

MODEL MATEMATIKA KANKER NASOFARING DENGAN RADIOTERAPI

Maulan Aziz Syafii

Program Studi Matematika, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia
Maulan1600015023@webmail.uad.ac.id

Yudi Ari Adi

Program Studi Matematika, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia
yudi.adi@math.uad.ac.id

ABSTRACT. *Nasopharyngeal carcinoma is a malignancy of the head and neck located in the nasopharynx. The disease is caused by infection with the Epstein-Barr virus (EBV). It is characterized by a unique set of geographic, etiological, and biological features that differ from other head and neck cancers. There are several ways to treat nasopharyngeal cancer, one of which is radiotherapy. In this study, a mathematical model of the development of nasopharyngeal cancer cells was formed in a system of ordinary differential equations with four variables describing the interactions between latent cells, infected cells, invasive carcinoma cells, and radiation. Furthermore, the analysis of the mathematical model, which includes the existence and local stability of the equilibrium point, is carried out. From the stability analysis, important parameters affect the conditions that cause cancer and the condition of being free of nasopharyngeal cancer. Numerical simulations were carried out to verify the results of the analysis that had been obtained.*

Keywords: *Nasopharyngeal cancer, mathematical model, stability of equilibria, simulation.*

ABSTRAK. Karsinoma nasofaring atau kanker nasofaring (KNF) merupakan keganasan penyakit pada kepala dan leher yang terletak di nasofaring. Faktor risiko kanker nasofaring diantaranya adalah riwayat merokok, jenis kelamin, faktor nutrisi, faktor lingkungan, penggunaan alkohol, dan faktor genetik merupakan. Selain itu, infeksi virus, seperti virus Epstein-Barr, dapat menyebabkan kanker nasofaring. Salah satu cara pengobatan kanker nasofaring adalah dengan radioterapi. Pada penelitian ini dibentuk model matematika perkembangan sel kanker nasofaring dalam sistem persamaan diferensial biasa dengan empat variabel yang menggambarkan interaksi anatara sel laten, sel terinfeksi, sel Karsinoma invansif, dan radiasi. Selanjutnya dilakukan analisis model matematika yang meliputi eksistensi dan kestabilan lokal titik ekuilibrium. Dari analisis kestabilan diketahui parameter penting yang mempengaruhi kondisi penyebab kanker dan kondisi bebas kanker nasofaring. Simulasi numerik dilakukan untuk memverifikasi hasil analisis yang telah diperoleh.

Kata kunci: Kanker nasofaring, model matematika, kestabilan titik ekuilibrium, simulasi.

1. PENDAHULUAN

Kanker nasofaring adalah kanker ganas di kepala dan leher. Sampai saat ini penyebab pasti kanker nasofaring masih belum diketahui secara pasti. Namun, riwayat merokok, jenis kelamin, faktor nutrisi, faktor lingkungan, penggunaan alkohol, dan faktor genetik merupakan faktor risiko kanker nasofaring. Selain itu, infeksi virus, seperti virus Epstein-Barr, dapat menyebabkan kanker nasofaring (Kuswandi dkk, 2020; Bruce dkk, 2015; Vito dkk, 2016). Dengan kata lain, EBV adalah salah satu penyebab perkembangan kanker nasofaring. Selain karena infeksi virus EBV, kelainan pada sel epitel nasofaring juga diakibatkan oleh perubahan genetik sehingga sel epitel nasofaring berubah menjadi ganas. Infeksi ini menimbulkan gejala berupa benjolan pada tenggorokan, penglihatan kabur, hingga sulit untuk membuka mulut. Karsinoma nasofaring yang paling banyak dijumpai adalah karsinoma nondiferensiasi dengan mayoritas usia 45 tahun ke atas dan stadium yang paling umum adalah stadium 2 – 4 (Suta, dkk, 2019).

Standar pengobatan untuk KNF adalah kombinasi radioterapi dan kemoterapi (Suryoseto, 2021). Radioterapi masih menjadi pilihan utama dalam pengobatan KNF (Sigarlaki, dkk, 2019). Jenis pengobatan radioterapi dilakukan menggunakan sinar radio aktif dengan melakukan penyinaran pada daerah yang terdapat sel-sel kanker nasofaring. Pengobatan ini radioterapi diberikan untuk pasien dengan stadium 1, sedangkan untuk stadium 3 raditerapi dikombinasikan dengan kemoterapi (Suta, dkk, 2019). Pada bidang matematika biologi, fenomena kanker terutama kanker nasofaring dan radiasi kanker dapat dikonstruksikan menjadi suatu model matematika.

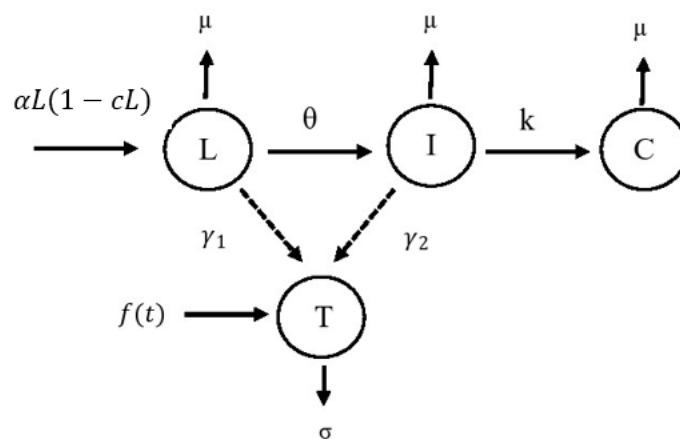
Model matematika pengobatan kanker nasofaring sangat penting dalam bidang matematika kedokteran. Pada penelitian sebelumnya, model matematika kanker nasofaring dalam bentuk sistem persamaan diferensial biasa telah dibahas di (Sugiyanto dkk 2014, 2016, 2018) dan (Sugiyanto & Ndi, 2019). Model-model tersebut menjelaskan tentang pemodelan kanker nasofaring dalam lingkup perkembangan nasofaring dalam tubuh penderitanya, dari sel-sel nasofaring yang normal hingga menjadi sel kanker serta interaksi sel kanker dengan virus. Namun demikian, model-model tersebut tidak secara spesifik menjelaskan perkembangan

sel kanker dengan adanya intervensi radioterapi. Sedangkan pemodelan kanker secara umum yang melibatkan radiasi dibahas dalam (Manley, 2014, Ninggrum & Fuad, 2017). Pada penelitian ini disusun dan dianalisis model matematika pengobatan KNF dengan radioterapi. Model yang disusun berbentuk sistem persamaan diferensial yang menggambarkan perkembangan penyebaran kanker nasofaring yang diawali dari populasi sel laten. Selanjutnya dilakukan analisis dan simulasi model untuk menentukan kondisi-kondisi yang menyebabkan kanker nasofaring dan pengaruh radioterapi pada kanker nasofaring.

2. HASIL DAN PEMBAHASAN

2.1 Model Matematika

Pada bagian ini disusun model matematika yang menggambarkan perkembangan kanker nasofaring mulai dari sel sehat terluka sehingga menjadi karsinoma invasif, serta interaksinya dengan obat terapi radiasi atau radioterapi. Untuk maksud tersebut, populasi dibagi menjadi sel laten (L), sel terinfeksi (I), sel karsinoma invasif (C), dan obat radioterapi (T). Skema perkembangan kanker nasofaring dengan radioterapi dapat disajikan dalam diagram kompartemen pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Skema perkembangan sel nasofaring.

Berdasarkan Gambar 1 dan asumsi-asumsi, maka model dapat disajikan dalam sistem persamaan diferensial nonlinear sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dL}{dt} &= \alpha L(1 - cL) - \mu L - \theta L - \gamma_1 LT \\ \frac{dI}{dt} &= \theta L - kI - \mu I - \gamma_2 IT \\ \frac{dC}{dt} &= kI - \mu C \\ \frac{dT}{dt} &= f(t) - \sigma T.\end{aligned}\tag{1}$$

dengan kondisi awal $L(0), I(0), C(0), T(0) \geq 0$ dan parameter nonnegatif, diberikan pada Tabel 1.

Pada sistem (1), jumlah populasi laten sel (L) akan bertambah mengikuti model logistik dengan laju pertumbuhan sebesar α dan *carrying capacity* sebesar c dan juga berkurang karena kematian alami dengan laju kematian μ . Sedangkan sel laten berkurang karena kematian alami serta pemberian obat radioterapi dengan laju pemberian obat γ_1 . Sel laten dapat bertambah karena adanya infeksi virus EBV dengan laju θ . Sedangkan jumlah sel terinfeksi dapat berkurang karena adanya interaksi obat radioterapi γ_2 , dan karena kematian secara alami. Sementara itu di dalam sel yang terinfeksi, virus EBV akan berkembang biak sehingga sel terinfeksi berubah menjadi akan menjadi karsinoma invasif, dengan laju pertumbuhan k . Sel karsinoma invasif berkurang karena kematian secara alami.

Sedangkan jumlah konsentrasi obat radioterapi (T) akan bertambah karena adanya pemberian radioterapi sebesar $f(t)$. Jumlah konsentrasi obat radioterapi akan mengalami penurunan sebanding dengan konsentrasinya sebesar σ . Selanjutnya dalam pembahasan ini hanya diperhatikan untuk kasus $f(t)$ konstan, ($f(t) = K$).

Tabel 1. Parameter yng digunakan

Parameter	Keterangan
α	Laju pertumbuhan sel laten
θ	Laju pertumbuhan sel terinfeksi

k	Laju pertumbuhan sel karsinoma invasif
μ	Laju kematian alami
γ_1	Laju kematian sel laten karena radioterapi
γ_2	Laju kematian sel terinfeksi karena radioterapi
c	<i>Carrying capacity</i>
K	Dosis pengobatan radioterapi
σ	Laju penurunan radioterapi

2.2 Eksistensi dan kestabilan titik ekuilibrium

Model sistem (1) memiliki dua titik ekuilibrium, yaitu :

1. Titik ekuilibrium bebas kanker nasofaring $E_0 = (0,0,0,\frac{K}{\sigma})$. Secara biologis, kondisi ini menunjukkan bahwa sel laten, sel terinfeksi, dan sel karsinoma invasif tidak terdapat pada tubuh pasien.

2. Titik ekuilibrium endemik kanker nasofaring $E_1 = \left(\frac{\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K}{\alpha c\sigma}, \frac{\theta(\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K)}{\alpha c(k\sigma + \mu\sigma + \gamma_2 K)}, \frac{k\theta(\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K)}{\alpha c\mu(k\sigma + \mu\sigma + \gamma_2 K)}, \frac{K}{\sigma} \right)$. Titik

ekuilibrium ini menunjukkan suatu keadaan terdapat kanker nasofaring. Dalam hal ini meskipun telah diberi radioterapi, sel laten dan sel terinfeksi masih terdapat pada tubuh pasien. Titik ekuilibrium E_1 eksis jika $\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K > 0$, yang secara biologi, keadaan kanker nasofaring dapat terjadi ketika laju pertumbuhan sel laten lebih besar dari pada laju penurunannya akibat radioterapi.

Selanjutnya dilakukan analisis kestabilan titik ekuilibrium dengan memperhatikan bagian real dari nilai eigen matriks Jacobian dari sistem (1) di titik ekuilibrium. Matrik jacobian dari sistem (1) adalah sebagai berikut :

$$J = \begin{bmatrix} \alpha - 2\alpha cL - \theta - \mu - \gamma_1 T & 0 & 0 & -\gamma_1 L \\ \theta & -k - \mu - \gamma_2 T & 0 & -\gamma_2 I \\ 0 & k & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\sigma \end{bmatrix} \quad (2)$$

Kestabilan titik ekuilibrium bebas kanker nasofaring dinyatakan dalam teorema berikut.

Teorema 1. Titik ekuilibrium bebas kanker nasofaring E_0 stabil asimtotik lokal jika $\alpha - \theta - \mu - \gamma_1 \frac{K}{\sigma} < 0$ dan tidak stabil jika $\alpha - \theta - \mu - \gamma_1 \frac{K}{\sigma} > 0$

Bukti :

Jacobian matriks dari sistem (1) di titik $E_0 = (0,0,0,\frac{K}{\sigma})$ adalah

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} \alpha - \theta - \mu - \gamma_1 \frac{K}{\sigma} & 0 & 0 & 0 \\ \theta & -k - \mu - \gamma_2 \frac{K}{\sigma} & 0 & 0 \\ 0 & k & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\sigma \end{bmatrix}$$

yang memiliki persamaan karakteristik

$$(\lambda - A)(\lambda - B)(\lambda + \mu)(\lambda + \sigma) = 0$$

dengan

$$A = \frac{\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K}{\alpha c\sigma}$$

$$B = \frac{-k\sigma - \mu\sigma - \gamma_2 K}{\sigma},$$

sehingga diperoleh nilai eigen

$$\lambda_1 = \frac{\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K}{\alpha c\sigma}$$

$$\lambda_2 = \frac{-k\sigma - \mu\sigma - \gamma_2 K}{\sigma}$$

$$\lambda_3 = -\mu$$

$$\lambda_4 = -\sigma$$

Dengan demikian $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 < 0$. Sedangkan $\lambda_1 < 0$ jika $\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K < 0$. Dengan kata lain titik ekuilibrium E_0 stabil asimtotik lokal jika $\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K < 0$. Karena E_1 tidak eksis jika $\alpha - \theta - \mu - \gamma_1 \frac{K}{\sigma} < 0$, hasil ini menunjukkan bahwa E_0 stabil asimtotik global jika $\alpha - \theta - \mu - \gamma_1 \frac{K}{\sigma} < 0$.

Secara medis jika sel laten dan sel infeksi pada titik ekuilibrium E_0 maka kondisi ini pasien akan pada titik kesembuhan atau bebas kanker nasofaring. Selanjutnya kestabilan titik ekuilibrium kanker nasofaring dinyatakan dalam teorema berikut.

Teorema 2. Titik ekuilibrium kanker nasofaring E_1 stabil asimtotik lokal jika $\theta + \mu + \gamma_1 \frac{K}{\sigma} - \alpha < 0$.

Bukti :

Jacobian matrik dari Sistem (1) di titik $E_1 = \left(\frac{\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K}{\alpha c \sigma}, \frac{\theta(\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K)}{\alpha c(k\sigma + \mu\sigma + \gamma_2 K)}, \frac{k\theta(\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K)}{\alpha c \mu(k\sigma + \mu\sigma + \gamma_2 K)}, \frac{K}{\sigma} \right)$ adalah

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} M & 0 & 0 & -\gamma_1 \left(\frac{\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K}{\alpha c \sigma} \right) \\ \theta & N & 0 & -\gamma_2 \left(\frac{\theta(\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K)}{\alpha c(k\sigma + \mu\sigma + \gamma_2 K)} \right) \\ 0 & k & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\sigma \end{bmatrix}$$

yang memiliki persamaan karakteristiknya berbentuk

$$(\lambda - M)(\lambda - N)(\lambda + \mu)(\lambda + \sigma) = 0$$

dengan

$$M = -\alpha + \theta + \mu + \gamma_1 \frac{K}{\sigma}$$

$$N = -k - \mu - \gamma_2 \frac{K}{\sigma}.$$

Nilai eigennya adalah $\lambda_1 = \theta + \mu + \gamma_1 \frac{K}{\sigma} - \alpha$, $\lambda_2 = -k - \mu - \gamma_2 \frac{K}{\sigma}$, $\lambda_3 = -\mu$, dan $\lambda_4 = -\sigma$. Jelas bahwa $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 < 0$. Sedangkan untuk $\lambda_1 < 0$, jika $\theta + \mu + \gamma_1 \frac{K}{\sigma} - \alpha < 0$, sehingga titik ekuilibrium E_1 stabil asimtotik lokal jika $\theta + \mu + \gamma_1 \frac{K}{\sigma} - \alpha < 0$. Secara medis jika sel laten dan sel infeksi pada titik ekuilibrium E_1 maka kondisi ini pasien masih terdapat infeksi kanker nasofaring.

2.3 Simulasi Numerik

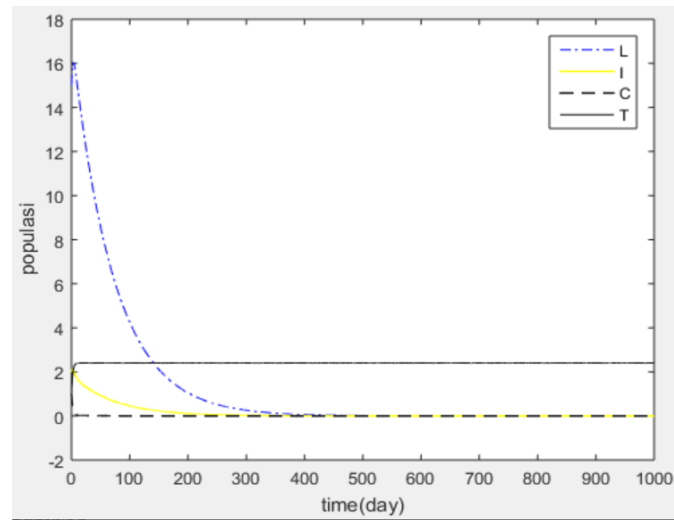
Pada bagian ini diberikan simulasi numerik dari model matematika dengan menggunakan nilai-nilai parameter pada (4).

$$\alpha = 0,16, k = 0,01, c = 0,00001, \mu = 0,026, \theta = 0,028, \gamma_1 = 0,05,$$

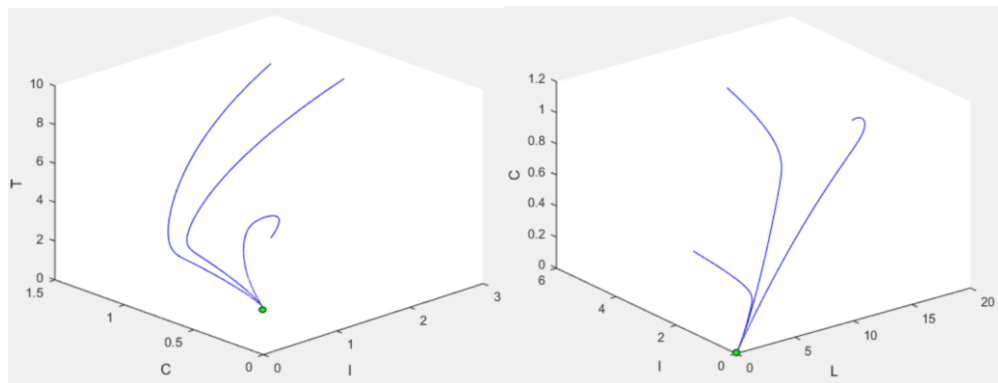
$$\gamma_2 = 0,1, K = 1,2, \sigma = 0,5. \quad (4)$$

Menggunakan nilai parameter (4) diperoleh $\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1 K = -0,007 < 0$, sehingga E_1 tidak eksis dan diperoleh titik ekuilibrium bebas kanker $E_0 = (0, 0, 0, 2, 4)$ yang stabil asimtotik. Solusi sistem (1) terhadap waktu diberikan

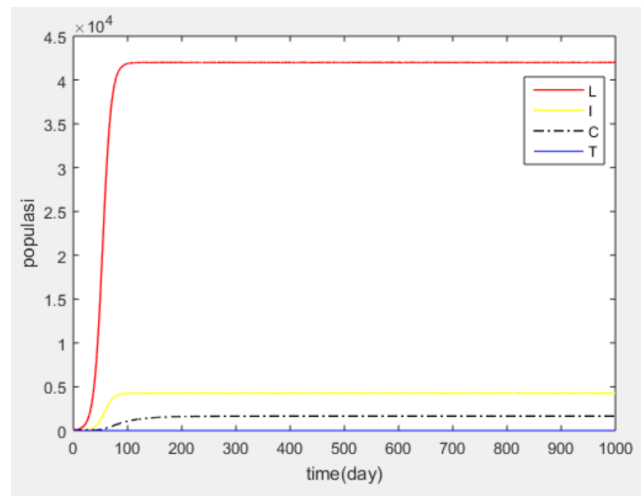
pada Gambar 2. Sedangkan Gambar 3 menunjukkan bahwa semua trayektori dengan niali awal berbeda konvergen ke E_0 , yang menunjukkan sel laten, sel terinfeksi, dan karsinoma invasif tidak terdapat dalam tubuh. Hal ini berarti bahwa dengan pemberian dosis radioterapi, kanker nasofaring akan hilang dari tubuh. Dengan kata lain, secara medis pasien dengan kondisi ini dikatakan sembuh atau bebas penyakit KNF.



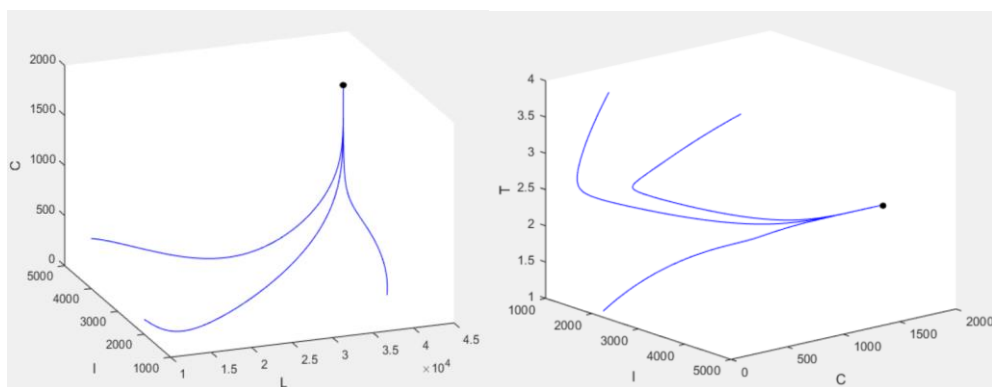
Gambar 2. Solusi terhadap waktu dari sistem (1)



Gambar 3. Semua trayektori konvergen ke E_0 .



Gambar 4. Solusi terhadap waktu dari sitem (1).

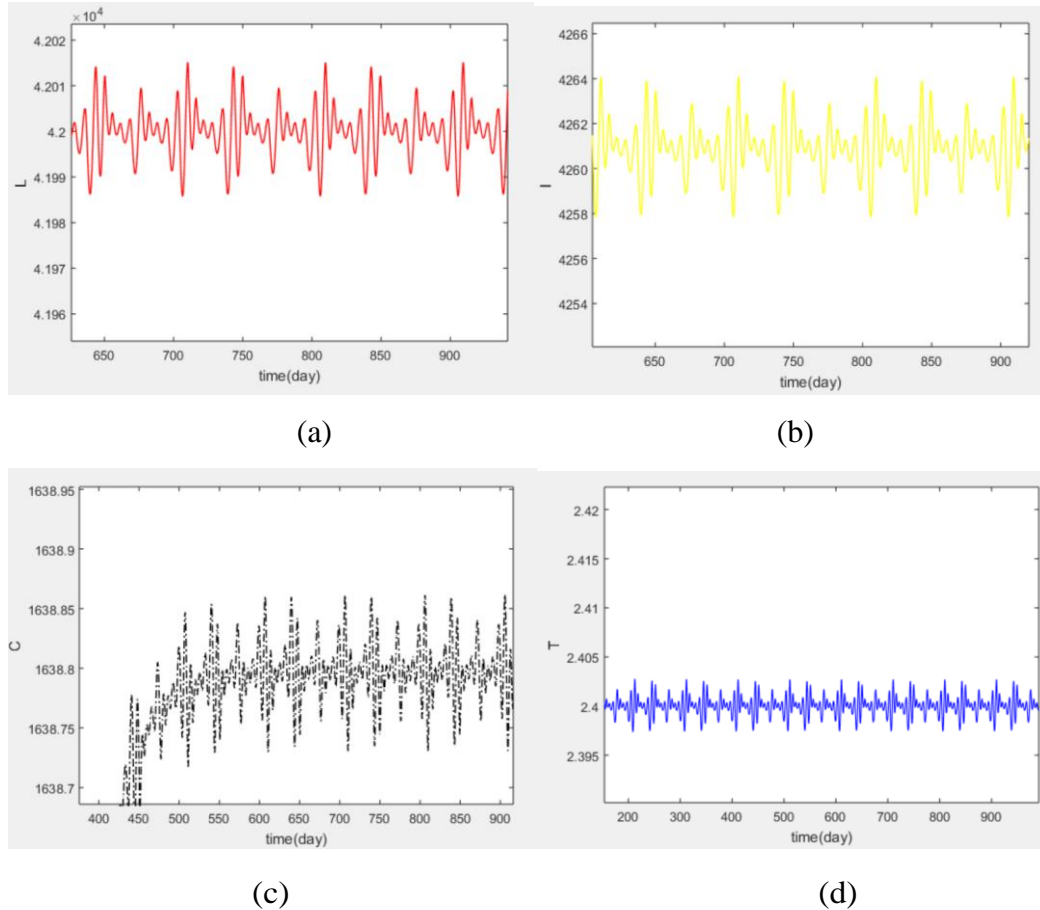


Gambar 5. Trayektori dari nilai awal berbeda akan konvergen ke Grafik E_1 .

Selanjutnya jika laju pertumbuhan sel laten naik menjadi $\alpha = 0,3$, maka $\alpha\sigma - \theta\sigma - \mu\sigma - \gamma_1K = 0,063 > 0$, sehingga E_0 tidak stabil dan diperoleh titik ekuilibrium bebas kanker $E_1 = (42.000, 4.260,87, 1.638,79, 2,4)$ yang stabil asimtotik. Gambar 4 menunjukkan solusi sistem (1) terhadap waktu, sedangkan pada Gambar 5 terlihat bahwa bahwa semua trayektori dengan nilai awal berbeda konvergen ke E_1 , yang menunjukkan sel laten, sel terinfeksi, dan karsinoma invasif masih terdapat dalam tubuh. Tampak bahwa jumlah sel laten mengalami kenaikan yang diikuti oleh kenaikan dari sel terinfeksi dan karsinoma invasif. Hal ini berarti bahwa dengan pemberian dosis radioterapi belum sepenuhnya mampu menghilangkan kanker nasofaring dari tubuh. Dengan kata lain, secara medis pasien masih terdapat penyakit KNF. Hal ini menjelaskan bahwa pemberian

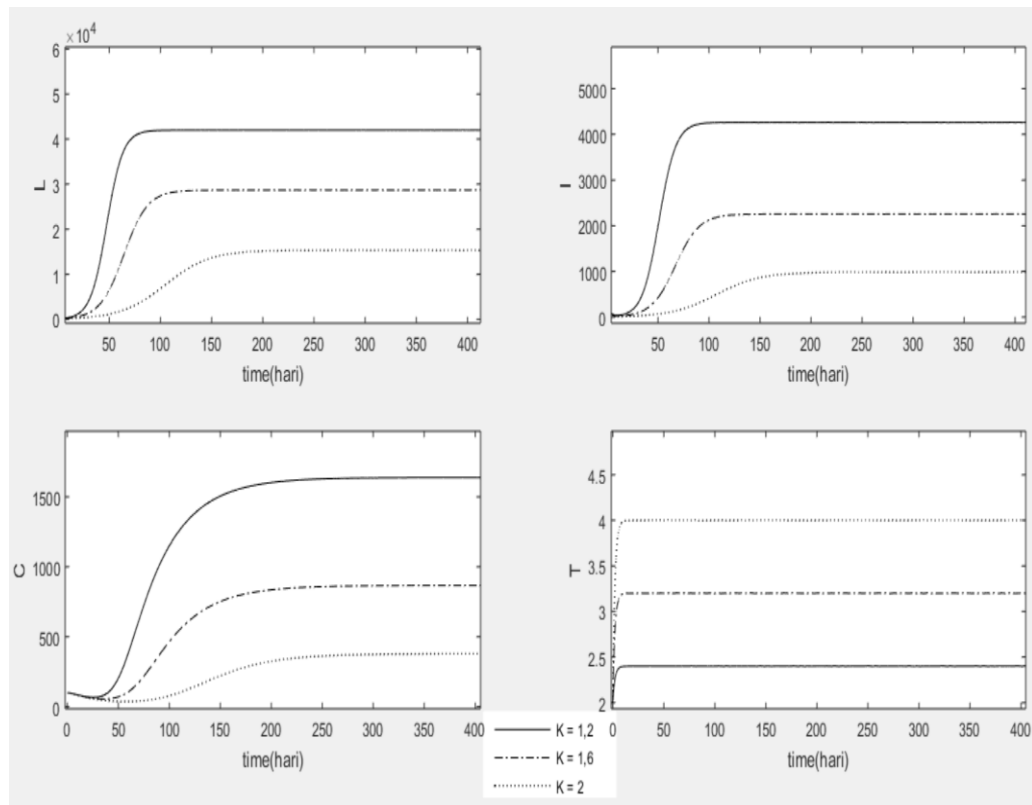
radioterapi belum efektif untuk mengendalikan laju pertumbuhan sel laten dan sel terinfeksi.

Gambar 6 menunjukkan bahwa populasi sel laten, sel terinfeksi, sel karsinoma invasif, dan obat radioterapi berosilasi disekitar titik ekuilibrium.



Gambar 6. Populasi berosilasi di sekitar titik E_1 : (a) sel laten, (b) sel terinfeksi, (c) sel karsinoma invasive, (d) Obat radioterapi

Gambar 6 menunjukkan bahwa trayektori berosilasi di sekitar titik ekuilibrium kanker nasofaring. Kondisi ini mengindikasikan kondisi kesehatan pasien yang tidak stabil sehingga memerlukan penanganan lebih lanjut.



Gambar 7. Jumlah sel dengan variasi dosis radioterapi K .

Berikutnya dilihat pengaruh perubahan dosis radiasi terhadap kondisi kanker nasofaring. Gambar 7 menunjukkan populasi sel untuk nilai $K = 1,2$, $K = 1,6$, dan $K = 2$. Semakin besar dosis radioterapi yang diberikan, maka jumlah sel laten, sel terinfeksi, dan sel karsinoma invasif semakin sedikit. Jika nilai K lebih besar lagi, secara matematis akan diperoleh populasi sel-sel nasofaring yang semakin kecil menuju kepunahan. Namun demikian dosis yang diberikan untuk terapi radioasi ini tidak lebih dari 2 Gy per hari (Khatamsi dkk, 2019). Dengan demikian kombinasi dengan terapi lain menjadi alternatif pengobatan jika radioterapi tidak berhasil menghilangkan kanker nasofaring.

3. KESIMPULAN

Pada artikel ini disusun model matematika kanker nasofaring dengan radioterapi yang berbentuk sistem persamaan diferensial biasa dengan empat variabel dan sembilan parameter. Dari model tersebut diperoleh dua titik

ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik kanker nasofaring. Laju pertumbuhan sel laten α , sangat berpengaruh terhadap kondisi keberlangsungan kanker nasofaring. Selanjutnya pengaruh pemberian dosis radioterapi, yang menunjukkan semakin besar dosis radioterapi maka semakin cepat kesembuhan yang tercapai. Dosis maksimal radioterapi dapat dikombinasikan dengan jenis terapi lainnya, seperti kemoterapi sehingga kesempatan sembuh bagi penderita kanker nasofaring ini lebih mungkin tercapai. Penelitian selanjutnya perlu dipelajari perkembangan kanker nasofaring dengan pengobatan yang mungkin dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Kuswandi, A., Kuswandi, N. A., Kasim, M., Tan'im, Wulandari, M., *Karakteristik Histopatologi dan Stadium Klinis Kanker Nasofaring*, Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, **11**(1) (2020), 243 – 251.
- Suryoseto, R., *Radiotherapy with Neoadjuvant Chemotherapy on Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Advanced Stage*, International Journal of Nasopharyngeal Carcinoma (IJNPC), **3**(1) (2021), 20 – 24.
- Sigarlaki, E.D., Imanto, M., Cania, E., *Tatalaksana Radioterapi pada Karsinoma Nasofaring*, Medula, **8**(2) (2019), 23 – 26.
- Suta, P.D.D., Saputra, K.A.D., Sutanegara, S.W.D., *Profil Penderita Kanker Nasofaring di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Januari – Desember Tahun 2014*, E-Jurnal Medika, **8**(2) (2019).
- Bruce, J. P., Yip, K., Bratman, S. V., Ito, E., Liu, F-F, *Nasopharyngeal Cancer: Molecular landscape*, Journal of Clinical Oncology, by American Society of Clinical Oncology, (2015)
- Sugiyanto, Adi-Kusumo, F., Aryanti, L., dan Hardianti, M. S., *Mathematical modeling of nasopharynx carcinoma on cell level*, Proceedings : American Institute of Physics, **1587** (2014), 88-91.
- Lo, K. W, Chung, G.T., dan To, K.F, *Deciphering the molecular genetic basis of NPC through molecular, cytogenetic, and epigenetic approaches*, Seminar in Cancer Biology, **22** (2012), 79-86.

- Manley, O., *A Mathematical Model of Cancer Networks with Radiation Therapy*, Journal of Young Investigators, **27**(6) (2014).
- Ningrum, N.R.S., Fuad, Y., *Stabilitas Sistem Dinamik Pertumbuhan Sel Kanker dengan Terapi Radiasi*, MATHunesa : Jurnal Ilmiah Matematika, **3**(6) (2017).
- Sugiyanto, Adi-Kusumo, F., Aryanti, L., Hardianti, M. S., *A Stability Mathematical Model of Nasopharyngeal Carcinoma on Cellular Level*, Biology, Medicine, Natural Product Chemistry, **5**(2) (2016), 61-64.
- Sugiyanto, Adi-Kusumo, F., Aryanti, L., Hardianti, M. S., *Link of Nasopharyngeal Carcinoma and Epstein Barr Virus*, Biology, Medicine, Natural Product Chemistry, **7**(2) (2018), 51-55.
- Sugiyanto, Ndi, M. Z., *Mathematical Modeling with T Cell in Nasopharyngeal Carcinoma*, Kaunia, **15**(2) (2019), 43-47.
- Khatamsi, H. A., Indrati, R., Murniati, E., *Tata Laksana Radioterapi Monoisocentric Pada Kasus Karsinoma Nasofaring di Unit Radioterapi Instalasi Radiologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*, JImeD, **4**(1) (2018).

