



PANDUAN PENATALAKSANAAN

LIMFOMA NON-HODGKIN

KOMITE PENANGGULANGAN KANKER NASIONAL





KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

**PANDUAN PENATALAKSANAAN
LIMFOMA NON-HODGKIN**

Disetujui oleh:

Perhimpunan Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia (PERHOMPEDIN)

Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia (PORI)

Ikatan Ahli Patologi Anatomi Indonesia (IAPI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Radiologi Indonesia (PDSRI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia (PDGKI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Fisik & Rehabilitasi Indonesia (PERDOSRI)



DAFTAR KONTRIBUTOR

Ikhwan Rinaldi, dr, SpPD-KHOM
Endang SR Hardjolukito, dr, SpPA(K)
Gregorius Ben Prajogi, dr,
SpOnkRad Angela Giselvania, dr,
SpOnkRad dr. Siti Annisa Nuhonni,
Sp.KFR(K) dr. Indriani, Sp.KFR(K)
Dr. Kumara Bakti Hera Pratii, Sp.KFR(K)
dr. Fenny Lovitha Dewi, Sp.KFR
DR. dr. Fiastuti Witjaksono, MSc, MS, SpGK(K)
dr. Nurul Ratna Mutu Manikam, MGizi, SpGK dr.
Lily Indriani Octovia, MT, MGizi, SpGK

KATA PENGANTAR

PENYANGKALAN

Panduan Penatalaksanaan ini merupakan panduan yang dibuat berdasarkan data dan konsensus para kontributor terhadap tata laksana saat ini yang dapat diterima. Panduan ini secara spesifik dapat digunakan sebagai panduan pada pasien dengan keadaan pada umumnya, dengan asumsi penyakit tunggal (tanpa disertai adanya penyakit lainnya/penyulit) dan sebaiknya mempertimbangkan adanya variasi respon individual. Oleh karena itu Panduan ini bukan merupakan standar pelayanan medis yang baku. Para klinisi diharapkan tetap harus mengutamakan kondisi dan pilihan pasien dan keluarga dalam mengaplikasikan Panduan ini.

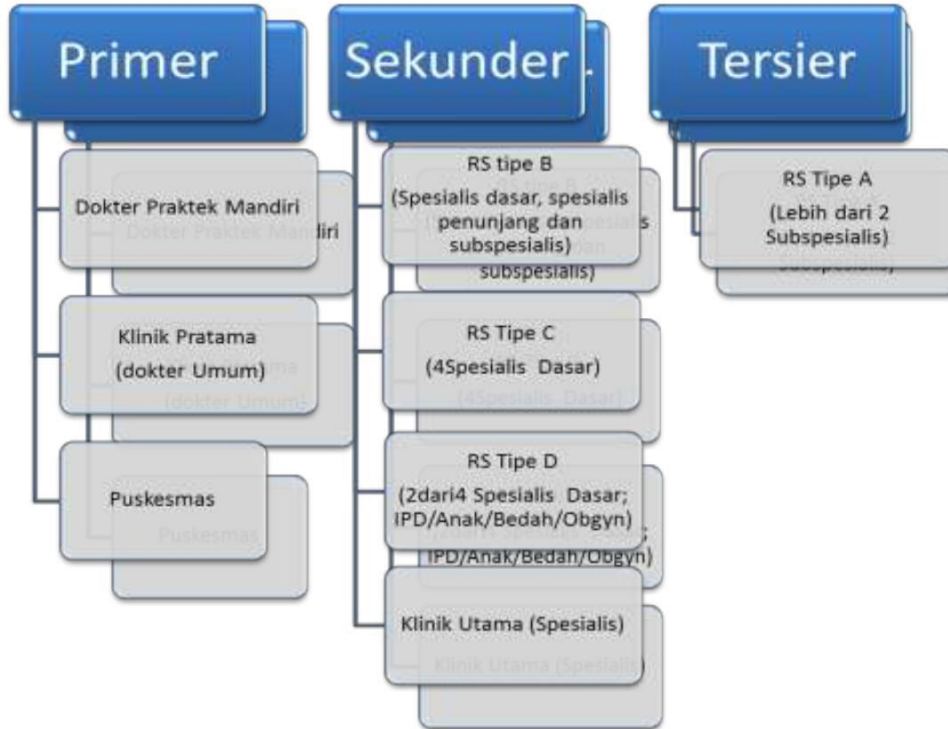
Apabila terdapat keraguan, para klinisi diharapkan tetap menggunakan penilaian klinis independen dalam kondisi keadaan klinis individual yang bervariasi dan bila diperlukan dapat melakukan konsultasi sebelum melakukan suatu tindakan perawatan terhadap pasien.

Panduan ini disusun dengan pertimbangan pelayanan kesehatan dengan fasilitas dan SDM sesuai kompetensi yang dibutuhkan tersedia.

Bila fasilitas atau SDM dengan kompetensi yang dibutuhkan tidak terpenuhi, agar melaksanakan sistem rujukan.

KLASIFIKASI TINGKAT PELAYANAN

KLASIFIKASI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN BERDASAR TINGKAT PELAYANAN KLASIFIKASI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN BERDASAR TINGKAT PELAYANAN



Tingkat Pelayanan Primer {I}

Yang dimaksud dengan fasilitas pelayanan kesehatan dalam tingkatan pelayanan dasar (Primer) adalah:

- Dokter Praktek Mandiri,
- KlinikPratama (DokterUmum) dan
- Puskesmas.

Tingkat PelayananSekunder {II}

Yang dimaksud dengan fasilitas pelayanan kesehatan dalam tingkatan pelayanan sekunder adalah:

- Klinik Utama (Spesialistik),
- RS Tipe B, C, dan D.

Tingkat PelayananTersier {III}

Yang dimaksud dengan fasilitas pelayanan kesehatan dalam tingkatan pelayanan tersieradalah: RS Tipe A.

Segala tindak tatalaksana diagnosis dan terapi pada Panduan Praktek Klinis ini ditujukan untuk panduan penanganan di Tingkat PelayananTersier (III). Namun demikian, tidak dapat dilakukan di Tingkat Pelayanan Sekunder {II} bila kompetensi SDM dan fasilitas yang tersedia memenuhi persyaratan.

DAFTAR ISI

Lembar Persetujuan Perhimpunan.....	iii
Daftar Kontributor.....	iv
Kata Pengantar	v
Penyangkalan	vi
Klasifikasi Tingkat Pelayanan.....	vii
Daftar Isi.....	viii
PENGERTIAN	1
EPIDEMIOLOGI	1
FAKTOR RISIKO	1
DIAGNOSIS	
Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik	2
Pemeriksaan Patologi Anatomi.....	2
Pemeriksaan Laboratorium	2
Diagnosis Banding	3
STADIUM	4
TATALAKSANA.....	5
EDUKASI.....	8
PROGNOSIS	8
LAMPIRAN.....	9
KEPUSTAKAAN.....	29

PENGERTIAN

Limfoma adalah sekumpulan keganasan primer pada kelenjar getah bening dan jaringan limfoid. Berdasarkan tipe histologiknya, limfoma dapat dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu Limfoma Non Hodgkin dan Hodgkin. Pada protokol ini hanya akan dibatasi pada limfoma non-Hodgkin.

Limfoma Non Hodgkin (LNH) merupakan sekumpulan besar keganasan primer kelenjar getah bening dan jaringan limfoid ekstra nodal, yang dapat berasal dari limfosit B, limfosit T, dan sel NK *"natural killer". Saat ini terdapat 36 entitas penyakit yang dikategorikan sebagai LNH dalam klasifikasi WHO.

EPIDEMIOLOGI

LNH merupakan keadaan klinis yang kompleks dan bervariasi dalam hal patobiologi maupun perjalanan penyakit. Insidennya berkisar 63.190 kasus pada tahun 2007 di AS dan merupakan penyebab kematian utama pada kanker pada pria usia 20-39 tahun¹. Di Indonesia, LNH bersama-sama dengan limfoma Hodgkin dan leukemia menduduki urutan peringkat keganasan ke-6.

FAKTOR RISIKO

MANIFESTASI KLINIS

Gejala yang sering ditemukan pada penderita limfoma pada umumnya non-spesifik, diantaranya:²

- Penurunan berat badan >10% dalam 6 bulan
- Demam 38 derajat C >1 minggu tanpa sebab yang jelas
- Keringat malam banyak
- Cepat lelah
- Penurunan nafsu makan
- Pembesaran kelenjar getah bening yang terlibat
- Dapat pula ditemukan adanya benjolan yang tidak nyeri di leher, ketiak atau pangkal paha (terutama bila berukuran di atas 2 cm); atau sesak napas akibat pembesaran kelenjar getah bening mediastinum maupun splenomegali.

Tiga gejala pertama harus diwaspadai karena terkait dengan prognosis yang kurang baik, begitu pula bila terdapatnya *Bulky Disease* (KGB berukuran > 6-10 cm atau mediastinum >33% rongga toraks).²

Menurut *Lymphoma International Prognostic Index*, temuan klinis yang mempengaruhi prognosis penderita LNH adalah usia >60 tahun, keterlibatan kedua sisi diafragma atau organ ekstra nodal (Ann Arbor III/IV) dan multifokalitas (>4 lokasi).³

PROSEDUR DIAGNOSTIK

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorik, dan Patologi Anatomik.

Pemeriksaan:

1. Anamnesis Umum²

- Pembersaran kelenjar getah bening (KGB) atau organ
- Malaise umum
- Berat badan menurun >10% dalam waktu 3 bulan
- Demam tinggi 38°C selama 1 minggu tanpa sebab
- Keringat malam
- Keluhan anemia (lemas, pusing, jantung berdebar)
- Penggunaan obat-obatan tertentu
- Khusus:
 - Penyakit autoimun (SLE, Sjorgen, Rheuma)⁴
 - Kelainan darah
 - Penyakit infeksi (Toxoplasma, Mononukleosis, Tuberkulosis, Lues, dsb)
 - Keadaan defisiensi imun⁵

2. Pemeriksaan Fisik²

- Pembesaran KGB
- Kelainan/pembesaran organ (hati/limpa)
- Performance status: ECOG atau WHO/Karnofsky

3. Pemeriksaan Diagnostik

A. Biopsi eksisional atau core biopsy^{6,7}

1. Biopsi KGB dilakukan cukup pada 1 kelenjar yang paling representatif, superfisial, dan perifer. Jika terdapat kelenjar superfisial/perifer yang paling representatif, maka tidak perlu biopsi intraabdominal atau intratorakal. Kelenjar getah bening yang disarankan adalah dari leher dan supraclavicular, pilihan kedua adalah aksila dan pilihan terakhir adalah inguinal. Spesimen kelenjar diperiksa:

a. Rutin

Histopatologi: sesuai klasifikasi WHO terbaru

b. Khusus

Immunohistokimia

Molekuler (hibridisasi insitu) EBV

2. Diagnosis awal harus ditegakkan berdasarkan histopatologi dan tidak cukup hanya dengan sitologi. Pada kondisi tertentu dimana KGB sulit dibiopsi, maka kombinasi *core biopsy* FNAB bersama-sama dengan teknik lain (IHK, Flowcytometri dan lain-lain) mungkin dapat mencukupi untuk diagnosis.^{7,8}

B. Laboratorium

1. Rutin

Hematologi:

- Darah Perifer Lengkap (DPL) : Hb, Ht, leukosit, trombosit, LED, hitung jenis
- Gambaran Darah Tepi (GDT) : morfologi sel darah
- Analisis urin : urin lengkap

Kimia klinik:

- SGOT, SGPT, Bilirubin (total/direk/indirek), LDH, protein total, albumin-globulin
- Alkali fosfatase, asam urat, ureum, kreatinin
- Gula darah sewaktu
- Elektrolit: Na, K, Cl, Ca, P
- HIV, TBC, Hepatitis C (anti HCV, HBsAg)

Khusus:

- Gamma GT
- Serum Protein Elektroforesis (SPE)
- Imunoelektroforesis (IEP)
- Tes Coomb
- B2 mikroglobulin

C. Aspirasi Sumsum Tulang (BMP) dan biopsi sumsum tulang dari 2 sisi spina iliaca dengan hasil spesimen minimal panjang 1.5 cm, dan disarankan 2 cm.

D. Radiologi

Untuk pemeriksaan rutin/standard dilakukan pemeriksaan CT Scan thorak/abdomen. Bila fasilitas tersedia, dapat

dilakukan PET CT Scan.

E. Konsultasi THT

Bila Cincin Waldeyer terkena dilakukan laringoskopi.

F. Cairan tubuh lain (Cairan pleura, cairan asites, cairan liquor serebrospinal)

Jika dilakukan pungsi/aspirasi diperiksa sitologi dengan cara cytopsin, disamping pemeriksaan rutin lainnya.

G. Konsultasi jantung

Menggunakan echogardiogram untuk melihat fungsi jantung

DIAGNOSIS BANDING⁹

1. Infeksius

- Bakteri (sifilis, brucellosis)
- Virus (mononukleosis infeksius, sitomegalovirus, HIV, cat scratch fever)
- Mikobakterium (tuberkulosis)
- Parasit (toxoplasma)

2. Autoimun

- Lupus eritematosus sistemik
- Sindrom Sjögren
- Derivatif Hidantoin

3. Granulomatosis

- Sarkoidosis

4. Neoplasma

- Penyakit Hodgkin

- Leukemia limfositik kronik
- Karsinoma sel kecil paru
- Histiositosis maligna
- Melanoma
- Neoplasma sel germinal

5. Kondisi lainnya

- Hiperplasia limfoid reaktif
- Granulomatosis limfomatoid
- Limfadenopati dermatopati
- Limfadenopati angioimunoblas
- Penyakit Castleman

KLASIFIKASI STADIUM DAN HISTOLOGIK

KLASIFIKASI STADIUM^{10,11}

Penetapan stadium penyakit harus dilakukan sebelum pengobatan dan setiap lokasi jangkitan harus didata dengan cermat baik jumlah dan ukurannya serta digambar secara skematis. Hal ini penting dalam menilai hasil pengobatan. Disepakati menggunakan sistem *staging* menurut Ann-Arborr.

STADIUM	KETERANGAN
I	Pembesaran Kelenjar Getah Bening (KGB) hanya pada 1 regio
II	Pembesaran KGB pada 2 regio atau lebih, tetapi masih dalam 1 sisi diafragma: II 2 : Pembesaran 2 regio KGB dalam 1 sisi diafragma II 3 : Pembesaran 3 regio KGB pada 1 sisi diafragma II E: Pembesaran 1 regio atau lebih KGB dalam 1 sisi diafragma dan 1 organ ekstra limfatik tidak difus/batas tegas
III	Pembesaran KGB di 2 sisi diafragma
IV	Jika mengenai 1 organ ekstralimfatik atau lebih tetapi secara difus

Catatan : mohon ditinjau kriteria stadium IV merujuk modifikasi Costwolds¹²

Keterangan :

A : Tanpa gejala konstitusional

B : Dengan gejala konstitusional

C : Keterlibatan ekstranodal

KLASIFIKASI HISTOLOGIK

Penggolongan histologik Limfoma Non Hodgkin merupakan masalah yang rumit. Perkembangan terakhir klasifikasi yang banyak digunakan dan diterima oleh pusat-pusat kesehatan adalah berdasarkan WHO terbaru (2008).⁶

B Cell Neoplasm

- I. Precursor B-cell neoplasm : Precursor B-Acute Lymphoblastic Leukemia/lymphoblastic lymphoma
- II. Peripheral B-cell neoplasms
 - A. B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
 - B. Lymphoplasmacytic lymphoma
 - C. Mantle cell lymphoma
 - D. Follicular lymphoma
 - E. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma or MALT type
 - F. Nodal marginal zone B-cell lymphoma
 - G. Splenic marginal zone lymphoma
 - H. Plasmacytoma/ plasma cell myeloma
 - I. Diffuse large B-cell lymphoma, NOS
 - J. Diffuse large B cell lymphoma variants.
 - K. Burkitt's lymphoma
 - L. B cell lymphoma inclassifiable with features intermediate between DLBCL and Burkitt lymphoma
 - M. B cell lymphoma inclassifiable with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

TATALAKSANA

Pilihan terapi bergantung pada beberapa hal, antara lain: tipe limfoma (jenis histologi), stadium, sifat tumor (indolen/agresif), usia, dan keadaan umum pasien.

I. LNH INDOLEN / Low grade: (Ki-67 < 30%)

Yang termasuk dalam kelompok ini adalah:

- SLL/small lymphocytic lymphoma/CLL =chronic lymphocytic lymphoma
- MZL (marginal zone lymphoma), nodal, ektranodal dan splenic)
- Lymphoplasmacytic lymphoma
- Follicular lymphoma gr 1-2
- Mycosis Fungoides
- Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma)

A. LNH INDOLEN STADIUM I DAN II

Radioterapi memperpanjang disease free survival pada beberapa pasien. Standar pilihan terapi :

1. Iradiasi
2. Kemoterapi dilanjutkan dengan radiasi
3. Kemoterapi (terutama pada stadium ≥ 2 menurut kriteria

GELF)

4. Kombinasi kemoterapi dan imunoterapi
5. Observasi

B. LNH INDOLEN / low grade STADIUM II bulky, III,

IV Standar pilihan terapi :

1. Observasi (kategori 1) bila tidak terdapat indikasi untuk terapi.

Termasuk dalam indikasi untuk terapi:

- Terdapat gejala
- Mengancam fungsi organ
- Sitopenia sekunder terhadap limfoma
- *Bulky*
- Progresif
- Uji Klinik

2. Terapi yang dapat diberikan:

1. Rituximab dapat diberikan sebagai kombinasi terapi lini pertama yaitu R-CVP. Pada kondisi dimana Rituximab tidak dapat diberikan maka kemoterapi kombinasi merupakan pilihan pertama misalnya: COPP, CHOP dan FND.
2. Purine nucleoside analogs (Fludarabin) pada LNH primer
3. Alkylating agent oral (dengan/tanpa steroid), bila kemoterapi kombinasi tidak dapat diberikan/ditoleransi

(cyclofosfamid, chlorambucil)

4. Rituximab maintenance dapat dipertimbangkan
5. Kemoterapi intensif ± Total Body irradiation (TBI) diikuti dengan stem cell rescue dapat dipertimbangkan pada kasus tertentu
6. Raditerapi paliatif, diberikan pada tumor yang besar (bulky) untuk mengurangi nyeri/obstruksi.

C. LNH INDOLEN/ low grade RELAPS

Standar pilihan terapi:

1. Radiasi paliatif
2. Kemoterapi
3. Transplantasi sumsum tulang

II. LNH AGRESIF / *High grade*: (Ki-67 > 30%)

Yang termasuk dalam kelompok ini adalah:

- MCL (Mantle cell lymphoma, pleomorphic variant)
- Diffuse large B cell lymphoma, Follicular lymphoma gr III, B cell lymphoma unclassifiable with features between diffuse large B cell and Burkitt,
- T cell lymphomas

A. LNH STADIUM I DAN II

Pada kondisi *tumor non bulky* (diameter tumor <7.5cm) dengan kriteria: pasien muda risiko rendah atau rendah-

menengah (aaIPI score ≤ 1) dan risiko tinggi atau menengah-tinggi (aaIPI ≥ 2), bila fasilitas memungkinkan, kemoterapi kombinasi R-CHOP 6 siklus merupakan protokol standar saat ini serta dapat dipertimbangkan pemberian radioterapi (untuk konsolidasi), atau kemoterapi 3 siklus dilanjutkan dengan radioterapi.

B. LNH STADIUM I-II (BULKY), III DAN IV

- Bila memungkinkan, pemberian kemoterapi RCHOP 6 siklus \pm radioterapi konsolidasi, dipertimbangkan pada stadium I dan II
- Uji klinik pada stadium III dan IV

C. LNH REFRAKTER/RELAPS

- Pasien LNH refrakter yang gagal mencapai remisi, dapat diberikan terapi salvage dengan radioterapi jika area yang terkena tidak ekstensif. Terapi pilihan bila memungkinkan adalah kemoterapi salvage diikuti dengan transplantasi sumsum tulang
- Kemoterapi *salvage* seperti R-DHAP maupun R-ICE

III. LNH “LEUKEMIA-LIKE”: Lymphoblastic, Burkitt, “double hit” lymphoma.

- *High dose chemotherapy* plus radioterapi diikuti dengan transplantasi sumsum tulang

DUKUNGAN NUTRISI

Status gizi merupakan salah satu faktor yang berperan penting pada kualitas hidup pasien kanker.

REHABILITASI MEDIK PADA PASIEN KANKER LIMFOMA NON-HODGKIN

Rehabilitasi medik bertujuan untuk mengoptimalkan pengembalian gangguan kemampuan fungsi dan aktivitas kehidupan sehari-hari serta meningkatkan kualitas hidup pasien dengan cara aman & efektif, sesuai kemampuan fungsi yang ada.

Pendekatan rehabilitasi medik dapat diberikan sedini mungkin sejak sebelum pengobatan definitif diberikan dan dapat dilakukan pada berbagai tahapan & pengobatan penyakit yang disesuaikan dengan tujuan penanganan rehabilitasi kanker: preventif, restorasi, suportif atau paliatif.¹³⁻¹⁵

EDUKASI

Topik Edukasi kepada Pasien	
Kondisi	Informasi dan Anjuran saat Edukasi
1. Kemoterapi	<ul style="list-style-type: none">Efek samping kemoterapi yang mungkin muncul (CPIN, dsb)Latihan yang perlu dilakukan untuk menghindari gangguan kekuatan otot (lihat prinsip rehabilitasi medik)
2. Nutrisi	<ul style="list-style-type: none">Edukasi jumlah nutrisi , jenis dan cara pemberian nutrisi sesuai dengan kebutuhan
3. Lainnya	<ul style="list-style-type: none">Anjuran untuk kontrol rutin pasca pengobatan

- Anjuran untuk menjaga pola hidup yang sehat

PROGNOSIS

Angka kesintasan 5-tahun keseluruhan menurut SEER berdasarkan data yang diambil dari 2006 - 2012 untuk LNH adalah 70,7%.¹⁶

LAMPIRAN

B-CEL1¹⁷

DIAGNOSIS

ESENSIAL:

Hematopatologi: setidaknya terdapat satu blok parafin mengandung tumor. Biopsi ulang bila bahan bersifat non diagnostik.

FNA saja tidak mencukupi untuk diagnostik awal limfoma. Dalam keadaan KGB tidak memungkinkan untuk dikerjakan biopsi insisional/eksisional, biopsi jarum dan *core biopsy* dan *flow cytometry* dapat membantu menegakkan diagnosis.

Immunofenotipe yang adekuat untuk menegakkan diagnosis:

1. Parafin panel: CD20 (L26/Pan B), CD3, CD5, CD10, bcl-2, bcl-6, MIB1 (Ki-67), MUM1 atau
2. Analisis penanda permukaan sel dengan *flow cytometry*: kappa/lambda, CD45, CD3, CD5, CD19, CD10, CD20

DALAM KEADAAN TERTENTU:

- Studi immunohistokimia tambahan untuk menentukan subttpe limfoma
- Panel paraffin: Cyclin D1, kappa/lambda, CD138
 - Analisis genetika molekular untuk deteksi antigen receptor rearrangement; bcl-2, bcl-1, c-myc rearrangements
 - *Sitogenetik/FISH* untuk *t(14;18)*, *t(3;v)*, *t(8;14)*, *t(8;v)*.

WORK UP DIAGNOSIS:

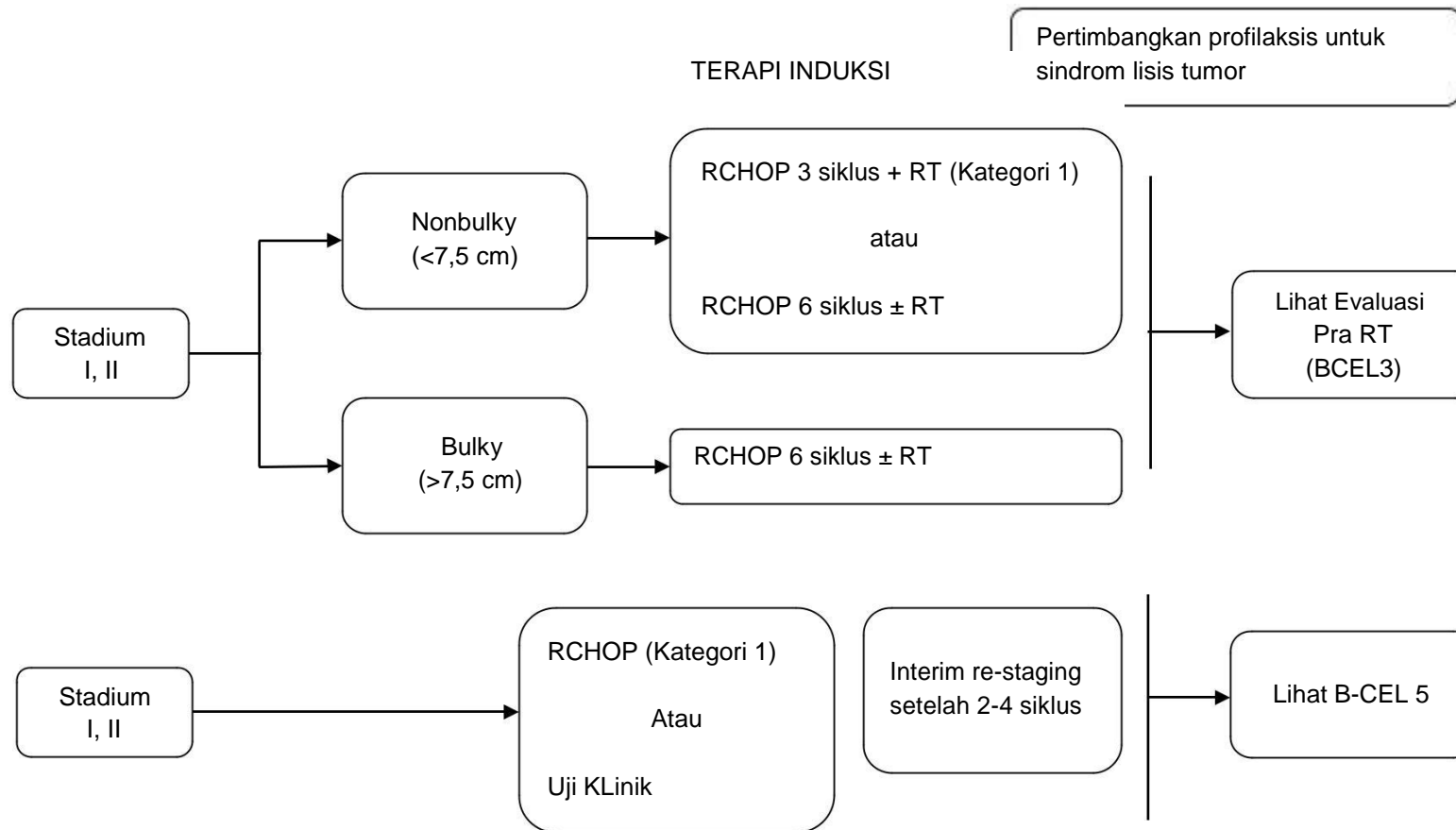
ESENSIAL:

- Pemeriksaan fisik: area KGB, termasuk Waldeyer ring, hepar, limpa
- *Performance status*
- Gejala B
- Darah perifer lengkap
- LDH
- Panel metabolik
- Asam urat
- CT toraks/abdomen/pelvis dengan kontras
- Biopsi sumsum tulang uni/bilatera (1-2 cm) ± aspirasi
- Perhitungan *International Prognostic Index (IPI)*
- Hepatitis B
- MUGA scan/echocardiogram
- PET atau PET/CT scan
- Tes kehamilan pada usia wanita produktif
- Beta-2-mikroglobulin

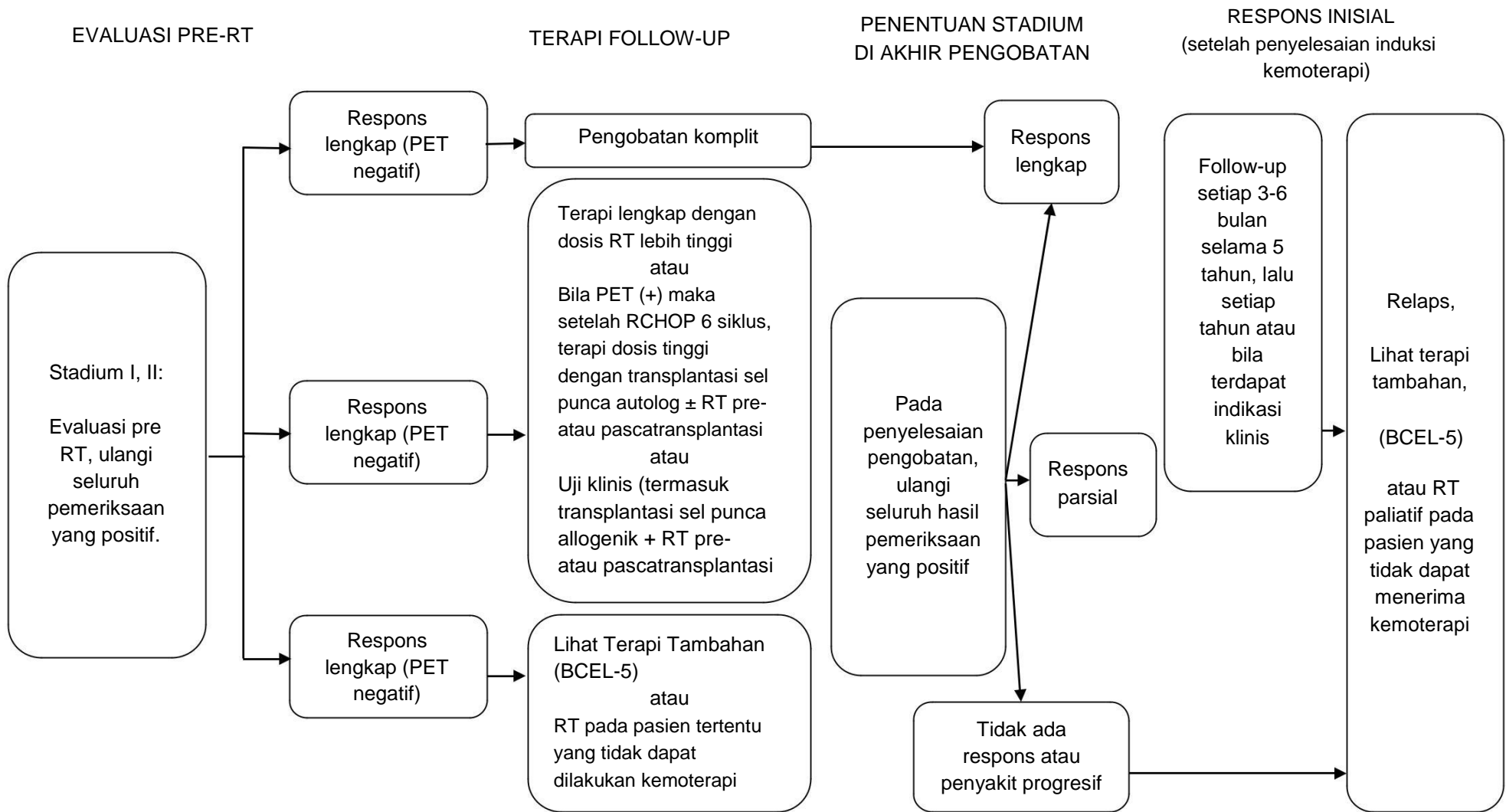
DALAM KASUS TERTENTU:

- CT atau MRI leher/kepala
- Diskusikan masalah fertilitas
- HIV
- Pungsi lumbal, bila sinus paranasal, payudara, testis, parameningeal, periorbita, SSP, paravertebra, sumsum tulang mengandung limfoma sel besar, limfoma HIV, atau keterlibatan 2 atau nodul di luar.

B-CEL2¹⁷



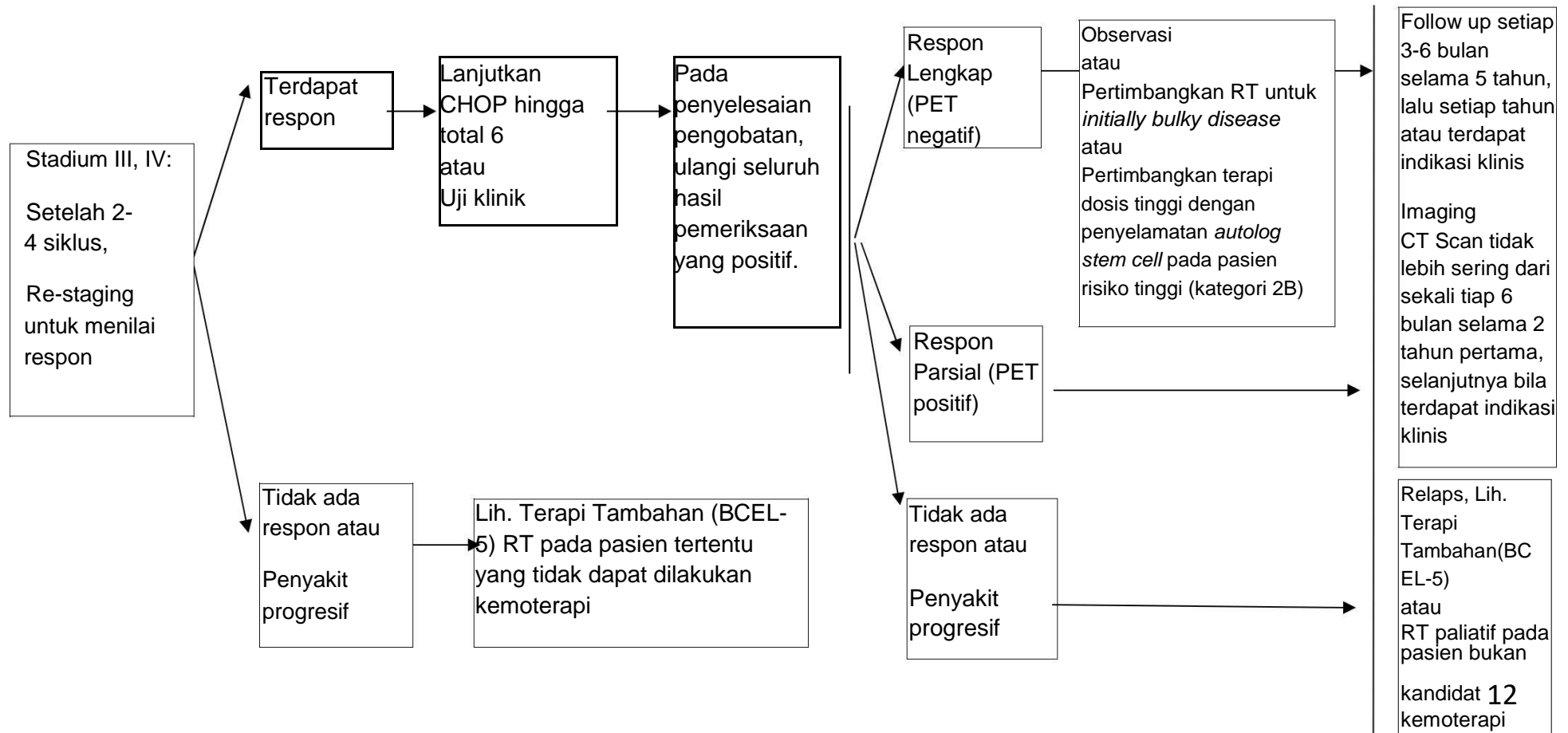
B-CEL3¹⁷

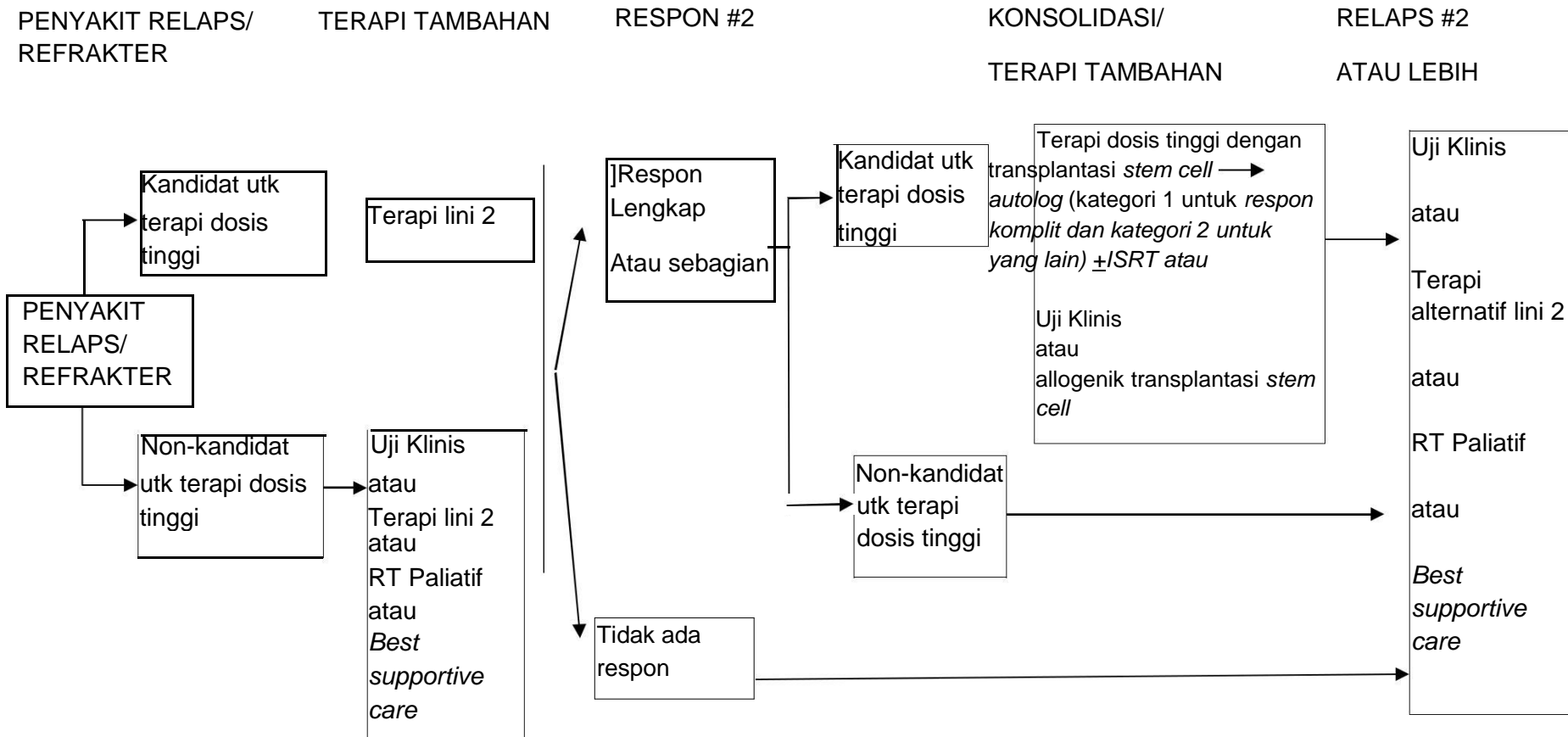


PENENTUAN STADIUM ULANG TERAPI FOLLOW-UP INTERIM

PENENTUAN STADIUM DI RESPON INISIAL AKHIR PENGOBATAN

(setelah penyelesaian induksi kemoterapi)





INDEX PROGNOSIS INTERNASIONAL (INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX)

SELURUH PASIEN:

- Usia >60 tahun
- Serum LDH > normal
- Performance Status 2-4
- Stage III atau IV
- Keterlibatan ektranodal >1 lokasi

INTERNATIONAL INDEX, SELURUH PASIEN:

- Low 0 atau 1
- Low intermediate 2
- High intermediate 3
- High 4 atau 5

INDEX PROGNOSIS INTERNASIONAL MENURUT USIA (AGE-ADJUSTED INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX)³

PASIEN ≤ 60 TAHUN

- Stadium III atau IV
- Serum LDH > normal
- Performance Status 2-4

INTERNATIONAL INDEX, ≤ 60 TAHUN:

- Low 0
- Low intermediate 1
- High intermediate 2
- High 3

INDEX PROGNOSIS INTERNASIONAL MENURUT STADIUM (STAGE-ADJUSTED INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX)³⁸

PASIEN STADIUM I atau II:

- Usia > 60 tahun
- Serum LDH > normal
- Performance status 2-4
- Stadium II atau IIE

INTERNATIONAL INDEX, STADIUM I atau II:

- Low 0 atau 1
- High 2-4

NCCN-IPI³⁷

Usia, tahun:

- >40- ≤60 tahun 1
 - >60- ≤75 tahun 2
 - ≤75 tahun 3
- LDH, normalized:
- >1-≤3 1
 - >3 2

Kelompok risiko:

- Low 0-1
- Low intermediate 2-3
- High intermediate 4-5
- High ≥ 6

- Ann-Arbor stage III-IV 1
- Extranodal disease* 1
- Performance status ≥ 2 1

*Sumsum tulang, SSP, liver/saluran cerna, paru

MODEL PROGNOSTIK UNTUK MENILAI RISIKO PENYAKIT SSP

- Usia > 60 tahun
- Serum LDH > normal
- Performance status >1
- Stadium III atau IV
- Keterlibatan ektranodal >1 lokasi
- Keterlibatan ginjal atau kelenjar adrenal
- Low 0 atau 1
- Intermediate 2-3
- High 4-6

REGIMEN TERAPI YANG DISARANKAN¹⁷

Terapi Lini Pertama

- Rituximab + CHOP (Cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone) (kategori 1)
- Dosed dense RCHOP 14 (Kategori 3)
- Dosed adjusted R- EPOCH (Rituximab, Etoposide, Prednison, Vincristin, Cyclophosphamide, doxorubicin) (kategori 2B)

Terapi Lini Pertama pada pasien dengan fungsi ventrikuler kiri buruk atau sangat rentan

- RCEPP–rituximab, cyclophosphamide, etoposide, prednisone, procarbazine
- RCDOP–rituximab, cyclophosphamide, liposomal doxorubicin, vincristine, prednisone
- DA-EPOCH – etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin+ rituximab
- RCEOP – rituximab, cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone
- RGCVP – rituximab, gemcitabine, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone

Pasien > 80 tahun dengan komorbiditas

- R-mini CHOP
- RGCVP – rituximab, gemcitabine, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone

Terapi Lini Pertama Konsolidasi (Opsional)

- Age-adjusted IPI high risk disease: Terapi dosis tinggi dengan penyelamatan stem sel autolog
- Double-hit DLBCL: Terapi dosis tinggi dengan penyelamatan stem sel autolog

Keberadaan penyakit bersamaan dengan manifestasi pada SSP (CNS disease)

- Parenkimal: methotrexate sistemik 3 g/m² atau lebih, pada hari ke-15 dari 21 hari pemberian siklus R-CHOP yang didukung dengan pemberian *growth factors*
- Leptomeningeal : methotrexate/cytarabine intratekal, pertimbangkan pemasangan Ommaya reservoir dan/atau methotrexate sistemik (3 – 3.5 g/m²)

REGIMEN TERAPI YANG DISARANKAN¹⁷

Terapi Lini Kedua dan Terapi Lanjutan (dengan intensi untuk high-dose therapy)

- DHAP - dexamethasone, cisplatin, cytarabine ± rituximab
- ESHAP - etoposide, methylprednisolone, cytarabine, cisplatin ± rituximab
- GDP – gemcitabine, dexametason, cisplatin ± rituximab atau gemcitabine, dexametason, carboplatin ± R
- GemOx – gemcitabine, oxaliplatin ± rituximab
- ICE - ifosfamide, carboplatin, etoposide ± rituximab
- miniBEAM – carmustine, etoposide, cytarabine, melphalan ± rituximab
- MINE - mesna, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide ± rituximab

Terapi Lini Kedua dan Terapi Lanjutan (tanpa intensi untuk high-dose therapy)

- Bendmustine ± rituximab
- Brentuximab vedotin untuk pasien dengan CD30+ (kategori 2B)
- CEPP ± rituximab (cyclophosphamide, etoposide, prednisone, procarbazine) – PO dan IV
- CEOP (cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone) ± rituximab
- DA-EPOCH – etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin ± rituximab
- GDP ± rituximab atau gemcitabine, dexametason, carboplatin ± rituximab
- GemOR ± rituximab
- Lenalidomide ± rituximab (non-GCB DLBCL)
- Rituximab

Volume:

Involve-site radiation therapy (ISRT) untuk nodal disease

- Penggunaan ISRT direkomendasikan sebagai lapangan yang sesuai pada LNH. Perencanaan terapi ISRT membutuhkan CT simulator dan kemampuan penggunaan teknik radiasi modern. Penggunaan imaging lainnya seperti PET CT Scan dan MRI akan membantu penentuan volume target.
- ISRT mencakup volume KGB yang terlibat pada awal penyakit. Volume target mencakup volume awal sebelum kemoterapi atau pembedahan. Namun demikian, volume ISRT tidak mengikutsertakan organ yang tidak terlibat yang terletak berdekatan (misal, paru, tulang, otot, atau ginjal) ketika limfadenopati mengecil pasca kemoterapi
- *Gross tumor volume* (GTV) pre-kemoterapi atau pre-biopsi adalah yang menentukan *clinical target volume* (CTV). Adanya pertimbangan penyebaran penyakit subklinis ataupun ketidakpastian mengenai akurasi dan lokalisasi penyakit berdasar imaging awal dapat mempengaruhi ekspansi CTV dan sepenuhnya berdasar dari pertimbangan klinis yang ditentukan secara individual
- Untuk LNH indolent yang diterapi dengan radiasi saja, penentuan lapangan yang lebih besar perlu dipertimbangkan.
- Kemungkinan pergerakan yang diakibatkan oleh pernapasan, seperti yang dapat terlihat pada 4D-CT atau fluoroskopi (internal target volume- ITV), juga dipertimbangkan untuk ekspansi CTV
- *Planning treatment volume* (PTV) merupakan tambahan ekspansi dari CTV yang dipengaruhi hanya oleh variasi set-up (sesuai ICRU)
- Keberadaan *organ at risk* (OAR) harus diperhitungkan pada keputusan perencanaan terapi (*treatment planning*)
- Teknik radiasi dapat menggunakan teknik konvensional, 3D conformal radiotherapy, IMRT dengan mempertimbangkan keberadaan OAR terkait sebaran dan pengurangan dosis pada OAR

Involve-site radiation therapy (ISRT) untuk extranodal disease

- Prinsip yang sama dengan nodal disease
- Untuk kebanyakan organ dan terutama untuk kasus indolent, CTV mencakup seluruh organ (contoh: lambung, kelenjar saliva, tiroid). Pada organ lainnya, termasuk orbita, payudara, paru, tulang, kulit, dan pada beberapa kasus dimana RT diberikan sebagai konsolidasi pasca kemoterapi, pemberian RT pada parsial organ lebih sesuai.
- Untuk kebanyakan subtype LNH, pemberian RT pada KGB yang tidak terlibat, tidak diperlukan.

PRINSIP RADIOTERAPI¹⁷

Panduan pemberian dosis terapi secara umum:

DLBCL

- Konsolidasi pasca kemoterapi CR (*complete response*) : 30-36 Gy
- Tambahan pasca kemoterapi PR (*partial response*) : 40-50 Gy
- RT sebagai terapi utama pada pasien refrakter atau non-kandidat untuk kemoterapi : 40-55 Gy
- Sebagai kombinasi dengan transplantasi stem cell : 20-36 Gy, bergantung pada lokasi penyakit dan riwayat radiasi sebelumnya

PRINSIP PENATALAKSANAAN GIZI

Malnutrisi merupakan kondisi yang umum ditemukan pada pasien kanker, mencakup hingga 85% pasien.¹⁸ Secara umum World Health Organization (WHO) mendefinisikan malnutrisi berdasarkan IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$, namun menurut European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) diagnosis malnutrisi dapat ditegakkan berdasarkan kriteria:¹⁹

- Pilihan 1: IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$
- Pilihan 2:

Penurunan berat badan yang tidak direncanakan $>10\%$ dalam kurun waktu tertentu atau penurunan berat badan $>5\%$ dalam waktu 3 bulan, disertai dengan salah satu pilihan berikut:

1. IMT $<20 \text{ kg/m}^2$ pada usia <70 tahun atau IMT $<22 \text{ kg/m}^2$ pada usia ≥ 70 tahun
2. *Fat free mass index* (FFMI) $<15 \text{ kg/m}^2$ untuk perempuan atau FFMI $<17 \text{ kg/m}^2$ untuk laki-laki

Jika tidak ditangani dengan baik, malnutrisi dapat berkembang menjadi kaheksia. Diagnosis kaheksia ditegakkan berdasarkan:

1. Salah satu di antara kriteria berikut:
 - a. Penurunan berat badan 5% atau lebih yang terjadi dalam 12 bulan terakhir
 - b. Indeks massa tubuh kurang dari 20 kg/m^2
2. Tiga dari lima kriteria berikut:

- a. **Penurunan kekuatan otot**
- b. **Kelelahan (*fatigue*)**: Keterbatasan fisik dan mental setelah aktivitas fisik, atau ketidakmampuan untuk terus melakukan aktivitas fisik dengan intensitas sama yang disertai penurunan performa.
- c. **Anoreksia**: Keterbatasan asupan makanan sehingga asupan kalori $<20 \text{ kkal/kgBB/hari}$, atau kurangnya nafsu makan.
- d. **Indeks massa bebas lemak yang rendah** (dicirikan dengan lingkaran lengan atas kurang dari persentil 10 untuk umur dan jenis kelaminnya, indeks otot rangka DEXA $<5,45 \text{ kg/m}^2$ (wanita) atau $<7,25 \text{ kg/m}^2$ (pria).
- e. Salah satu **parameter laboratorium** yang tidak normal:
 - i. Peningkatan penanda inflamasi (*C-reactive protein*/CRP, interleukin/IL-6)
 - ii. Anemia (Hb $< 12 \text{ g/dL}$)
 - iii. Kadar albumin serum yang rendah ($<3,2 \text{ g/dL}$)

Rekomendasi tingkat D

- Pasien kanker yang berisiko mengalami masalah nutrisi hendaknya menjalani skrining gizi untuk identifikasi kebutuhan menjalani manajemen gizi.

SYARAT PASIEN KANKER YANG MEMBUTUHKAN TERAPI DUKUNGAN NUTRISI

European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC) dan The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) menyatakan bahwa pasien kanker perlu dilakukan skrining gizi untuk mendeteksi gangguan nutrisi, asupan nutrisi, penurunan berat badan, dan indeks massa tubuh sedini mungkin sejak pasien didiagnosis kanker. Pada pasien yang mengalami hasil skrining abnormal, perlu dilakukan penilaian objektif dan kuantitatif asupan nutrisi, kapasitas fungsional, dan derajat inflamasi sistemik.²⁰

Rekomendasi tingkat A

Syarat pasien kanker yang membutuhkan terapi dukungan nutrisi:

- Skrining gizi untuk mendeteksi gangguan nutrisi, asupan nutrisi, penurunan berat badan, dan indeks massa tubuh sedini mungkin
- Skrining gizi dimulai sejak didiagnosis kanker dan diulang sesuai dengan kondisi klinis pasien
- Pada pasien yang mengalami hasil skrining abnormal, perlu dilakukan penilaian objektif dan kuantitatif asupan nutrisi, kapasitas fungsional, dan derajat inflamasi sistemik.

Di luar syarat tersebut, terapi dukungan nutrisi masih menunjukkan manfaat yang tidak konsisten menurut data uji klinis.¹⁸

Kasus-kasus yang tidak rutin memerlukan terapi dukungan nutrisi

Rekomendasi tingkat A

- Terapi dukungan gizi tidak diberikan secara rutin kepada pasien yang menjalani operasi besar terkait kanker.
- Terapi dukungan gizi dapat memberikan manfaat pada pasien dengan malnutrisi derajat sedang sampai berat apabila mulai diberikan sejak 7-14 hari sebelum pembedahan.
- Namun potensi manfaat dari dukungan nutrisi ini harus dibandingkan dengan potensi risiko dari terapi dukungan nutrisi itu sendiri, dan kemungkinan terjadinya penundaan pembedahan sebagai akibatnya.

Kasus-kasus yang tidak rutin memerlukan terapi dukungan nutrisi (lanjutan)

Rekomendasi tingkat B

- Terapi dukungan gizi tidak diberikan secara rutin sebagai pendamping kemoterapi.
- Terapi dukungan gizi tidak diberikan secara rutin kepada pasien yang menjalani radiasi pada kepala, leher, abdomen, ataupun pelvis.
- Terapi dukungan gizi secara paliatif pada pasien kanker stadium akhir jarang diindikasikan secara rutin, kecuali pada pasien yang memiliki kondisi umum relatif masih baik.

DUKUNGAN TERAPI PADA PASIEN KANKER

Pasien kaheksia kanker memerlukan multimodalitas terapi. Selain terapi pembedahan, kemoterapi, dan terapi radiasi, beberapa hal dapat memberikan manfaat bagi pasien kanker, utamanya untuk mencegah kondisi kaheksia refrakter, yaitu:

A. FARMAKOTERAPI

1. Progestin

Dua jenis progestin dapat bermanfaat dalam mengurangi kaheksia pada pasien kanker, yaitu megestrol asetat (MA) dan medroksiprogesteron asetat (MPA). Menurut studi meta-analisis MA bermanfaat dalam meningkatkan selera makan dan meningkatkan berat badan pada kanker kaheksia, namun tidak memberikan efek dalam peningkatan massa otot dan kualitas hidup penderita.^{20,21} Dosis optimal penggunaan MA adalah sebesar 480–800 mg/hari. Penggunaan dimulai dengan dosis kecil, dan ditingkatkan bertahap apabila selama dua minggu tidak memberikan efek optimal. Efek samping penggunaan MA dan MPA adalah tromboemboli, hiperglikemia, hipertensi, impotensi, *vaginal spotting*, edema perifer, alopesia, dan insufisiensi adrenal.²²

2. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan zat oreksigenik yang paling banyak digunakan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian kortikosteroid pada pasien kaheksia dapat meningkatkan selera makan dan kualitas hidup pasien. Pada pasien kanker terminal, kortikosteroid diberikan sebagai terapi paliatif untuk memberi rasa “lebih segar” yang tidak berefek menurunkan tingkat mortalitas. Penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping, sehingga sebaiknya pemberian

kortikosteroid tidak lebih dari dua minggu dan hanya untuk pasien kanker preterminal.^{20,21,23}

3. Siproheptadin

Siproheptadin merupakan antagonis reseptor 5-HT, yang dapat memperbaiki selera makan dan meningkatkan berat badan pasien dengan tumor karsinoid. Efek samping yang sering timbul adalah mengantuk dan pusing. Umumnya digunakan pada pasien anak dengan kaheksia kanker, dan tidak direkomendasikan pada pasien dewasa.²²

B. NUTRISI

Kebutuhan energi:²⁰

Pasien ambulatori : 30-35 kkal/kg BB

Pasien *bed ridden* : 20-25 kkal/kg BB

Pasien obesitas: menggunakan berat badan ideal

Kebutuhan protein: 1.2-2 g/kgBB/perhari

Kebutuhan lemak: 25-30% dari kalori total

Kebutuhan karbohidrat: Sisa dari perhitungan protein dan lemak

JALUR PEMBERIAN NUTRISI²⁴

Pilihan pertama pemberian nutrisi melalui jalur oral. Bila 10-14 hari asupan kurang dari 60% dari kebutuhan, maka indikasi pemberian enteral. Pemberian enteral jangka pendek (<4-6 minggu) dapat menggunakan pipa nasogastrik (NGT). Pemberian enteral jangka panjang (>4-6 minggu) menggunakan

percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Penggunaan pipa nasogastrik tidak memberikan efek terhadap respons tumor maupun efek negatif berkaitan dengan kemoterapi. Pemasangan pipa nasogastrik tidak harus dilakukan rutin, kecuali apabila terdapat ancaman ileus atau asupan nutrisi yang tidak adekuat.

Nutrisi parenteral digunakan apabila nutrisi oral dan enteral tidak memenuhi kebutuhan nutrisi pasien, atau bila saluran cerna tidak berfungsi normal misalnya perdarahan masif saluran cerna, diare berat, obstruksi usus total atau mekanik, malabsorpsi berat.

NUTRIEN SPESIFIK

1. *Branched-chain amino acids* (BCAA)

Oksidasi BCAA merupakan proses yang penting untuk menyediakan energi bagi otot, dan berfungsi sebagai mekanisme kompensasi atas konsumsi energi yang tinggi untuk mengimbangi imbang protein yang negatif akibat proses inflamasi kronis akibat kanker. Dalam keadaan normal oksidasi BCAA memberikan 6-7% energi bagi otot, namun pada kondisi katabolik berat suplai energi ini dapat mencapai 20%.

Bahan makanan sumber BCAA yaitu putih telur, protein hewani, kacang kedelai.

2. *Omega-3 fatty acids* (asam lemak omega-3)

Asam lemak omega-3 dapat mendorong produksi *prostaglandin* PGE3 dan *leukotriene* LTE5, sehingga kondisi imunitas pasien membaik dan respons inflamasi akan berkurang. Asam lemak omega-3 juga menurunkan produksi PGE 2 dan LTE4. Secara keseluruhan, efek asam lemak omega-3 adalah menurunkan jumlah sitokin proinflamasi pada pasien kanker yang mengalami kaheksia.^{18,25}

Bahan makanan sumber Omega-3 fatty acids yaitu minyak dari ikan laut dan suplemen yang mengandung Omega-3.

3. Arginin, glutamin, dan asam nukleat

Makanan formula khusus yang mengandung arginin, RNA (*ribonucleic acid*, asam ribonukleat), dan asam lemak omega-3 telah terbukti dapat memperbaiki daya tahan tubuh dan prognosis dari pasien kanker.^{21,23}

Bahan makanan sumber Arginin yaitu kacang-kacangan.

4. *Fructooligosaccharide* (FOS) dan probiotik

FOS merupakan suatu prebiotik yang merupakan bahan makanan untuk probiotik (bakteri flora normal usus). Beberapa penelitian *in vitro* dan penelitian pada hewan membuktikan bahwa sejumlah mikroorganisme dari bakteri flora normal usus dapat memengaruhi karsinogenesis (bersifat protektif bagi tubuh

pejamu terhadap aktivitas zat-zat karsinogenik). Mekanisme bagaimana efek ini dapat timbul masih dalam tahap hipotesis.²³

Bahan makanan yang mengandung FOS dan probiotik yaitu yogurt.

Rekomendasi tingkat A

- Formula enteral untuk memperbaiki imunitas pasien kanker (yang terdiri atas arginin, glutamin, asam nukleat, dan asam lemak esensial) dapat memberi manfaat pada pasien malnutrisi yang menjalani operasi besar terkait kanker.

Rekomendasi tingkat B

- Suplementasi asam lemak omega-3 dapat membantu menstabilisasi berat badan pada pasien kanker yang mengalami penurunan berat badan *unintentional* dan progresif.
- Rekomendasi tingkat C
- Suplementasi dengan BCAA dapat membantu memberikan suplai energi protein pada pasien kanker, sekaligus membantu memperbaiki nafsu makan.

Rekomendasi tingkat E

- Manfaat pemberian prebiotik dan probiotik untuk kesehatan cerna pada pasien kanker lebih sekedar untuk menjaga kesehatan saluran cerna. Namun manfaatnya untuk mencegah karsinogenesis masih belum terbukti.

Rekomendasi tingkat B

- Kebutuhan asupan kalori pasien kanker adalah 30-35 kkal/kgBB/hari.
- Kebutuhan asam amino pasien kanker adalah 1,2-2 gram/kgBB/hari, dengan peningkatan kebutuhan terutama terhadap asam amino rantai cabang (BCAA), yang terdiri atas valin, leusin, dan isoleusin.
- Energi dari lemak mencakup 30-50% dari total energi yang dibutuhkan, dengan peningkatan kebutuhan terutama terhadap asam lemak omega-3.

ANJURAN ASUPAN GIZI UNTUK PASIEN KANKER

Menurut *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, berikut adalah anjuran asupan gizi untuk pasien kanker.^{24,26}

PRINSIP REHABILITASI MEDIK

Disabilitas pada Pasien Kanker Limfoma Non-Hodgkin

Limfoma / keganasan sistem limfoid adalah keganasan solid yang mengenai kelenjar getah bening yang berada pada seluruh bagian tubuh. Penanganannya dapat menimbulkan gangguan fungsi pada manusia sebagai makhluk hidup seperti gangguan fisiologis, psikologis ataupun perilaku yang berpotensi mengakibatkan terjadinya keterbatasan dalam melakukan aktivitas (disabilitas) dan partisipasi sosial dalam kehidupan sehari-hari. Konsep fungsi dan keterbatasan / disabilitas ini digunakan oleh ilmu kedokteran fisik dan rehabilitasi dalam penanganan pasien. ^{13-15,27}

11

Keterbatasan Aktivitas

1. Nyeri, akibat kanker itu sendiri dan metastasis / infiltrasi, pascatindakan dan penanganan: *Chemotherapy Induced Polyneuropathy* (CIPN) serta *Myelopathy* pascaradiasi
2. Gangguan mobilisasi, akibat:
 - Gangguan kekuatan otot, pada:
 - pascakemoterapi (CIPN) dan *myelopathy* pascaradiasi
 - metastasis / infiltrasi : sistem saraf pusat, tulang & jaringan dan cedera medula spinalis

- Nyeri
 - Tirah baring lama
3. Gangguan sensoris pascatindakan (polineuropati akibat kemoterapi / CIPN, operasi) dan pada cedera medula spinalis
 4. Gangguan fungsi kardiorespirasi akibat : infeksi, pascatindakan & penanganan (*pneumonitis & fibrotic, cardiac abnormalities*)
 5. *Impending* / sindrom dekondisi akibat tirah baring lama
 6. Gangguan fungsi otak pada metastasis dan hendaya otak
 7. Gangguan fungsi psiko-sosial-spiritual²⁷

Hambatan Partisipasi

1. Gangguan aktivitas sehari-hari
2. Gangguan prevokasional dan okupasi
3. Gangguan *leisure*
4. Gangguan seksual

Pemeriksaan / Asesmen

- Asesmen nyeri
- Uji dekondisi
- Evaluasi ortosis dan alat bantu jalan
- Uji kemampuan fungsi dan perawatan (*Barthel Index, Karnofsky Performance Scale*)

12

- Pemeriksaan kedokteran fisik dan rehabilitasi komprehensif^{14,15}

Pemeriksaan Penunjang

- Pemeriksaan darah
- *Bone scan*, Spot foto sesuai area nyeri
- EMG(*Electromyography*)
- Rontgen toraks
- CT Scan / MRI (sesuai indikasi)

Tujuan Tatalaksana

- Mengontrol nyeri
- Mengoptimalkan pengembalian kemampuan mobilisasi / ambulasi aman
- Meningkatkan ketahanan dan kemampuan kardiorespirasi
- Memperbaiki fungsi pemrosesan sensoris dan motorik
- Memaksimalkan pengembalian fungsi otak sesuai hendaya
- Memelihara dan atau meningkatkan fungsi psiko-sosial-spiritual
- Meningkatkan kualitas hidup dengan memperbaiki dan memaksimalkan kemampuan aktivitas fungsional^{15,27}

Tatalaksana Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Pasien Kanker Limfoma Non Hodgkin

A. Sebelum Tindakan (operasi, kemoterapi, dan radioterapi)

1. Promotif → pemeliharaan fungsi fisik dan psiko-sosio-spiritual serta kualitas hidup
2. Preventif terhadap keterbatasan / gangguan fungsi yang dapat timbul
3. Penanganan terhadap keterbatasan/ gangguan yang sudah ada

B. Pasca tindakan (operasi, kemoterapi dan radioterapi)

1. Penanggulangan keluhan nyeri :

Nyeri yang tidak diatasi dengan baik dan benar dapat menimbulkan disabilitas.

- Edukasi, farmakoterapi, modalitas kedokteran fisik dan rehabilitasi
- Edukasi pasien untuk ikut serta dalam penanganan nyeri memberi efek baik pada pengontrolan nyeri (Level 1)²⁸
- Terapi medikamentosa sesuai prinsip tatalaksana nyeri *World Health Organization* (WHO) dan *WHO analgesic ladder* (Level2)^{13,28}
- Terapi Non Medikamentosa Modalitas Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi^{13,27-31}
 - *Trans Electrical Nerve Stimulation* (TENS) (Level 1)
 - Mengoptimalkan pengembalian mobilisasi dengan modifikasi aktifitas aman dan nyaman (nyeri terkontrol), dengan atau tanpa alat bantu jalan dan atau dengan alat fiksasi eksternal

tulang serta dengan pendekatan psiko-sosio-spiritual

2. Preventif terhadap gangguan fungsi yang dapat terjadi pascatindakan / penanganan: gangguan mobilitas, sindrom dekondisi pada tirah baring lama
3. Penanganan gangguan fungsi/ disabilitas yang ada (lihat butir C)

C. Tatalaksana Gangguan Fungsi / Disabilitas

1. Tatalaksana Gangguan Mobilisasi pada Kasus :
 - 1.1. Gangguan kekuatan otot akibat:
 - 1.1.1. Pasca kemoterapi (CIPN) dan *myelopathy* pasca radiasi :
 - Terapi edukasi : edukasi orang tua / keluarga untuk fasilitasi latihan mandiri³¹
 - Latihan penguatan otot
 - *Electrical stimulation*³²⁻³⁴
 - Tatalaksana gangguan sensasi somato sensoris
 - Terapi latihan³⁴
 - Latihan ambulasi dan keseimbangan
 - 1.1.2. Infiltrasi pada sistem saraf pusat dan medula spinalis dengan atau tanpa fraktur patologis dan cedera medula spinalis.^{15,35}
2. Tatalaksana Rehabilitasi Disabilitas Sistem Organ Lain akibat Keganasan Sistem Limfoid
 - 2.1. Tatalaksana sindrom dekondisi pada tirah baring lama³⁶

- Latihan pernapasan
- Latihan lingkup gerak sendi
- Latihan penguatan otot
- Latihan ketahanan kardiopulmonar
- Latihan ambulasi dan keseimbangan
- *Electrical Stimulation* (ES / NMES)

- 2.2. Tatalaksana gangguan kardiorespirasi (sesuai hendaya paru dan jantung)
- 2.3. Tatalaksana gangguan fungsi otak pada metastasis dan hendaya otak

1. Evaluasi dan Tatalaksana Kondisi Sosial dan Perilaku Rawat
2. Mengatasi dan Menyelesaikan Masalah Psikospiritual yang Ada
3. Adaptasi Aktivitas Kehidupan Sehari-hari
4. Rehabilitasi Prevokasional dan Rehabilitasi Okupasi
5. Rehabilitasi Medik Paliatif

KEPUSTAKAAN

1. Jemal a, Siegal R, Ward E, et al. Cancer facts & figures 2007. *Atlanta Am Cancer Soc* 2007; 1: 1–68.
2. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 2012; 380: 848–857.
3. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993; 329: 987–94.
4. Smedby KE, Vajdic CM, Falster M, et al. Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes : a pooled analysis within the InterLymph Consortium
Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes : a pooled analysis within the InterLymph Consortium. 2013; 111: 4029–4038.
5. Smith MT, Skibola CF, Allan JM, et al. Causal models of leukaemia and lymphoma. *IARC Sci Publ* 2004; 373–92.
6. Swedlow S, Campo E, Harris N. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2008.
7. Hehn S, Grogan T, Miller T. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3046–52.
8. Pappa V, Hussain H, Reznik R. Role of image-guided core-needle biopsy in the management of patients with lymphoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2427–2430.
9. Freedman A, Nadler L. Differential diagnosis and sites of disease at presentation. In: Kufe D, Pollock R, Weichselbaum R (eds) *Holland-Frei Cancer Medicine*. Hamilton: BC Decker <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13973/> (2003).
10. Armitage JO, Armitage JO. Staging Non-Hodgkin Lymphoma. Epub ahead of print 2009. DOI: 10.3322/canjclin.55.6.368.
11. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: The lugano classification. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3059–3067.
12. Olweny CL. Cotswolds modification of the Ann Arbor staging system for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1598.
13. Tulaar A, Wahyuni L, Nuhonni S. *Pedoman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi pada Disabilitas*. Jakarta: Pedosri.
14. Wahyuni L, Tulaar A. *Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi*

- Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: Pedosri, 2014.
15. Nuhonni S, Indriani. *Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi: Disabilitas pada Kanker*. Jakarta: Perdosri, 2014.
 16. Non-Hodgkin Lymphoma - SEER Stat Fact Sheets <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>.
 17. NCCN guidelines on non-Hodgkin's lymphomas. Version 3.2016.
 18. August D, Huhmann M, American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *J Parent Ent Nutr* 2009; 33: 472– 500.
 19. Argiles J. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9: S39–S50.
 20. Donohue C, Ryan A, Reynolds J. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications. *Gastroenterol Res Pr*. Epub ahead of print 2011. DOI: 10.155/2011/601434.
 21. Caderholm T, Bosaeus I, Barrazoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition-An ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015; 34: 335–40.
 22. Arends J. ESPEN Congress Geneva 2014 LLL LIVE COURSE. In: *NUTRITIONAL SUPPORT IN CANCER Drug therapy for cancer cachexia: Pharmacologic Therapy*. 2014.
 23. What is Cancer Cachexia? | Cancer Cachexia <http://www.cancercachexia.com/what-is-cancer-cachexia>.
 24. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Non Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245–59.
 25. Cangiano C, Laviano A, Meguid M, et al. Effects of administration of oral branched-chain amino acids on anorexia and caloric intake in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 550–2.
 26. Rolfe R. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr* 2000; 130: 396S–402S.
 27. Vargo M, Riuta J, Franklin D. Rehabilitation for patients with cancer diagnosis. In: *Delisa's physical medicine and rehabilitation: principal & practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010, pp. 1168–70.
 28. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN Control of pain in adults with cancer. 2008; 14.
 29. The British Pain Society. Cancer Pain Management. 2010; 7–8.
 30. Silver J. Nonpharmacologic pain management in the

- patient with cancer. In: Stubblefield M, O'dell M (eds) *Cancer rehabilitation: principles and practice*. New York: Demos Medical Publishing, 2009, pp. 479–83.
31. Boland B, Sherry V, Polomano R. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Survivors | Cancer Network <http://www.cancernetwork.com/oncology-nursing/chemotherapy-induced-peripheral-neuropathy-cancer-survivors>.
 32. Hershman D, Lacchetti C, Dworkin R, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers : American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1941–67.
 33. Stubblefield M, Burstein H, Burton A, et al. NCCN Task Force: Management of neuropathy in cancer. *J Natl Compr Cancer Netw* 2009; 7: 1–26.
 34. American Cancer Society. *Peripheral neuropathy caused by chemotherapy*. Atlanta, 2013.
 35. Wahyuni L, Tulaar A. Cedera medula spinalis (spinal cord injury - SCI). In: *Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi*. Jakarta: Perdosri, 2012, pp. 10–4.
 36. Wahyuni L, Tulaar A. Sindroma Dekondisi. In: *Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi*. 2012, pp. 226–39.
 37. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood* 2015; 123: 837–843.
 38. Selection P. Chemotherapy Alone Compared With Chemotherapy Plus. 1998; 21–26.