

# Rabdomiosarkoma pada Anak: Luaran Klinis pada Pasien yang Mendapat Terapi

ANKY TRI RINI KUSUMANING EDHY <sup>1</sup>, DJAJADIMAN GATOT <sup>2</sup>, ENDANG WINDIASTUTI <sup>2</sup>

<sup>1</sup> SMF Onkologi Anak RS.Kanker Dharmais Jakarta

<sup>2</sup> Divisi Hemato - Onkologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM, Jakarta

Diterima tanggal, 7 Maret 2011, Direview 9 Maret 2011, Disetujui 29 Maret 2011

## ABSTRACT

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

**Purpose.** This study was to determine the epidemiological features and to review the treatment results also clinical outcomes of childhood with RMS.

**Methods.** The study was conducted retrospectively on data of medical record of 44 patients treated in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital , Jakarta between June 2000 and July 2008. The data were collected for clinico – epidemiological features and the clinical outcomes of the treatment.

**Results.** There were 44 patients with RMS during 2000 – 2008 in CMH. The male to female ratio was 2:1. The disease predominately affected children who were varied between age 3 month – 5 years (47,7%) with a median age of 6-7 years. Histological subtypes, the embryonal variant was the most frequent (65,9%) .The most commonly affected primary site were head & neck (47,7%). According to the TNM grouping system, advance staging were (61,4%). The most frequent distant metastasis were found in bone marrow (74% ). The clinical outcome results were found 52,3% still in the treatment, 36,4% died, and lost to follow up 11,3%.

**Conclusion.** RMS mostly found in children age 3 month to 5 years. The embryonal histological subtype was the most frequent, and the most common primary sites were head and neck. Generally, patients came with advance staging but if came with early stage get a better result.

**Key word :** Rhabdomyosarcoma, clinico – epidemiological, clinical outcome.

## ABSTRAK

**Latar Belakang.** 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 prognosisnya tidak ada perbaikan dalam 15 tahun terakhir.

**Tujuan.** Penelitian ini untuk mengetahui gambaran epidemiologi RMS, hasil penanganannya dan luaran klinis untuk pengembangan selanjutnya.

**Metode.** Penelitian dilakukan secara retrospektif dari data pada catatan medis 44 pasien yang diterapi di RS Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta bulan Juni 2000 sampai Juli 2008. Data dikumpulkan untuk melihat gambaran epidemiologi klinik dan luaran klinis.

**Hasil.** Terdapat 44 pasien RMS di RSCM selama tahun 2000-2008.. Perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 2:1 .Kebanyakan menyerang anak umur antara 3 bulan sampai 5 tahun (47,7% ) dengan median antara 6 -7 tahun. Gambaran patologi terbanyak yaitu embrional (65,9% ). Lokasi primer terbanyak pada bagian kepala dan leher (47,7% ). Berdasarkan sistem TNM , didapatkan stadium lanjut sebesar 61,4% . Sebagian besar metastasis ditemukan pada sumsum tulang (74%). Hasil luaran klinis didapatkan yang masih dalam terapi 52,3% , meninggal 36,4% dan lost to follow up 11,3% .

**Kesimpulan.** RMS kebanyakan didapatkan pada anak umur 3 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, luaran klinis

## KORESPONDENSI:

dr. Anky Tri Rini  
Kusumaning Edhy,  
SpA(K)

SMF Anak RS. Kanker  
"Dharmais"

E-mail: smfanak\_rskd@  
yahoo.co.id

## 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. Angka kejadian RMS kurang lebih 5% dari semua keganasan pada anak.<sup>1,2</sup>

Di Amerika Serikat di perkirakan  $\pm$  250 kasus baru ditemukan pertahun dan sebagian besar merupakan tumor ekstrakranial. Tumor ini menempati urutan ketiga tersering pada anak setelah tumor Wilm's dan Neuroblastoma.<sup>3,4</sup> Didapatkan banyak pada ras kaukasus  $\pm$  4,3 persepuluh anak di bawah usia 15 tahun. Puncak angka kejadian di antara usia 2 - 5 tahun dan masa remaja, lelaki lebih banyak daripada perempuan dengan kisaran perbandingan 1,4-1,7 : 1.<sup>4,5</sup>

Tumor dapat timbul pada semua bagian tubuh, kecuali pada tulang. Lokasi tumor primer tersering meliputi daerah kepala dan leher, traktus genitourinarius, serta ekstremitas.<sup>4,6</sup> Dengan kemajuan terapi kombinasi (kemoterapi, radiasi, dan pembedahan) maka yang bertahan hidup mengalami perbaikan dari 25% pada 1970 menjadi  $\pm$  75% pada 2001.<sup>5,7</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran epidemiologi RMS, luaran klinis, dan hasil penanganannya untuk pengembangan selanjutnya.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dari rekam medis 48 pasien anak dengan diagnosis RMS berdasarkan klinis dan hasil pemeriksaan histopatologi, yang dirawat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM/ FKUI, Jakarta, selama periode Juni 2000 – Juli 2008. Sebanyak 2 pasien dikeluarkan dari penelitian ini karena hasil biopsi tidak ada data meskipun diterapi sebagai RMS, dan 2 pasien juga dikeluarkan karena tidak mendapat terapi disebabkan tidak pernah kontrol setelah ada hasil biopsi, sehingga terdapat 44 pasien yang ikut dalam penelitian ini.

Data yang di kumpulkan meliputi jenis kelamin, usia, tipe histologi, lokasi tumor primer, prosedur biopsi, metastasis, stadium, 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 dan terapi: stadium yang digunakan adalah berdasarkan kriteria TNM (Tumor, Node, Metastasis) (tabel 1). Pendekatan terapi bervariasi, dapat berupa operasi, kemoterapi, radioterapi, atau kombinasinya. Kemoterapi kombinasi yang diberikan adalah vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup>, aktinomisin 15 ug/kgBB/hari, siklofosamid 300 mg m<sup>2</sup>, dan adriamisin 60 mg/m<sup>2</sup>. 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 metastasis setelah operasi. Pasien yang mengalami metastasis dicatat dan dicari lokasi metastasisnya.

Pantauan kondisi akhir: semua pasien dicatat hasil pantauan kondisi terakhirnya, yaitu pasien hidup (masih dalam pengobatan), meninggal, dan yang *lost to follow up* (tidak kontrol). Pasien yang meninggal dicatat penyebab kematiannya. Respons terapi: dikatakan respons terhadap terapi bila didapatkan regresi total dari perkembangan tumor.

**Tabel 1: Stadium berdasarkan kriteria TNM<sup>2</sup>**

Stadium I	: Hanya pada organ atas jaringan asal tumor (T1NoMo)
Stadium II	: Penyebaran keluar jaringan asal tumor (T2NoMo)
Stadium III	: Kelenjar getah bening terlibat (T1/T2 N1 Mo)
Stadium IV	: Metastase jauh (T1/T2 No/N1 M1)

## HASIL

### Profil Epidemiologi Klinis Tumor

Tabel 2 menunjukkan karakteristik klinis pasien dan tumor, yaitu didapatkan rasio antara laki-laki dan perempuan 2:1. Rentang usia pasien adalah 3 bulan – 16 tahun dengan median usia 6 - 7 tahun. Angka kejadian tertinggi pada kelompok usia 3 bulan - 5 tahun sebanyak 21 pasien. Hanya didapat 9 pasien dengan status gizi baik (*CDC 2000* : 90 -110%).

Berdasarkan histopatologi didapatkan tipe embrional yang terbanyak, yaitu 29 pasien. Sedangkan tipe alveolar hanya pada 3 pasien dan terdapat pada lokasi traktus genitourinarius. Sedangkan tipe yang lain yaitu botrioid 3 pasien, *round cell* 3 pasien, pleomorfik 1 pasien, *undifferentiated* 1 pasien, dan tidak diketahui tipenya 4 pasien. Lokasi tumor primer terbanyak pada kepala dan leher sebanyak 21 pasien (mata 6, parameningeal 4 dan non parameningeal 11 pasien), diikuti pada traktus genitourinarius sebanyak 8 pasien, ekstremitas 6 pasien, dan pada badan 6 pasien.

Prosedur biopsi yang banyak dilakukan yaitu dengan cara biopsi secara terbuka pada 29 pasien, dengan cara *fine needle biopsy* (FNB) sebanyak 14 pasien, dan 1 pasien tidak diketahui prosedurnya. Dari 14 pasien yang dilakukan FNB, didapatkan 1 pasien tidak diketemukan sel tumor, namun pada pemeriksaan sumsum tulang didapatkan metastasis RMS. Dalam penentuan stadium, terbanyak adalah stadium III, yaitu 18 pasien; stadium IV sebanyak 9 pasien; stadium I sebanyak 2 pasien; stadium II 4 pasien; serta yang tidak diketahui stadiumnya sebanyak 11 pasien. Metastasis terjadi pada 9 pasien, yaitu 7 pasien ke sumsum tulang, 1 pasien ke mediastinum, dan 1 pasien metastasis ke otak.

**Tabel 2: Sebaran pasien berdasarkan karakteristik klinis dan tumor**

Karakteristik	Jumlah
<b>Jenis kelamin</b>	
♂ Laki-laki	30
♀ Perempuan	14
<b>Kelompok Usia</b>	
1 bulan - 5 tahun	21
6 – 10 tahun	13
11 - 15 tahun	8
16 tahun	1
<b>Tipe Histologi</b>	
Embrional	29
Alveolar	3
Botrioid	3
Round cell	3
Pleomorfik	1
Undifferented	1
Tidak di ketahui	4
<b>Lokasi tumor primer</b>	
Mata } Parameninggal } Kepala & leher Non parameninggal }	6 } 4 } 21 1 1 }
Badan	6
Ekstremitas	6
Retroperitoneum	3
<b>Prosedur biopsi</b>	
FNB	14
Biopsi terbuka	29
Tidak di ketahui	1
<b>Stadium</b>	
I	2
II	4
III	18
IV	9
Tidak di ketahui	11

**Tabel 3: Modalitas terapi berdasarkan stadium**

Modalitas Terapi	Stadium					Jumlah
	I	II	III	IV	Tidak diketahui	
Operasi	2	2	-	-	3	7
Kemoterapi	-	2	2	7	7	18
Operasi-kemoterapi	-	-	15	2	-	17
Operasi-radiasi	-	-	1	-	-	1
Radiasi	-	-	-	-	1	1
<b>Jumlah</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>44</b>

Tabel 3 menunjukkan modalitas terapi yang diberikan bervariasi berdasarkan stadium. Didapatkan 7 pasien yang hanya dilakukan operasi, sedangkan yang mendapat kemoterapi sebanyak 18 pasien. Terapi kombinasi yang

diberikan yaitu operasi-kemoterapi sebanyak 17 pasien, operasi-radiasi 1 pasien, dan hanya 1 pasien mendapat radiasi.

Tabel 4 menunjukkan pantauan kondisi akhir pasien. Dari yang mendapat terapi sebanyak 44 pasien, didapatkan yang hidup (masih dalam pengobatan) sebanyak 23 pasien. Pasien yang meninggal sebanyak 16 pasien. Adapun yang *lost to follow up* sebanyak 5 pasien. Penyebab kematian terbanyak karena perdarahan sebanyak 9 pasien, diikuti infeksi sebanyak 4 pasien, gagal nafas sebanyak 1 pasien, infiltrasi ke susunan saraf pusat sebanyak 1 pasien, dan tak diketahui penyebabnya sebanyak 1 pasien.

**Tabel 4: Pantauan kondisi akhir pasien berdasarkan stadium**

Stadium	Kondisi akhir pasien			Jumlah
	hidup	Meninggal *	lost to follow up	
I	2	-	-	2
II	3	1	-	4
III	8	8	2	18
IV	5	3	1	9
Tak diketahui	5	4	2	11
<b>jumlah</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	<b>44</b>

\*Penyebab Kematian: Perdarahan 9, infeksi 4, gagal napas 1, infiltrasi susunan saraf pusat 1, tidak diketahui 1

**DISKUSI**

Rabdomiosarkoma adalah salah satu penyakit keganasan terbanyak dari sarkoma jaringan lunak pada anak, sebanyak 5 - 8% dari seluruh keganasan pada anak.<sup>1,2</sup> 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 pada tipe alveolar didapatkan translokasi t ( 2;13 ) atau t ( 1;13 ) serta adanya fusi gen *PAX3 – FKHR* dan *PAX7 - FKHR*.<sup>8,9</sup>

Pada penelitian ini didapatkan ratio ♂ : ♀ = 2 : 1, sedangkan pada *Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies* (IRS) IV ♂ : ♀ = 1,5 : 1. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 1 pasien (4,6%) dengan usia 16 tahun. Dikatakan bahwa RMS sangat jarang pada usia 15 -19 tahun, yaitu 2%.<sup>5</sup> Median usia yang didapatkan pada penelitian ini yaitu 6-7 tahun dan terbanyak didapatkan pada kelompok usia < 10 tahun, yaitu 34 pasien (77,2%). Hal ini tidak jauh berbeda dengan laporan studi IRS-IV, yaitu 70%.<sup>6</sup>

Lokasi tumor primer terbanyak pada daerah kepala dan leher, yaitu 21 pasien (47,7%). Hasil ini tidak banyak

berbeda dengan studi di Pakistan, yaitu lokasi pada kepala dan leher sebanyak 49%.<sup>10</sup> Pada penelitian ini didapatkan lokasi pada mata sebanyak 15,9%; parameningeal 9,1%; dan nonparameningeal 22,7%. Sedangkan pada studi IRS III didapatkan lokasi pada leher dan kepala sebanyak 35% dengan perincian sebagai berikut pada mata 10%, parameningeal 15%, dan pada nonparameningeal 10%.<sup>11,12</sup>

Prosedur biopsi dengan cara FNB dilakukan pada 14 kasus (31,8%). 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 29 pasien (65,9%). 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.<sup>12,13</sup>

Tipe embrional merupakan tipe terbanyak, yaitu pada 29 pasien (65,9%), tidak berbeda banyak dengan studi pada IRS V yang memperoleh tipe embrional sebanyak 70%.<sup>6</sup> Tipe ini banyak didapatkan pada daerah kepala dan leher, yaitu 18 pasien (62%). Hasil ini berbeda dengan studi IRS I dan IRS II, yang mendapatkan sebanyak 72%.<sup>11,12</sup> Hal ini dapat terjadi karena pada penelitian ini kemungkinan kurangnya jumlah kasus.

Pada studi IRS IV dilaporkan bahwa ukuran tumor dapat merupakan faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis, yaitu ukuran tumor > 5 cm.<sup>4,5,6</sup> Pada beberapa kepustakaan dilaporkan bahwa faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis yaitu umur, lokasi tumor primer, tipe histologi, ukuran tumor, stadium, dan metastasis.<sup>5,6,12,13,14</sup> Pada penelitian ini tidak didapatkan data tentang ukuran tumor.

Pada penelitian ini didapatkan pasien dengan stadium lanjut (stadium III dan IV) sebanyak 27 pasien (61,4%). Keadaan ini lebih tinggi dibandingkan dengan studi IRS III, yaitu hanya sebanyak 55%.<sup>5,12</sup> Kemungkinan keadaan ini terjadi karena banyak pasien datang terlambat disebabkan pasien berasal dari golongan ekonomi rendah serta kurangnya pendidikan orang tua.

Kemoterapi dapat diberikan secara ajuvan maupun neoajuan. Kombinasi vinkristin dan daktinomisin pada umumnya cukup baik untuk tumor dengan prognosis baik, tetapi untuk prognosis menengah biasanya dipakai kombinasi vinkristin, daktinomisin, dan siklofosfamid. 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.<sup>1,2,3,14</sup>

Terapi yang diberikan yaitu sebanyak 18 pasien mendapat kemoterapi, 7 pasien hanya operasi, dan

radiasi 1 pasien. Sedangkan kombinasi operasi – kemoterapi sebanyak 17 pasien dan operasi – radiasi sebanyak 2 pasien.

Pada penelitian ini, kemoterapi diberikan yaitu dengan regimen VASA (Vinkristin, Aktinomisin, Siklofosfamid, dan Adriamisin). Pada studi IRS IV, kemoterapi dengan 3 regimen (Vinkristin, Aktinomisin, dan Siklofosfamid) didapatkan kesintasan 5 tahun sebanyak 97%.<sup>6</sup>

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.<sup>6,9,15,16</sup> Hal ini juga dilaporkan oleh *European Cooperative Group Studies*, hasil luaran yang kurang baik pada pasien dengan metastasis.<sup>5,8,15</sup> Kegagalan terapi dapat menyebabkan terjadinya relaps pada daerah lokasi tumor, sekitarnya, dan organ lain.<sup>17</sup> Metastasis pada penelitian ini terjadi pada 9 pasien dari 44 pasien (20,5%). Dari 9 pasien yang mengalami metastasis, ke sumsum tulang sebanyak 74%, ke otak sebanyak 13%, dan ke mediastinum sebanyak 13%.

Hasil pantauan kondisi akhir pasien dari 44 pasien yang mendapat terapi, yaitu yang hidup (masih dalam pengobatan) sebanyak 23 pasien (52,3%), yang meninggal sebanyak 16 pasien (36,4%), dan yang tidak kontrol atau *lost to follow up* sebanyak 5 pasien (11,3%). Penyebab kematian terbanyak yaitu perdarahan sebanyak 9 pasien. Ini kemungkinan karena terjadinya trombositopeni. Hasil pantauan kondisi akhir pasien berbeda dengan hasil studi IRS IV, yaitu didapatkan kesintasan 5 tahun sebanyak 97%.<sup>6,13,14</sup> Hal ini terjadi kemungkinan karena masih kurangnya jumlah kasus pada penelitian ini. Respons terapi dan prognosis RMS juga tergantung dari umur, lokasi tumor, tipe histologi, stadium, dan metastasis.<sup>3,4,5,11,12,14,15,16</sup>

Kesintasan 5 tahun berdasarkan lokasi tumor yaitu 84% pada traktus genitourinarius dan hanya 50% pada mata.<sup>6,14</sup> Sedangkan kesintasan 5 tahun berdasarkan tipe histologi yaitu didapatkan pada tipe embrional sebanyak 80% dan alveolar hanya 12%.<sup>3,7,12,14,15,16</sup>

## KESIMPULAN

Rabdomiosarkoma terbanyak pada umur 3 bulan – 5 tahun, dengan terbanyak berupa 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 mengetahui umur, lokasi tumor primer, tipe histologi, ukuran tumor, stadium, dan metastasis. Hal ini merupakan masalah yang penting untuk menentukan pemilihan pendekatan terapi terhadap RMS berdasarkan adanya faktor risiko.

**DAFTAR PUSTAKA**

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 : Lippicot Wiliams & Wilkins, 2002 h. 939-963.
2. Bisogno G and Bergeron C : Soft tissue sarcoma dalam Voue 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, Freyer C, Raney R, Ruymann F, et al : Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV : Result for Patients with non metastatic 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 al : 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. Breitfeld P P and Meyer W H : Rhabdomyosarcoma : New window of opportunity. *The Oncologist*. Alpha Med Press. 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 E A, Ragab A H, Dickman P S, Donaldson S S, Freyer 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*. 2003; 21 : 78-84 diunduh dari [www.jco.org](http://www.jco.org) 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. Koscielnak E, Rodary C, Flamant F, Carli M, Treuner J, Pinkerton C R, et al : Metastatic Rhabdomyosarcoma and histologically similar tumor in childhood : A retrospective European multi center analysis. *Med Pediatr Oncol*. 1992, 20: 209 - 214.
16. Onkar S, Gupta SS, Upadhyaya V, Sharma SS, Lahoti BK and Mathur KR : Rhabdomyosarcoma of the posterior chest wall in a newborn: a case report. *Cases Journal* 2009, 2: 6818.
17. Yuan XY, Chan GCF, Chan SK, Shek TWH, Kwong DLW, Wei WI, Chiang AKS : Treatment outcome of Rhabdomyosarcoma in Hongkong Chinese children. *Hongkong Med J*. 2008; 14: 116 -123.