Operasi-radiasi	1	0
Radiasi	1	0
Operasi-kemoterapi-radiasi	0	2
Belum di terapi	0	3

Tabel 6 menunjukkan pantauan kondisi akhir pasien, di RSCM dari 30 pasien yang mendapat terapi, sebanyak 19 pasien hidup, 9 pasien meninggal dan 2 pasien *lost to follow up* sedangkan di RSKD kebanyakan pasien *lost to follow up* yaitu sebanyak 6 pasien, yang hidup 3 pasien dan yang meninggal 2 pasien.

Tabel 6. Pantauan kondisi akhir pasien

Kondisi akhir pasien	Jumlah	
	RSCM	RSKD
Hidup	19	3
Meninggal	9	2
<i>Lost to follow up</i>	2	6

DISKUSI

Rabdomiosarkoma adalah salah satu penyakit keganasan terbanyak dari sarkoma jaringan lunak pada anak, sebanyak 5 - 8% dari seluruh keganasan pada anak.^{1,2} Penyebab RMS sampai sekarang masih belum diketahui, ada indikasi bahwa faktor genetik mempunyai peranan penting. Dengan berkembangnya bidang biomolekuler didapatkan adanya kelainan kromosom yaitu pada tipe embrional ditemukan hilangnya *genome* spesifik dari lengan pendek pada kromosom 11 p 15.5, dan didapatkan translokasi t(2;13) atau t(1;13) pada tipe alveolar.^{8,9}

Pada penelitian ini didapatkan ratio ♂ : ♀ = 2 : 1 di RSCM dan di RSKD ♂ : ♀ = 1 : 1,7, sedangkan pada *Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies* (IRS) IV ♂ : ♀ = 1,5 : 1. Ratio di RSKD yang berbanding terbalik kemungkinan disebabkan karena jumlah sampel yang terlalu sedikit. Pada penelitian ini di dapatkan sebanyak 1 pasien (3,3%) di RSCM dan 1 pasien (9,1%) di RSKD dengan usia 16 tahun. Dikatakan bahwa RMS sangat jarang pada usia 15 -19 tahun yaitu sebanyak 2%.⁵

Median usia yang didapatkan pada penelitian ini yaitu usia 6-7 tahun dan terbanyak didapatkan pada kelompok usia < 10 tahun yaitu sebanyak 23 pasien (76,7%) di RSCM dan 8 pasien (72,7%) di RSKD, hal ini tidak jauh berbeda dengan laporan studi IRS-IV yaitu 70%.⁶

Lokasi tumor primer terbanyak pada daerah kepala dan leher sebanyak 13 pasien (43,3%) di RSCM dan 3 pasien (27,3%) di RSKD, hasil ini tidak banyak berbeda dengan studi di Pakistan, yaitu lokasi pada kepala dan leher sebanyak 49%.¹⁰ Sedangkan pada studi IRS III di dapatkan sebanyak 35% yaitu pada mata 10%, non parameningeal 10%, parameningeal 15%.^{5,11}

Di RSCM, prosedur biopsi dengan cara FNB dilakukan pada 6 kasus, dari cara tersebut, 1 kasus tidak didapatkan sel tumor padahal kasus tersebut dengan stadium IV yaitu didapatkan metastasis pada sumsum tulang. Sedangkan biopsi secara terbuka pada penelitian ini dilakukan pada 23 pasien (76,6%) di RSCM dan 7 pasien (63,7%) di RSKD, pada studi IRS II biopsi dengan cara terbuka didapatkan pada 64% pasien. Prosedur biopsi dengan cara terbuka lebih dianjurkan sehingga untuk menentukan tipe histologi lebih akurat.^{12,13}

Tipe embrional merupakan tipe terbanyak yaitu pada 21 pasien (70%) di RSCM dan 6 pasien (54,5%) di RSKD, sesuai dengan studi pada IRS V dikatakan tipe embrional sebanyak 70%.^{6,9}

Pada studi IRS IV dilaporkan bahwa ukuran tumor dapat merupakan faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis, yaitu ukuran tumor > 5 cm.^{4,5,6}

Pada beberapa kepastakaan dilaporkan bahwa faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis yaitu : lokasi tumor primer, tipe histologi, ukuran tumor, stadium.^{5,6,12,13} Pada penelitian ini tidak didapatkan data tentang ukuran tumor.

Pada penelitian ini, didapatkan pasien dengan stadium lanjut (stadium III dan IV) sebanyak 24 pasien (80%) di RSCM dan 5 pasien (45,5%) di RSKD, keadaan ini tidak jauh berbeda dibandingkan dengan studi IRS III sebanyak 55%.^{5,12} Kemungkinan keadaan ini terjadi karena banyak pasien datang terlambat disebabkan pasien berasal dari golongan ekonomi rendah serta kurangnya pendidikan orang tua. Di RSKD didapatkan banyak pasien datang dalam stadium I yaitu sebanyak 4 pasien (36,7%). Hal ini mungkin disebabkan karena

RSKD mempunyai program peningkatan kewaspadaan masyarakat terhadap RMS dengan cara penyuluhan di puskesmas, sekolah, arisan, PKK, organisasi wanita dan perkumpulan masyarakat.

Kemoterapi dapat diberikan secara ajuvan maupun neoajuvan. Kombinasi vinkristin dan daktinomisin D pada umumnya cukup baik untuk tumor dengan prognosis baik, tetapi untuk prognosis menengah biasanya dipakai kombinasi vinkristin, daktinomisin D dan siklofosamid. Tumor parameningeal yang mempunyai risiko tinggi dapat menginfiltrasi susunan saraf pusat sehingga perlu dipertimbangkan kemoterapi intratekal sebagai profilaksis. Kombinasi terapi tersebut secara nyata dapat meningkatkan kesintasan sejak 20 tahun terakhir.^{1,2,3,14}

Terapi yang diberikan di RSCM, didapatkan 5 pasien yang hanya dilakukan operasi, sedangkan yang mendapat kemoterapi sebanyak 17 pasien. Terapi kombinasi yang di berikan yaitu operasi kemoterapi sebanyak 6 pasien, operasi radiasi 1 pasien dan hanya 1 pasien mendapat radiasi. Di RSKD didapatkan 1 pasien yang hanya dilakukan operasi, 2 pasien hanya mendapatkan kemoterapi, 3 pasien diberikan operasi kemoterapi, 2 pasien diberikan operasi kemoterapi radiasi dan 3 pasien belum mendapatkan terapi.

Pada penelitian ini kemoterapi yang diberikan yaitu regimen VASA (Vincristin, Actinomisin, Siklofosamid dan Adriamisin). Pada studi IRS IV, kemoterapi dengan 3 regimen (Vincristin, Actinomisin dan Siklofosamid) didapatkan kesintasan 5 tahun sebanyak 97%.⁶

Adanya metastasis merupakan faktor yang dapat memperburuk hasil terapi pada RMS. Kesintasan 5 tahun akan terpengaruh bila terdapat metastasis pada lebih dari 2 organ, pada tipe embrional.^{6,9} Hal ini juga dilaporkan oleh *European Cooperative Group Studies*, hasil keluaran yang kurang baik pada pasien dengan metastasis.^{5,11,15}

Metastasis pada penelitian ini terjadi pada 7 pasien dari 30 pasien (28,1%), dari 7 pasien yang mengalami metastasis, ke sumsum tulang sebanyak 6 pasien (85,7%) dan ke mediastinum sebanyak 1 pasien (14,3%) di RSCM sedangkan di RSKD didapatkan metastasis terjadi ke sumsum tulang, otak dan mediastinum masing-masing sebanyak 1 pasien.

Hasil pantauan kondisi akhir pasien dari 30 pasien di RSCM yang mendapat terapi, yaitu yang hidup (masih dalam pengobatan) sebanyak 19 pasien (63,3%), yang meninggal sebanyak 9 pasien (30%) dan yang tidak kontrol atau *lost to follow up* sebanyak 2 pasien (6,7%). Sedangkan di RSKD kebanyakan pasien *lost to follow up* yaitu sebanyak 6 pasien, yang hidup 3 pasien dan yang meninggal 2 pasien. Banyaknya pasien yang *lost to follow up* disebabkan banyak pasien yang berasal dari daerah sehingga pasien tersebut kembali ke RS yang merujuk atau kembali ke daerahnya.

Respon terapi dan prognosis RMS juga tergantung dari lokasi tumor, tipe histologi dan stadiumnya.^{3,4,5,11,12,14}

Kesintasan 5 tahun berdasarkan berdasarkan lokasi tumor yaitu 84% pada traktus genitourinarius dan hanya 50% pada mata.⁶ Sedangkan kesintasan 5 tahun berdasarkan tipe histologi yaitu embrional sebanyak 80% dan alveolar hanya 12%.^{3,7,12,14,15}

KESIMPULAN

Rabdomiosarkoma terbanyak pada umur 3 bulan – 5 tahun, dengan gambaran histopatologis tipe embrional serta lokasi tumor primer terbanyak pada kepala dan leher. Pada umumnya pasien datang pada stadium lanjut, padahal bila datang pada stadium dini memberikan hasil yang baik. Dengan jumlah kasus yang masih kurang tersebut, tampaknya kemoterapi memberikan hasil yang memadai. Sehubungan dengan adanya beberapa faktor prognostik maka sebaiknya pada RMS, harus diketahui lokasi tumor primer, tipe histologi, ukuran tumor, stadium dan lokasi metastasis. Hal ini merupakan masalah yang penting untuk menentukan strategi terapi terhadap RMS berdasarkan adanya faktor risiko.

KEPUSTAKAAN

1. Wexler L H, Crist W M, Helman L J. Rhabdomyosarcoma and The Undifferentiated Sarcomas. Dalam Pizzo P A and Poplack D G, penyunting. Principle and Practice of Pediatric Oncology. Edisi ke-4. Philadelphia : Lippicott Wilkins & Wilkins; 2002 h. 939-963.
2. Bisogno G and Bergeron C. Soft Tissue Sarcoma. Dalam Voute P A, Barret A, penyunting. Cancer in Children, Clinical management. Edisi ke- 5. New York: Oxford University Press; 2005 h. 68-77.
3. Mc Dowell H P : Update on Childhood Rhabdomyosarcoma. Arch Dis Childhood. 2003; 88 : 354-357.
4. Andrea Stuart and Jayant Radhakrishnan. Rhabdomyosarcoma. *Indian J Pediatr* 2004; 71(4) : 331-337.
5. Bhurgri Y, Bhurgri A, Puri A, et al. Rhabdomyosarcoma in Karachi 1998-2002. Research Communication. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2004;5 : 284-290.
6. Crist W, Anderson J, Meza J, Fryer C, Raney R, Ruymann F, et al. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV: Result for Patients with nonmetastatic Disease. *J Clin Oncol*. 2001, 19: 3091 -3102.
7. Shouman T, El-kest I, Zaza K, Ezzat M, William H ,Ezzat I. Rhabdomyosarcoma in Childhood : A Retrospective Analysis of 190 patients treated at a single Institution. *J Egypt Nat Cancer Inst* 2005; 17(2) : 67-75.
8. Cordoso P C S, Bahia M O, Barulti M R, et all. Chromosomal Diagnosis in Rhabdomyosarcoma. Review Article. *Revista Brasileira cancerologia* 2005; 51(1) : 59-65.
9. Garay M, Chernicoff M, Moreno S, Pizzi P N, Olivia J, Aprea G. Congenital Alveolar Rhabdomyosarcoma in a Newborn. *Eur J Pediat Dermatol* 2004; 14 : 9-12.
10. Breittfeld P P and Meyer W H. Rhabdomyosarcoma : New window of opportunity. *The Oncologist*. 2005; 10(7) : 518-527.
11. Steven M, Rey A, Bouvet N, Ellershaw C, Flament F, Habrand J, et al. Treatment of Non Metastatic Rhabdomyosarcoma in Childhood and Adolescence : Third Study of the International Society of Paediatric Oncology – SIOP Malignant Mesenchymal Tumor 89. *J Clin Oncol* 2005; 23(12) : 2618-2627.
12. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, et al. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol*. 1995; 13: 610-630.
13. Breneman J C, Lyden E, Pappo A s< et all. Prognostic Factors and Clinical Outcomes in Children and Adolescence with Metastatic Rhabdomyosarcoma – A Report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2003; 21 : 78-84 diunduh dari diakses tanggal 19 des 2006.
14. Rita N. Soft Tissue Sarcoma, Alveolar rhabdomyosarcoma, Embryonal Rhabdomyosarcoma, Sarcoma Botryoides. National Cancer Institution website , update 26 may 2006 diunduh dari . <http://en.wikipedia.org/wiki/rhabdomyosarcoma>.
15. Koscielniak E, Rodary C, Flamant F, Carli M, Treuner J, Pinkerton CR, et al. Metastatic Rhabdomyosarcoma and histologically similar tumors in childhood : A retrospective European multi center analysis. *Med Pediatr Oncol*. 1992, 20: 209-214.