



# PANDUAN PENATALAKSANAAN OSTEOSARKOMA

KOMITE PENANGGULANGAN KANKER NASIONAL





KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
PANDUAN PENATALAKSANAAN  
KANKER TULANG (OSTEOSARKOMA)

**Disetujui oleh:**

- Perhimpunan Dokter Spesialis Orthopaedi dan Traumatologi Indonesia (PABOI)  
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**

DR. dr. Achmad Fauzi Kamal, Sp.OT(K)  
dr. Yogi Prabowo, Sp.OT(K)  
dr. Nugroho Prayogo, Sp.PD-KHOM  
dr. Irwan Ramli, Sp.Rad(K)Onk.Rad  
dr. Siti Annisa Nuhonni, Sp.KFR(K)  
dr. Indriani, Sp.KFR(K)  
dr. Fenny Lovitha Dewi, Sp.KFR  
dr. Andi Dala Intan Sapta Nanda, 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.

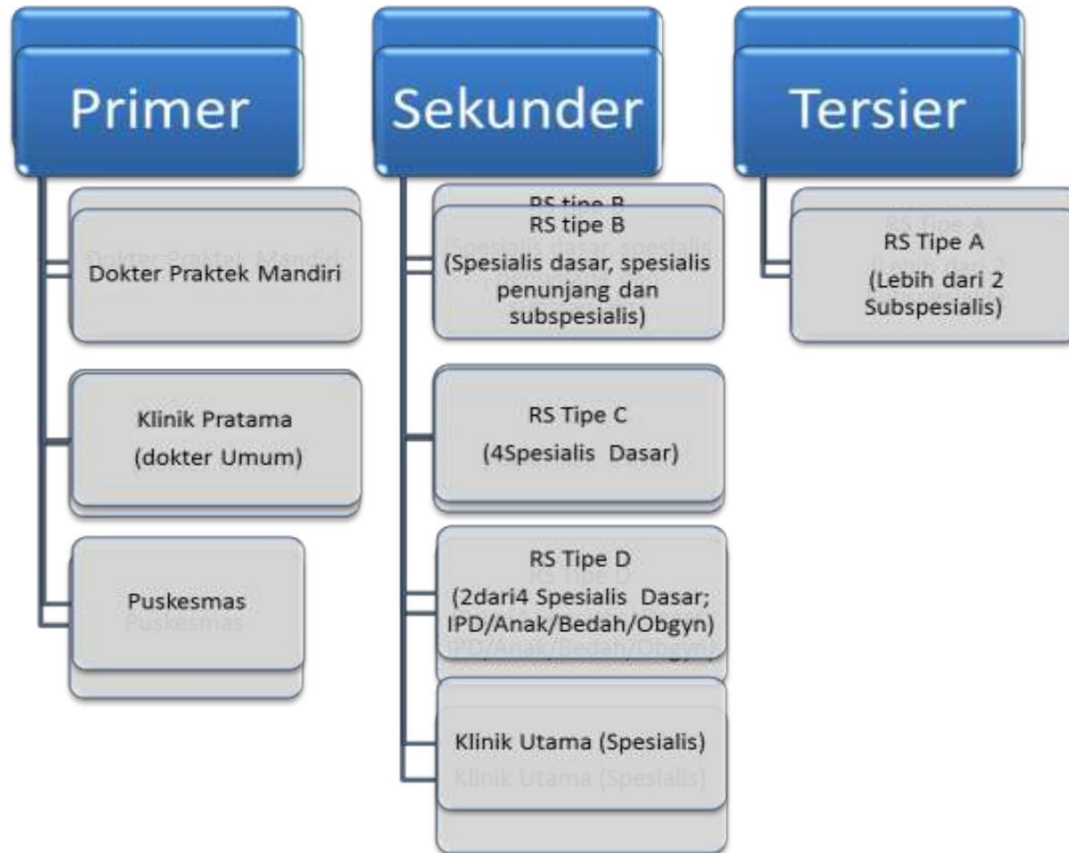
Panduan ini disusun dengan pertimbangan pelayanan kesehatan dengan fasilitas dan SDM sesuai kompetensi yang dibutuhkan tersedia.

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 Praktik Mandiri,
- Klinik Pratama (Dokter Umum) dan
- Puskesmas.

**Tingkat Pelayanan Sekunder {II}**

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

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

**Tingkat Pelayanan Tersier {III}**

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

Segala tindak tatalaksana diagnosis dan terapi pada Panduan Praktik Klinis ini ditujukan untuk panduan penanganan di Tingkat Pelayanan Tersier {III}. Namun demikian, tidak menutup kemungkinan bahwa hal tersebut dapat dilakukan di Tingkat Pelayanan Sekunder {II} bila kompetensi SDM dan fasilitas yang tersedia memenuhi persyaratan.

## **DAFTAR ISI**

Daftar kontributor	I
Kata pengantar	ii
Penyangkalan	ii
Klasifikasi tingkat pelayanan kesehatan	iii
Daftar isi	iv
Pengertian dan epidemiologi	1
Faktor risiko dan pencegahan	1
Deteksi dini dan diagnosis	3
Tatalaksana	4
Rehabilitasi Medik	9
Dukungan Nutrisi	11
Algoritma tatalaksana	17
Daftar Pustaka	18

## PENGETIAN DAN EPIDEMIOLOGI

### Pengertian

Osteosarkoma adalah tumor ganas tulang primer yang berasal dari sel mesenkimal primitif yang memproduksi tulang dan matriks osteoid.

### Epidemiologi

Osteosarkoma merupakan tumor ganas tulang primer non *hemopoetik* yang paling sering ditemukan. Insiden osteosarkoma pada semua populasi menurut WHO sekitar 4-5 per 1.000.000 penduduk. Perkiraan insiden osteosarkoma meningkat menjadi 8-11 per 1.000.000 penduduk per tahun pada usia 15-19 tahun. Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo terdapat 219 kasus (16.8 kasus/tahun) dalam kurun waktu 13 tahun (1995-2007) yang merupakan jumlah terbanyak dari seluruh keganasan tulang (70,59%) dengan distribusi terbanyak pada dekade ke-2.

Osteosarkoma konvensional lebih sering terjadi pada pria daripada wanita dengan perbandingan 3:2. Hal ini bisa disebabkan masa pertumbuhan tulang pada pria lebih lama daripada wanita. Tumor ini paling sering diderita oleh anak-anak usia dekade ke-2 kehidupan, lebih dari 60% pada pasien kurang dari 25 tahun. Insiden osteosarkoma dapat meningkat kembali pada usia di atas 60 tahun, sehingga penyakit ini disebut juga memiliki distribusi yang bersifat bimodal.

Predileksi tersering pada: daerah lutut yaitu distal femur, proksimal tibia, proksimal humerus, osteosarkoma muncul terutama pada daerah metafisis tulang panjang dengan rasio pertumbuhan yang cepat meskipun tidak menutup kemungkinan dapat terjadi pada semua tulang.

## FAKTOR RISIKO

Menurut Fuchs dan Pritchard (2002) osteosarkoma dapat disebabkan oleh beberapa faktor :

1. Senyawa kimia : Senyawa antrasiklin dan senyawa pengalkil, *beryllium* dan *methylcholanthrene* merupakan senyawa yang dapat menyebabkan perubahan genetik
2. Virus : *Rous sarcoma virus* yang mengandung gen V-Src yang merupakan proto-onkogen, virus FBJ yang mengandung proto-onkogen c-Fos yang menyebabkan kurang responsif terhadap kemoterapi.
3. Radiasi, dihubungkan dengan sarcoma sekunder pada orang yang pernah mendapatkan radiasi untuk terapi kanker.
4. Lain-lain
  - Penyakit lain : *Paget's disease*, osteomielitis kronis, osteochondroma, poliostotik displasia fibrosis, eksostosis herediter multipel dll.
  - Genetik : Sindroma Li-Fraumeni, Retinoblastoma, sindrom Werner, Rothmund-Thomson, Bloom.
  - lokasi implan logam.

## DIAGNOSIS

Ditegakkan berdasarkan anamnesis (usia umumnya muda, adanya keluhan nyeri), pemeriksaan fisik (lokalisasi, besar tumor), dan pemeriksaan penunjang.

### Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, dapat ditemukan tanda dan gejala, antar lain:

- Nyeri lokal yang semakin progresif (yang awalnya ringan dan intermiten namun lama kelamaan menjadi semakin hebat dan menetap)



- Massa (pada ekstremitas yang membesar dengan cepat, nyeri pada penekanan dan venektasi)
- Edema jaringan lunak ( ± )
- Fraktur patologis dapat terjadi pada 5-10% pasien osteosarkoma
- Keterbatasan gerak (range of motion )
- Penurunan berat badan
- Anemia

## Pemeriksaan Penunjang

### 1. Radiografi konvensional

Merupakan pemeriksaan radiologi pertama pada kasus-kasus osteosarkoma.

- Osteosarkoma konvensional menunjukkan lesi litik *moth eaten* atau permeatif, lesi blastik, destruksi korteks, reaksi periosteal tipe agresif (segi tiga Codman, *sunburst*, *hair on end*), massa jaringan lunak, dan formasi matriks (osteoid maupun campuran osteoid dan khondroid).
- Osteosarkoma parosteal menunjukkan massa eksofitik berlobulasi dengan kalsifikasi sentral berdensitas tinggi, berlokasi di dekat tulang, kadang disertai gambaran *string sign*. Osteosarkoma periosteal memperlihatkan massa jaringan lunak dengan reaksi periosteal perpendikuler, erosi kortikal, dan penebalan korteks.
- *High grade surface osteosarcoma* menunjukkan ossifikasi berdensitas tinggi, reaksi periosteal, erosi dan penebalan korteks. Dapat juga ditemukan invasi intramedular.
- Osteosarkoma telangiektatik memperlihatkan lesi litik geografik ekspansil asimetrik, tepi sklerotik minimal dan destruksi korteks yang menunjukkan pola pertumbuhan

agresif. Dapat ditemukan fraktur patologik dan matriks osteoid minimal.

- *Small cell osteosarcoma* memperlihatkan lesi litik permeatif, destruksi korteks, massa jaringan lunak, reaksi periosteal, serta kalsifikasi matriks osteoid.
- *Low grade central osteosarcoma* memperlihatkan lesi litik destruktif ekspansil, dirupsikan korteks, massa jaringan lunak dan reaksi periosteal.

Pasca kemoterapi, radiografi konvensional dapat digunakan untuk menilai pengurangan ukuran massa, penambahan ossifikasi, dan pembentukan peripheral bony shell. Foto x-ray thorax proyeksi AP/PA, untuk melihat adanya metastasis paru dengan ukuran yang cukup besar,

### 2. Computed Tomography (CT) Scan

Ct-scan dapat berguna untuk memperlihatkan detail lesi pada tulang kompleks dan mendeteksi matriks ossifikasi minimal. Selain itu dapat digunakan untuk mendeteksi metastasis paru. Kegunaan lain dari CT scan adalah tuntunan biopsi tulang (CT guided bone biopsy). CT scan thoraks berguna untuk mengidentifikasi adanya metastasis mikro pada paru dan organ thoraks.

### 3. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI merupakan modalitas terpilih untuk evaluasi ekstensi lokal tumor dan membantu menentukan manajemen bedah yang paling sesuai. MRI dapat menilai perluasan massa ke intramedular (ekstensi longitudinal, keterlibatan epifisis, skip lesion), perluasan massa ke jaringan lunak sekitarnya dan intraartikular, serta keterlibatan struktur neurovaskular. Pemberian kontras gadolinium dapat memperlihatkan vaskularisasi lesi, invasi vaskular, dan area kistik atau nekrotik. Pasca kemoterapi, MRI digunakan untuk menilai ekstensi massa dan penambahan komponen nekrotik

intramassa. Dynamic MRI juga dapat digunakan untuk menilai respon pasca kemoterapi.

#### 4. Kedokteran Nuklir

*Bone scintigraphy* digunakan untuk menunjukkan suatu skip metastasis atau suatu osteosarkoma multisentrik dan penyakit sistemik

#### 5. Biopsi

Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan menggunakan biopsi jarum halus (*fine needle aspiration biopsy-FNAB*) atau dengan *core biopsy* bila hasil FNAB inkonklusif. FNAB mempunyai ketepatan diagnosis antara 70-90%.

Penilaian skor Huvos untuk mengevaluasi secara histologis respons kemoterapi neoadjuvant. Pemeriksaan ini memerlukan minimal 20 *coupe*. Penilaian dilakukan secara semi kuantitatif dengan membandingkan luasnya area nekrosis terhadap sisa tumor yang riabel :

1. Grade 1 : sedikit atau tidak ada nekrosis (0 - 50%)
2. Grade 2 : nekrosis >50 - <90 %
3. Grade 3 : nekrosis 90 - 99 %
4. Grade 4 : nekrosis 100 %

Penilaian batas sayatan diperoleh dari jaringan intramedulari segmen tulang proksimal.

#### Pemeriksaan lainnya

Pemeriksaan lainnya sebagai penunjang, adalah fungsi organ-organ sebagai persiapan operasi, radiasi maupun kemoterapi. Khususnya kemoterapi merupakan pemberian sitostatika, bersifat sistemik baik khasiat maupun efek samping, sehingga fungsi organ-organ harus baik.

Disamping itu juga diperiksa adanya komorbiditas yang aktif, sehingga harus diobati, atau dicari jalan keluarnya sehingga penderita tidak mendapat efek samping yang berat, bahkan dapat menyebabkan morbiditas, bahkan mungkin mortalitas pada waktu terekspose kemoterapi (*treatment related morbidity/mortality*).

Pemeriksaan tersebut: fungsi paru, fungsi jantung (echo), fungsi liver , darah lengkap, termasuk hemostasis, D-Dimer, fungsi ginjal, elektrolit, dan LDH sebagai cermin adanya kerusakan sel yang dapat digunakan sebagai prognosis.

Pada waktu tindakan, fungsi organ yang relevan harus dapat toleran terhadap tindakan tersebut.

### KLASIFIKASI HISTOLOGI DAN STADIUM

#### Klasifikasi histologi

Terdapat tiga jenis sub tipe secara histologi :

1. *Intramedullary*
  - a. *High- grade intramedullary osteosarcoma*
  - b. *Low-grade intramedullary osteosarcoma*
2. *Surface*
  - a. *Parosteal osteosarcomas*
  - b. *Periosteal osteosarcomas*
  - c. *High –grade surface osteosarcoma*
3. *Extraskeletal*

#### Penentuan Stadium

Terdapat 2 jenis klasifikasi stadium, yaitu berdasarkan Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) untuk stratifikasi tumor berdasarkan derajat dan ekstensi lokal serta stadium berdasarkan *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* edisi ke 7.

### Sistem Klasifikasi Stadium MSTS (Enneking)

- IA : derajat keganasan rendah, lokasi intrakompartemen, tanpa metastasis
- IB : derajat keganasan rendah, lokasi ekstrakompartemen, tanpa metastasis
- IIA : derajat keganasan tinggi, lokasi intrakompartemen, tanpa metastasis : derajat keganasan tinggi, lokasi ekstrakompartemen,
- IIB : tanpa metastasis
- III : ditemukan adanya metastasis

### Sistem Klasifikasi AJCC edisi ke 7

- IA derajat keganasan rendah, ukuran  $\leq 8$
- IB derajat keganasan rendah, ukuran  $> 8$  atau adanya diskontinuitas
- IIA derajat keganasan tinggi, ukuran  $\leq 8$
- IIB derajat keganasan tinggi, ukuran  $> 8$
- III derajat keganasan tinggi, adanya diskontinuitas
- IVA metastasis paru
- IVB metastasis lain

### PROGNOSIS

Beberapa faktor yang menentukan prognosis pada pasien osteosarkoma

#### 1. Tumor related:

- Lokasi tumor
- Ukuran tumor
- Histopatologi (high grade, low grade)
- Luasnya (infiltrasi, kelenjar regional, penyebaran/metastasis lokal, jauh)

- Respon terhadap pengobatan → Respon histologi terhadap kemoterapi ( Huvos )
- Tipe dan margin operasi
- ALP dan LDH level : menggambarkan luasnya lesi
- D dimer (hiperkoagulasi)

#### 2. Patient related

- Usia
- Status gizi (BMI)
- Performace status
- Komorbiditas (mis. TB, Hepatitis, gagal ginjal, gagal jantung.)

#### 3. Management related

- Delay diagnosis, dan terapi
- Pengalaman tenaga medis (operasi, kemoterapi , radiasi dan suprtif terapi)
- Fasilitas kurang (tenaga, dan alat)

### TATALAKSANA

Penatalaksanaan osteosarkoma meliputi terapi pembedahan (*limb salvage surgery* (LSS) atau amputasi), kemoterapi dengan atau tanpa radioterapi yang diberikan konkuren ataupun sekuensial sesuai indikasi.

Terapi pada keganasan muskuloskeletal mengalami perubahan drastis dalam beberapa dekade terakhir. Sebelum tahun 1970, manajemen osteosarkoma, sebagai keganasan tulang yang paling sering ditemukan, dilakukan secara rutin dengan amputasi dan disartikulasi. Tindakan tersebut hanya memiliki kesintasan 5 tahun antara 10-20%. Dengan pemberian kemoterapi *neoadjuvant*, *adjuvant*, atau kombinasi keduanya kesintasan jangka panjang dapat mencapai 75-80%.

Pemberian kemoterapi berguna untuk mengontrol mikrometastasis, memungkinkan penilaian histopatologi untuk melihat respons kemoterapi (Huvos), memungkinkan perencanaan *limb salvage surgery* (LSS) serta memudahkan tindakan reseksi tumor pada saat tindakan LSS.

Pembedahan merupakan terapi utama osteosarkoma melalui prinsip reseksi secara *en bloc* dengan mempertahankan fungsi semaksimal mungkin. Protokol penatalaksanaan osteosarkoma meliputi pemberian kemoterapi 3 siklus neoadjuvan terlebih dahulu. Jika setelah neoadjuvan ukuran tumor mengecil tanpa disertai keterlibatan struktur neuro-vaskular utama (sesuai indikasi LSS), yang ditunjang oleh pemeriksaan radiologi (*restaging*), dilanjutkan dengan pembedahan LSS. Sebaliknya, bila terjadi pertumbuhan tumor yang progresif disertai keterlibatan struktur neuro-vaskuler utama atau ekstensi jaringan yang sangat luas, amputasi menjadi pilihan utama pembedahan. Pasca pembedahan, pasien dipersiapkan untuk pemberian kemoterapi adjuvant 3 siklus dengan regimen yang sama (bila hasil Huvos minimal 3); Bila hasil Huvos kurang dari 2, regimen kemoterapinya harus diganti dengan obat anti kanker lainnya (*second line*).

Kontraindikasi untuk tindakan LSS adalah bila :

- Ada keterlibatan pembuluh darah ataupun struktur saraf,
- Pathological Fracture (kontra indikasi relatif)
- *Contaminated biopsy*
- Infeksi
- Immature skeletal age. Leg-length discrepancy should not more than 8 cm.
- Ekstensi tumor yang sangat luas ke jaringan lunak.

Amputasi pada osteosarkoma dilakukan bila persyaratan LSS tidak

terpenuhi. Pada osteosarkoma derajat keganasan tinggi yang tidak memungkinkan pemberian kemoterapi neoadjuvan ( misalnya : adanya ulkus, peradaran, tumor dengan ukuran yang sangat besar) maka langsung dilakukan pembedahan terlebih dahulu, selanjutnya diikuti dengan pemberian kemoterapi adjuvant.

Pada pasien osteosarkoma yang sudah bermetastasis maka penatalaksanaannya juga terbagi menjadi dua yaitu *resectable* dan *unresectable*. Pada yang *resectable* (metastasis paru, visceral) maka terapi untuk tumor primernya sama dengan penatalaksanaan osteosarkoma derajat keganasan tinggi dan didukung dengan kemoterapi dan juga *metastasectomy*. Metastasis ke organ lain **bukanlah kontraindikasi untuk LSS**. Sedangkan pada yang *unresectable* penatalaksanaan yang dilakukan adalah kemoterapi, radioterapi dan melakukan evaluasi ulang tumor primer untuk mengontrol tumor secara lokal, paliatif treatment.

Pada pembedahan dengan margin positif yang memberikan respons buruk terhadap kemoterapi maka pertimbangkan mengganti kemoterapi dan juga terapi tambahan secara lokal (*surgical resection*) dan atau radioterapi. Pada pasien yang menolak dilakukan tindakan pembedahan amputasi. pemberian kemoterapi dan radioterapi dipertimbangkan sebagai pilihan terapi utama.

Pada osteosarkoma, radioterapi berperan relatif kecil karena kanker ini masuk dalam golongan kelompok radioresisten dan sifat metastasisnya yang cenderung hematogen tidaklah begitu sesuai dengan konsep radioterapi sebagai terapi lokoregional. Walaupun demikian peran radioterapi saat ini menjadi lebih besar karena kemajuan teknologi dan komputer. Radioterapi terutama diberikan sebagai ajuvan pasca bedah; dukungan radiasi dosis sangat tinggi *pada limb sparing surgery*; pada kelompok derajat keganasan relatif

rendah, Ewing sarcoma, Chondrosarkoma dan pada tindakan paliatif untuk daerah metastasis. Radioterapi juga diindikasikan pada lokasi *axial skeleton* dan osteosarkoma pada tulang muka karena keterbatasan tindakan bedah dan masalah kosmesis. Oleh karena di Indonesia sebagian besar kasus datang sudah dalam stadium lanjut maka radioterapi juga dipertimbangkan pada kasus sisa tumor pasca operasi/ margin positif, dan kasus yang sangat lanjut, serta pada kasus residif yang tak mungkin di operasi.

## Pembedahan

### 1. Limb Salvage Surgery

*Limb salvage surgery* (LSS) merupakan suatu prosedur pembedahan yang dilakukan untuk menghilangkan tumor, pada ekstremitas dengan tujuan untuk menyelamatkan ekstremitas. Prosedur LSS merupakan tindakan yang terdiri dari pengangkatan tumor tulang atau sarkoma jaringan lunak secara *en-bloc* dan rekonstruksi defek tulang atau sendi dengan megaprostesis (*endoprostesis*), *biological reconstruction* (*massive bone graft* baik *auto* maupun *allograft*) atau kombinasi megaprostesis dan *bone graft*.

Dalam melakukan tindakan LSS harus dipertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

- Rekurensinya dan *survival rate* pasien tidak lebih buruk daripada amputasi
- Prosedur yang dilakukan tidak boleh menunda terapi *adjuvant*
- Fungsi ekstremitas harus lebih baik dari amputasi. Fungsi ekstremitas pascarekonstruksi harus mencapai *functional outcome* yang baik, mengurangi morbiditas jangka panjang dan mengurangi/meminimalkan perlunya pembedahan tambahan.

- Rekonstruksi yang dilakukan tidak boleh menimbulkan komplikasi yang membutuhkan pembedahan berikutnya atau hospitalisasi yang berulang-ulang.

#### a) **Limb Salvage Surgery dengan Megaprostesis**

Megaprostesis adalah alat yang terbuat dari logam yang didesain sebagai pengganti segmen tulang dan atau sendi pada defek tulang yang terjadi pasca reseksi. Penggunaan megaprostesis, memungkinkan pasien lebih cepat pulih dan lebih awal menjalani rehabilitasi dan *weight bearing*. Dalam dua minggu pasca operasi latihan isometrik atau *non-bending exercise* dapat dimulai. Dalam periode enam minggu pasien sudah berjalan *weight bearing* sesuai dengan toleransi pasien.

#### b) **Limb Salvage Surgery dengan Biological Reconstruction**

*Biological reconstruction* adalah metode rekonstruksi yang ditandai dengan integrasi autograft dan atau proses inisiasi pembentukan tulang secara *de novo* pada rekonstruksi defek tulang atau sendi. Dalam ruang lingkup onkologi ortopaedi, *biological reconstruction* diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu: 1). transplantasi tulang yang *vital-vascularized* atau *non-vascularized* autograft, 2). implantasi tulang non-vital berupa *extracorporeal devitalized autograft* (*allograft*), dan 3). sintesis tulang secara *de novo* dengan *distraction osteogenesis*. Pendekatan LSS dengan metode *biological reconstruction* dapat dilakukan dengan menggunakan teknik *rotational plasty*, *free microvascular bone transfer*, *extracorporeal irradiation autograft*, *pasteurized autograft*, serta dengan *allograft*.

#### c) **Limb Salvage Surgery dengan metode lainnya**

Metode LSS lainnya dilakukan pada osteosarkoma yang mengenai tulang *expandable* seperti fibula proksimal, ulna distal, ilium dengan indikasi *pelvic resection* tipe I, costae yang diindikasikan untuk reseksi tanpa rekonstruksi. Pada ekstremitas dengan defek tulang massif yang tidak memungkinkan dilakukan rekonstruksi dengan megaprostesis atau biological reconstruction, seperti defek tulang pada tibia atau distal femur, rekonstruksi dapat dilakukan dengan IM nail atau plate dengan bone cement atau disesuaikan dengan fasilitas yang tersedia di RS setempat.

## 2. Amputasi

Amputasi pada osteosarkoma dilakukan bila persyaratan LSS tidak terpenuhi. Pada osteosarkoma derajat keganasan tinggi yang tidak memungkinkan pemberian kemoterapi neoadjuvan (misalnya : adanya ulkus, peradaran, tumor dengan ukuran yang sangat besar) maka langsung dilakukan pembedahan terlebih dahulu, selanjutnya diikuti dengan pemberian kemoterapi adjuvant.

## Kemoterapi

Osteosarkoma salah satu dari solid tumor dimana *adjuvant* kemoterapi terbukti bermanfaat.

Ketentuan umum;

- a. Karena kemoterapi adalah sistemik terapi, akan mempengaruhi dan dipengaruhi organ-organ lain. Oleh karena itu dilakukan oleh dokter penyakit dalam dan spesialis onkologi medis. Atau paling sedikit oleh internis plus latihan singkat onkologi medis, bersertifikat. (internis plus).
- b. Pemeriksaan pendahuluan (*work up*) adalah, patologi anatomi: osteosarkoma, *grade*, stadium.

- c. *Performance status* 0,1 (WHO) , fungsi organ-organ (jantung, paru, liver, ginjal) baik. Komorbid infeksi, TB, hepatitis B dan C., bila ada diobati.
- d. Pasca kemoterapi; *follow up*: respon terapi yang terukur, diameter, vaskularisasi, konsistensi, berkala, klinis dan radiologi (RECIST) darah perifer lengkap, ureum–kreatinin dan fungsi organ lain yang terkait oleh internis.
- e. Kemoterapi **neoadjuvant** diberikan 2-3 siklus, setelahnya dilakukan evaluasi pre-operasi (penilaian respon histopatologi berdasarkan kriteria HUVOS). Bila menurut HUVOS kurang respon, maka diberikan kemoterapi *second line*.
- f. Bila **adjuvant** 6 siklus .
- g. Pada kemoterapi **palliative**, tergantung respons penyakit. Prinsipnya kualitas hidup diperbaiki dan *survival* dapat diperpanjang.

Dengan demikian efek samping yang merugikan secara dini bisa diketahui dan pencegahan atau pengobatan dini bisa dilakukan.

Kemoterapi terdiri dari berbagai obat kemo dan berbagai protokol. Namun untuk mempermudah dibagi dalam berbagai kelompok.:

### 1. *First line therapy (primary/neoadjuvant/adjuvant therapy or metastatic disease) :*

- **Cisplatin dan doxorubicin**
- *MAP ( High-dose Methotrexate, cisplatin dan doxorubicin )*
- *Doxorubicin, cisplatin, ifosfamide dan high dose methotrexate*
  
- *Ifosfamide, cisplatin dan epirubicin*

Protokol tersebut merupakan komponen utama. Dengan bukti *reccurent rate* 80% tanpa *adjuvant* versus 30% dengan *adjuvant* kemoterapi. Dan 2 tahun bebas relaps adalah 17% pada kelompok observasi versus 66% pada kelompok *adjuvant*. (Mayo

clinic).

Penelitian EOI (*European Osteosarcoma Intergroup*), 6 siklus *cisplatin-doxorubicyn* versus 4 siklus *High-dose MTX, doxorubicyn* dan *cisplatin*, walau statistik tidak bermakna, pada kelompok *cisplatin-doxorubicyn*, *overall survival* (OS) lebih tinggi 64% versus 50%. Dan 5 tahun *disease free survival* (DFS) pada kelompok *cisplatin-doxorubicyn* lebih tinggi, yakni 57% versus 41%, dimana secara statistik bermakna  $p=0,02$ . (Mayo clinic). Pemilihan protokol dianjurkan *cisplatin-doxorubicyn* sebagai *first line*.

## 2. Second line therapy (relapsed/ refractory or metastatic disease)

- *Docetaxel dan gemcitabine*
- *Cyclophosphamide dan etoposide*
- *Gemcitabine*
- *Ifosfamide dan etoposide*
- *Ifosfamide, carboplatin dan etoposide*
- *High dose methotrexate, etoposide dan ifosfamide*

Jadwal kontrol pasien dilakukan tiap 3 bulan pada tahun pertama dan kedua terapi, tiap 4 bulan pada tahun ke 3, tiap 6 bulan pada tahun ke 4 dan 5, dan follow up pada tahun berikutnya dilakukan setahun sekali. Jika terjadi relaps maka dilakukan kemoterapi dan / atau reseksi jika memungkinkan, *targeted therapy (mTOR inhibitor, sorafenib)*, transplatasi stem cell (HDT/SCT) atau terapi suportif.

Apabila pasien relaps, target adalah *palliative* terapi, yaitu kualitas hidup, dan bila mungkin disertai *survival* lebih panjang. Apabila memungkinkan di dilakukan *salvage* kemoterapi paliatif dengan regimen sebagai berikut:

- *Ifosfamide-etoposide*

- *High dose MTX-carboplatin*
- *Gemcitabine-docetaxel*.

## Radioterapi

Prinsip radioterapi pada osteosarkoma dapat dibedakan untuk lokasi tumor primer dan lesi metastasis.

### Radiasi pada tumor primer

- Radiasi eksterna dipertimbangkan pada kasus batas sayatan positif pasca operasi, reseksi subtotal, dan kasus yang tidak dapat dioperasi
- Dosis radiasi pasca operasi: 54-66 Gy
- Dosis radiasi pada kasus *unresectable*: 60-70 Gy, bergantung pada toleransi jaringan sehat

Radiasi juga dapat diberikan sebagai terapi paliatif pada kasus metastasis, misalnya nyeri hebat atau perdarahan. Dosis paliatif biasanya 40 Gy yang dapat terbagi dalam fraksinasi konvensional, 2Gy per hari atau hipofraksinasi

## Pemilihan Terapi

### 1. Localized disease

Menurut rekomendasi *guidelines*, *wide excision* merupakan terapi primer pada pasien dengan *low grade (intramedullary dan surface)* osteosarkoma dan lesi periosteal. Pada periosteal osteosarkoma penatalaksanaan disesuaikan dengan *highgrade* osteosarkoma lainnya. Setelah *wide excision* maka dilanjutkan dengan kemoterapi setelah operasi. Operasi re-reseksi dengan atau tanpa radioterapi perlu dipertimbangkan untuk pasien dengan margin jaringan positif.

### 2. Osteosarkoma yang disertai metastasis

Sepuluh sampai dengan 20 % pasien osteosarkoma terdiagnosis saat sudah terjadi metastasis. Walau kemoterapi menunjukkan hasil yang membaik pada pasien non metastatik, *high grade, localized osteosarcoma* kemoterapi justru menunjukkan hasil kurang memuaskan pada osteosarkoma yang disertai metastasis.

Pada yang *resectable* dengan metastasis paru, visceral, atau tulang, maka terapi untuk tumor primernya sama dengan penatalaksanaan osteosarkoma derajat keganasan tinggi dan didukung dengan kemoterapi serta metastasektomi. Pada yang *unresectable* penatalaksanaan yang dilakukan adalah kemoterapi, radioterapi dan melakukan evaluasi ulang tumor primer untuk mengontrol tumor secara lokal.

### Tatalaksana Nyeri

Tatalaksana nyeri dapat mengikuti tiga langkah stepladder WHO:

- Nyeri ringan: analgetik sederhana seperti NSAID atau paracetamol
- Nyeri sedang: opioid lemah dan analgetik sederhana
- Nyeri berat: opioid kuat dan analgetik sederhana

Terapi nyeri adjuvan seperti kortikosteroid (deksametason), antikonvulsan (gabapentin) atau antidepresan (amitriptilin) juga dapat diberikan sebagai tambahan. Nyeri *breakthrough* dapat ditangani dengan opioid kerja cepat seperti morfin lepas cepat, morfin intravena atau fentanil intravena.

### REHABILITASI MEDIK

Layanan rehabilitasi medik pada pasien osteosarkoma bertujuan untuk pengembalian kemampuan fungsi dan aktivitas kehidupan sehari-hari serta meningkatkan kualitas hidup pasien dengan cara aman dan efektif, sesuai kemampuan fungsional yang ada.

Pendekatan layanan tersebut dapat diberikan sedini mungkin sejak

sebelum pengobatan definitif diberikan dan dapat dilakukan pada berbagai tingkat tahapan dan pengobatan penyakit yang disesuaikan dengan tujuan penanganan rehabilitasi kanker yaitu bersifat preventif, restorasi, suportif atau paliatif.

### Disabilitas pada Pasien Kanker Osteosarkoma

Kedokteran fisik dan rehabilitasi memerlukan konsep fungsi dan keterbatasan dalam penanganan pasien. Pada kanker osteosarkoma, penyakit dan 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. Gangguan mobilitas dan perawatan diri umum terjadi pada sarkoma ekstremitas bawah (45%) dan atas (15%).

### Keterbatasan Aktivitas

1. Nyeri, akibat massa tumor pada muskuloskeletal, pascaoperasi dan radiasi serta kemoterapi; *impending fracture* atau fraktur patologis
2. Gangguan mobilisasi akibat :
  - Nyeri (lihat butir 1)
  - Gangguan defek anggota tubuh pada muskuloskeletal :
    - *Impending fracture* / fraktur patologis
    - Keterbatasan lingkup gerak sendi (sesuai lokasi massa tumor) sebelum dan atau sesudah operasi: amputasi, *limb sparing procedure* dengan rekonstruksi, eksisi luas
    - Pembengkakan ekstremitas/limfedema pada disfungsi drenase limfatik.
  - Gangguan kekuatan otot pada cedera saraf tepi pra dan atau pasca operasi
3. *Impending* / sindrom dekondisi akibat tirah baring lama



4. Gangguan fungsi kardiorespirasi pada metastasis paru, sindrom dekondisi
5. Gangguan fungsi psikososial-spiritual

### Hambatan Partisipasi

1. Gangguan aktivitas sehari-hari
2. Gangguan provokasional dan okupasi
3. Gangguan *leisure*
4. Gangguan seksual pada disabilitas

### Pemeriksaan/ Asesmen

- Asesmen nyeri
- Uji fleksibilitas dan lingkup gerak sendi
- Uji kekuatan otot
- Uji kemampuan fungsional dan perawatan
- Evaluasi alat bantu jalan dan prosthesis
- Pemeriksaan komprehensif Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

### Pemeriksaan Penunjang

- Bone Scan, spot foto, roentgen thorax
- CT Scan/ MRI (sesuai indikasi)

### Tujuan Tatalaksana

- Pengontrolan nyeri
- Pengembalian dan pemeliharaan fungsi lingkup gerak sendi (fleksibilitas)
- Mengoptimalkan pengembalian kemampuan mobilisasi
- Memaksimalkan dan memelihara *endurance* / kebugaran kardiorespirasi
- Memelihara dan atau meningkatkan fungsi psiko-sosial-spiritual
- Meningkatkan kualitas hidup dengan mengoptimalkan kemampuan aktivitas fungsional

## Tatalaksana Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Pasien Kanker Osteosarkoma

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

1. Promotif: peningkatan fungsi fisik, psikososial dan kualitas hidup
2. Preventif terhadap keterbatasan/ gangguan fungsi yang dapat timbul
3. Penanganan terhadap keterbatasan/ gangguan fungsi 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).
  - Terapi medikamentosa sesuai prinsip tatalaksana nyeri *World Health Organization* (WHO) (Level 4) & *WHO analgesic ladder* (Level 2).
  - Terapi non medikamentosa → modalitas kedokteran fisik dan rehabilitasi
    - *Trans Electrical Nerve Stimulation* (TENS) (Level 1)  
Mengoptimalkan pengembalian mobilisasi dengan modifikasi aktifitas aman dan nyaman (nyeri terkontrol), dengan atau tanpa alat bantu jalan serta dengan pendekatan psikososial-spiritual
2. Preventif terhadap gangguan fungsi yang dapat terjadi pasca tindakan: keterbatasan lingkup gerak sendi (fleksibilitas), gangguan mobilitas, dan sindrom dekondisi.
3. Penanganan gangguan fungsi/ disabilitas yang ada (lihat butir

C).

### C. Tatalaksana Gangguan Fungsi/ Disabilitas

#### 1. Tatalaksana Gangguan Fungsi Mobilisasi, pada :

##### 1.1 Nyeri (lihat butir B.1)

##### 1.2 Gangguan defek anggota tubuh / musculoskeletal pada kasus :

##### 1.2.1 *Impending fracture* atau sudah terjadi fraktur patologis

Tatalaksana pencegahan fraktur patologis :

- Edukasi pencegahan fraktur patologis : prinsip menjaga kesegaran dan pengurangan beban pada tulang dengan gangguan / hendaya
- Latihan ambulasi dan latihan keseimbangan aman dengan alat bantu jalan, pembebanan sesuai kondisi tulang
- Terapi medikamentosa untuk menghambat progresivitas metastasis tulang: *biphosponate*, kemoterapi, dan lain-lain sesuai dengan penyebab

##### 1.2.2 Keterbatasan lingkup gerak sendi pada area sekitar massa tumor atau area operasi, sejak sebelum dan atau sesudah operasi. Tatalaksana sesuai jenis operasi dan hendaya yang ada :

- Operasi amputasi, tatalaksana :
  - o pemeliharaan lingkup gerak sendi dan penguatan sisi puntung
  - o evaluasi prostesis sesuai tipe operasi
  - o latihan ambulasi dan keseimbangan dengan alat bantu jalan, dengan atau tanpa prosthesis.
  - o Pemilihan alat bantu jalan sesuai gangguan pasca operasi
- *Limb sparing procedure* dan operasi fiksasi interna
  - o latihan sesuai hendaya pasca tindakan
  - o latihan ambulasi dengan atau tanpa alat bantu jalan.

- o Pemilihan alat bantu jalan sesuai gangguan pascaoperasi

- Operasi eksisi : latihan lingkup gerak sendi dan peregangan sesuai hendaya, *precaution*, dan toleransi

##### 1.2.3 Tungkai bengkak / limfedema ekstremitas bawah pada disfungsi drenase limfatik. Tatalaksana ditujukan untuk pengontrolan tungkai bengkak dan komplikasi / keluhan serta pengembalian fungsi tungkai terkena dengan: edukasi, reduksi edema dengan *manual lymphatic drainage* (MLD) dan kompresi eksternal, serta kompresi garmen dengan balutan/stocking, latihan gerak ekstremitas dan pernafasan. Atasi komplikasi: nyeri, infeksi, limforrhoea.

##### 1.3 Gangguan kekuatan otot pada cedera saraf tepi sebelum dan atau sesudah operasi. Tatalaksana sesuai hendaya / gangguan yang ada: latihan penguatan dan stimulasi saraf dari otot yang terganggu serta pengembalian kemampuan aktivitas.

##### 1.4 Kelemahan umum, fatigue dan sindrom dekondisi akibat tirah baring lama. Tatalaksana sesuai hendaya / gangguan yang ada. Pencegahan sindrom dekondisi dengan latihan pernapasan, lingkup gerak sendi, penguatan otot, ketahanan kardiopulmonar, ambulasi dan keseimbangan, dan *Electrical Stimulation* (ES / NMES).

#### 2. Penanganan Gangguan Fungsi / Disabilitas pada Sistem Organ Lain akibat Kanker Tulang Osteosarkoma

Gangguan fungsi kardiorespirasi akibat metastasis paru, infeksi, tirah baring lama, dan efek penanganan. Tatalaksana sesuai gangguan fungsi pada hendaya paru dan jantung → latihan respirasi dan ketahanan kardiopulmonal.

3. Evaluasi dan Tatalaksana Kondisi Psikososial dan Spiritual
4. Adaptasi aktivitas Kehidupan Sehari-hari
5. Rehabilitasi Prevokasional dan Rehabilitasi Okupasi

## 6. Rehabilitasi Medik Paliatif

### DUKUNGAN NUTRISI

Tatalaksana nutrisi dimulai dari skrining, diagnosis, serta tatalaksana, baik umum maupun khusus, sesuai dengan kondisi dan terapi yang dijalani pasien. Pasien yang menjadi penyintas masih memerlukan tatalaksana nutrisi, yang meliputi edukasi dan terapi gizi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

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 adanya gangguan nutrisi, gangguan asupan makanan, serta penurunan berat badan (BB) dan indeks massa tubuh (IMT) sejak dini, yaitu sejak pasien didiagnosis kanker dan diulang sesuai dengan kondisi klinis pasien.

### Diagnosis

Secara umum, World Health Organization (WHO) mendefinisikan malnutrisi berdasarkan IMT  $<18,5 \text{ kg/m}^2$ , namun menurut ESPEN 2015 diagnosis malnutrisi dapat ditegakkan berdasarkan kriteria:

- Pilihan 1: IMT  $<18,5 \text{ kg/m}^2$
- Pilihan 2: Penurunan BB 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  $\geq 70$  tahun
  2. *Fat free mass index* (FFMI)  $<15 \text{ kg/m}^2$  untuk perempuan atau FFMI  $<17 \text{ kg/m}^2$  untuk laki-laki

Selain diagnosis malnutrisi, dapat ditegakkan diagnosis kaheksia apabila tersedia sarana dan prasarana yang memungkinkan.

Kaheksia adalah suatu sindrom kehilangan massa otot, dengan ataupun tanpa lipolisis, yang tidak dapat dipulihkan dengan dukungan nutrisi konvensional, serta dapat menyebabkan gangguan fungsional progresif. Diagnosis kaheksia ditegakkan apabila terdapat penurunan BB  $\geq 5\%$  dalam waktu  $\leq 12$  bulan atau IMT  $<20 \text{ kg/m}^2$  disertai dengan 3 dari 5 kriteria: (1) penurunan kekuatan otot, (2) *fatigue* atau kelelahan, (3) anoreksia, (4) massa lemak tubuh rendah, dan (5) abnormalitas biokimiawi, berupa peningkatan petanda inflamasi (C *Reactive Protein* (CRP)  $>5 \text{ mg/L}$  atau IL-6  $>4 \text{ pg/dL}$ ), anemia (Hb  $<12 \text{ g/dL}$ ), penurunan albumin serum ( $<3,2 \text{ g/dL}$ ).

Berdasarkan kriteria diagnosis tersebut, dapat dijelaskan beberapa hal berikut ini:

1. *Fatigue* diartikan sebagai kelelahan fisik ataupun mental dan ketidakmampuan melakukan aktivitas fisik dengan intensitas dan performa sebaik sebelumnya.
2. Anoreksia diartikan sebagai asupan makanan yang kurang baik, ditunjukkan dengan asupan energi kurang dari  $20 \text{ kkal/kg BB/hari}$  atau kurang dari  $70\%$  dari asupan biasanya atau hilangnya selera makan pasien.
3. Indeks massa bebas lemak rendah menunjukkan penurunan massa otot, diketahui dari:
  1. Hasil pengukuran lingkaran lengan atas (LLA) kurang dari persentil 10 menurut umur dan jenis kelamin, atau
  2. Bila memungkinkan, dilakukan pengukuran indeks otot skeletal dengan *dual-energy X-ray absorptiometry* (DEXA), diperoleh hasil pada laki-laki  $<7,25 \text{ kg/m}^2$  dan perempuan  $<5,45 \text{ kg/m}^2$ .



- Kebutuhan karbohidrat : Sisa dari perhitungan protein dan lemak

c. Mikronutrien

Sampai saat ini, pemenuhan mikronutrien untuk pasien kanker hanya berdasarkan empiris saja, karena belum diketahui jumlah pasti kebutuhan mikronutrien untuk pasien kanker. ESPEN menyatakan bahwa suplementasi vitamin dan mineral dapat diberikan sesuai dengan angka kecukupan gizi (AKG).

d. Cairan

Kebutuhan cairan pada pasien kanker umumnya sebesar:

- Usia kurang dari 55 tahun : 30–40 mL/kgBB/hari
- Usia 55–65 tahun : 30 mL/kgBB/hari
- Usia lebih dari 65 tahun : 25 mL/kgBB/hari

Kebutuhan cairan pasien kanker perlu diperhatikan dengan baik, terutama pada pasien kanker yang menjalani radio-dan/atau

kemo-terapi, karena pasien rentan mengalami dehidrasi. Dengan demikian, kebutuhan cairan dapat berubah, sesuai dengan kondisi klinis pasien.

e. Nutrien spesifik

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

BCAA juga sudah pernah diteliti manfaatnya untuk memperbaiki selera makan pada pasien kanker yang mengalami anoreksia, lewat sebuah penelitian acak berskala kecil dari Cangiano (1996).<sup>14</sup> Penelitian intervensi BCAA pada pasien kanker oleh Le Bricon, menunjukkan bahwa suplementasi BCAA melalui oral sebanyak 3 kali 4,8 g/hari selama 7 dapat meningkatkan kadar BCAA plasma sebanyak 121% dan menurunkan insiden anoreksia pada kelompok BCAA dibandingkan plasebo. Selain dari suplementasi, BCAA dapat diperoleh dari bahan makanan sumber dan suplementasi. 10

bahan makanan sumber yang diketahui banyak mengandung BCAA antara lain putih telur, ikan, ayam, daging sapi, kacang kedelai, tahu, tempe, polong-polongan.

## 2) Asam lemak *omega-3*

Suplementasi asam lemak omega-3 secara enteral terbukti mampu mempertahankan BB dan memperlambat kecepatan penurunan BB, meskipun tidak menambah BB pasien. Konsumsi harian asam lemak omega-3 yang dianjurkan untuk pasien kanker adalah setara dengan 2 gram asam eikosapentaenoat atau *eicosapentaenoic acid* (EPA). Jika suplementasi tidak memungkinkan untuk diberikan, pasien dapat dianjurkan untuk meningkatkan asupan bahan makanan sumber asam lemak omega-3, yaitu minyak dari ikan salmon, tuna, kembung, makarel, ikan teri, dan ikan lele.

## 2. Jalur pemberian nutrisi

Pilihan pertama pemberian nutrisi melalui jalur oral. Apabila asupan belum adekuat dapat diberikan *oral nutritional supplementation* (ONS) hingga asupan optimal. Bila 5–7 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). 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. Algoritma jalur pemberian nutrisi dapat dilihat pada bagan pemilihan jalur nutrisi (bagan 1)

## 3. Terapi nutrisi opearatif

### - Pra pembedahan

- Makanan padat dapat diberikan hingga 6 jam dan makanan cair hingga 2 jam sebelum induksi anestesi.
- Jika klinis dan fasilitas memungkinkan, pasien dapat diberikan karbohidrat oral prapembedahan pada pasien non-diabetes, sedangkan pada pasien diabetes, karbohidrat oral diberikan bersama dengan obat diabetes (Rekomendasi tingkat A)

### - Pasca pembedahan

- Pasien dapat diberikan nutrisi secara dini berupa makanan biasa, sedangkan ONS diberikan untuk mendukung pencapaian nutrisi total (Rekomendasi tingkat A).
- Pemasangan NGT tidak rutin dilakukan pascapembedahan (Rekomendasi tingkat A).

## 4. Farmakoterapi

Pasien kanker yang mengalami anoreksia memerlukan terapi multimodal

### a. Progestin

Menurut studi meta-analisis MA bermanfaat dalam meningkatkan selera makan dan meningkatkan BB pada kanker kaheksia, namun tidak memberikan efek dalam peningkatan massa otot dan kualitas hidup pasien. 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.

### b. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan zat oreksigenik yang paling banyak digunakan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa

pemberian kortikosteroid pada pasien kaheksi dapat meningkatkan selera makan dan kualitas hidup pasien.

c. 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.

5. Aktivitas fisik

Direkomendasikan untuk mempertahankan atau meningkatkan aktivitas fisik pada pasien kanker selama dan setelah pengobatan untuk membantu pembentukan massa otot, fungsi fisik dan metabolisme tubuh (Rekomendasi tingkat A).

**Tatalaksana nutrisi khusus**

Pasien osteosarkoma dapat mengalami gangguan saluran cerna, berupa nausea, vomitus, kembung, konstipasi, disgeusia, dan fatigue, akibat tindakan pembedahan serta kemo- dan /atau radio-terapi. Tatalaksana khusus pada kondisi tersebut, diberikan sesuai dengan kondisi pasien:

1. Nausea dan Vomitus

- a. Edukasi dan terapi gizi
- b. Medikamentosa (antiemetik)

Antiemetik digunakan sebagai anti mual dan muntah pada pasien kanker, tergantung sediaan yang digunakan, misalnya golongan antagonis reseptor serotonin (5HT3), antihistamin, kortikosteroid, antagonis reseptor neurokinin-1 (NK1), antagonis reseptor dopamin, dan benzodiazepin.

Berikan anti emetik 5-HT<sub>3</sub> antagonis (ondansetron) 8 mg atau 0,15 mg/kg BB (i.v) atau 16 mg (p.o). Jika keluhan menetap

dapat ditambahkan deksametason. Pertimbangkan pemberian antiemetik IV secara kontinu jika keluhan masih berlanjut. Penanganan antiemetik dilakukan berdasarkan penyebabnya, yaitu:

Pemberian antiemetik berdasarkan penyebab	
Penyebab	Tatalaksana
Gastroparesis	Metokloperamid 4 x 5–10 mg (p.o), diberikan 30 menit sebelum makan
Obstruksi usus	Pembedahan, pemasangan NGT atau PEG, nutrisi parenteral total
Obstruksi karena tumor intra abdomen, metastasis hati	– Dekompresi – <i>Endoscopic stenting</i> – Pemberian kortikosteroid, metokloperamid, penghambat pompa proton
Gastritis	– Penghambat pompa proton – H <sub>2</sub> antagonis

2. Kembung

- a. Edukasi dan terapi gizi
- b. Medikamentosa  
Apabila memungkinkan, pasien dapat diberikan simetikon.

3. Konstipasi

- a. Edukasi dan terapi gizi
- b. Suplementasi dan medikamentosa
  - Suplemen serat

- Laksatif, terdiri atas golongan surfaktan (*stool softener*), lubrikan, salin, stimulan, hiperosmotik, prokinetik, dan antagonis reseptor opioid.

6. Disgeusia

Pasien diberikan edukasi dan terapi gizi

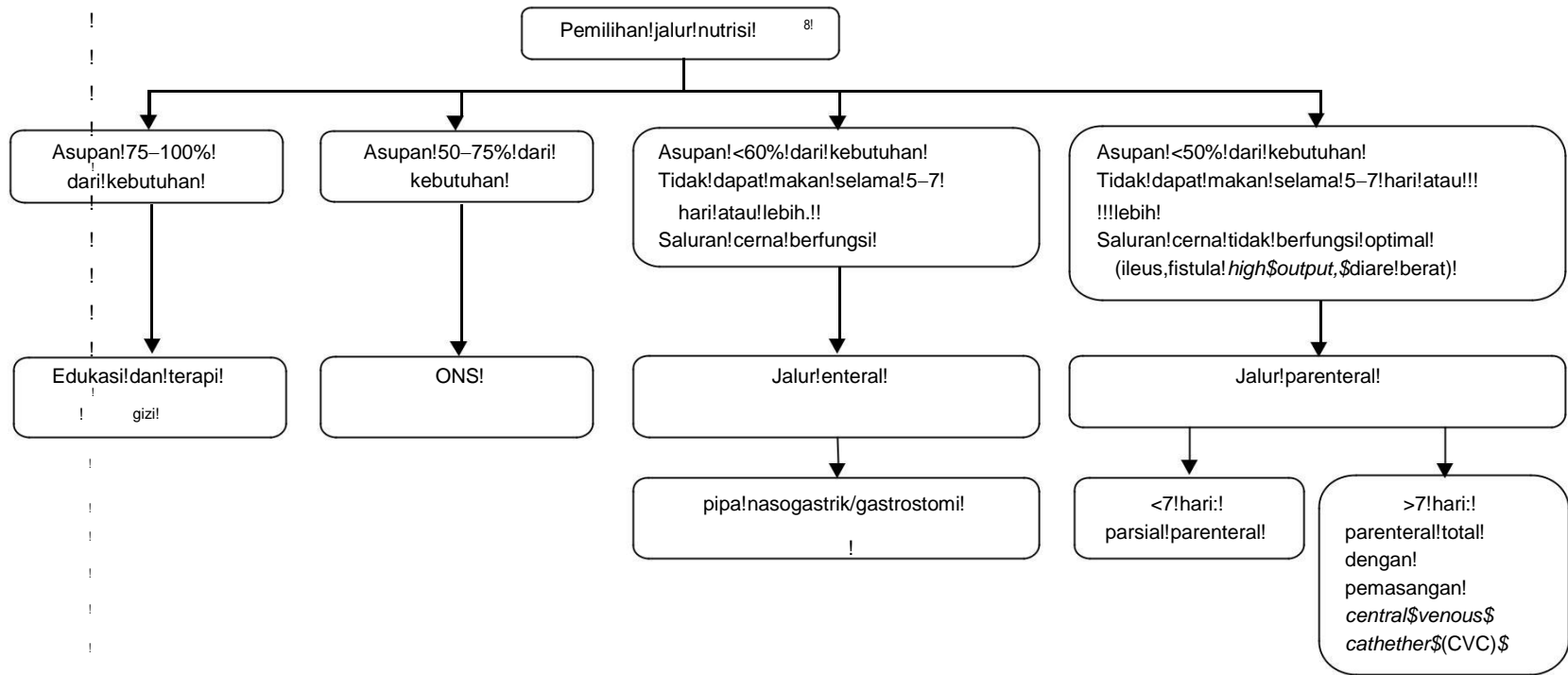
7. Fatigue

Pasien diberikan edukasi dan terapi gizi

### **Nutrisi bagi Penyintas Osteosarkoma**

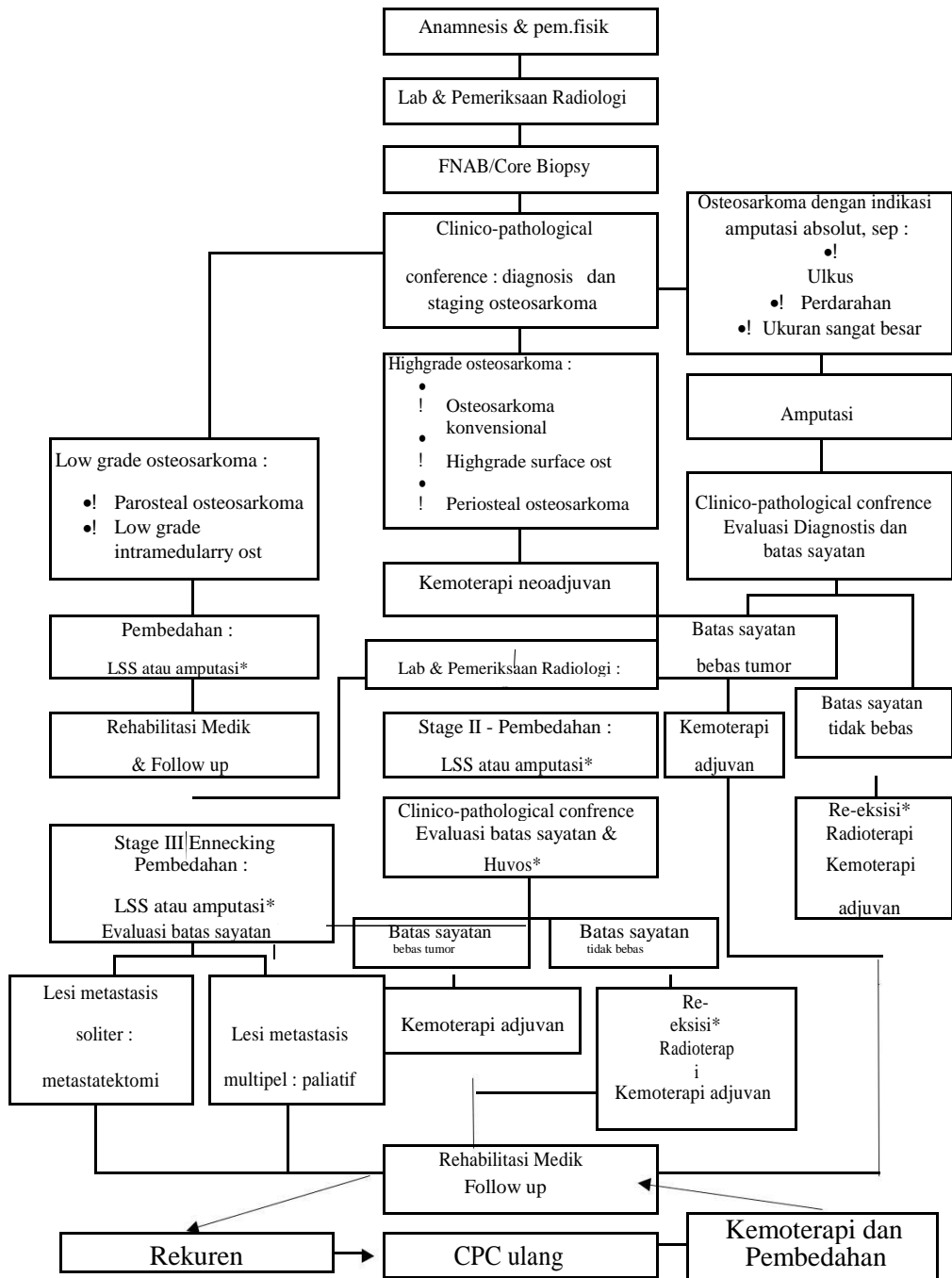
Penyintas kanker perlu mendapat edukasi dan terapi gizi serta preskripsi gizi. Para penyintas disarankan memiliki BB ideal dan menerapkan pola makan yang sehat, tinggi buah, sayur dan biji-bijian, serta rendah lemak, daging merah, dan alkohol. Para penyintas kanker juga dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik sesuai kemampuan masing-masing.





Bagan pemilihan jalur pemberian nutrisi

Bagan 1. Pemilihan jalur nutrisi





## REFERENSI

1. Ando K, Heymann M, Stresing V, Mori K, Redini F, Heymann D. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. *Cancers*. 2013;5:591-616
2. Salter R. Neoplasm of musculoskeletal tissues. In: *Textbook of disorder and injuries of musculoskeletal system*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Williams-Wilkins. 1999; p. 400-3.
3. Raymond AK, Ayala AG, Knuutila S dkk. Conventional osteosarcoma. In: *World health organization classification of tumors of soft tissue and bone*. 1<sup>st</sup> ed. Lyon: IARC Press. 2002; p. 264-85.
4. Ritter J, Bielack SS. Osteosarcoma. *Annals of oncology*. 2010;21:320-5
5. Messerschmitt PJ, Garcia RM, Karim FW, Greenfield EM, Getty PJ. Osteosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009;17:515-27
6. Kamal AF, Ismail, Mi'raj F, Hutagalung EU. Outcomes of stage IIB osteosarcoma treated by LSS surgery using extracorporeally irradiated (ECI) autograft. *Med J Indones*. 2011;20:131-7
7. Bacci G, Ferrari S, Ari S. Osteosarcoma of the limb, amputation or LSS in patients treated by neoadjuvant chemotherapy, *J Bone Joint Surg*. 2002;84B:88-92
8. Ward WG, Mikaelian K, Mirra JM. Pulmonary metastases of stage IIB extremity osteosarcoma and subsequent pulmonary metastases. *J Clin Oncol*. 2004;12:1894-58
9. DiCaprio MR, Friedlander GE. Malignant bone tumors: limb sparing versus amputation. *J am Acad Orthop Surg*. 2003;11:25-37
10. Meyers P, Gorlick R. General principles of chemotherapy. In : Menendez LR ed. *Orthopaedic knowledge update : musculoskeletal tumors*. 1<sup>st</sup> ed, AAOS. 2001:49-58
11. Hutagalung EU, Gumay S, Budiarmoko B. Neoplasma tulang: diagnosis dan terapi. *PT Galaxy Puspa Mega*. 2005;p. 69-73
12. Unni KK. Osteosarcoma. In: Dahlin's bone tumors, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1996; p. 122-43
13. Leung KS, Fung KP, Sher AHL. Plasma bone-specific alkaline phosphatase as an indicator of osteoblastic activity. *J Bone Joint Surg*. 1993;75:288-92
14. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescent, middle ages, and elderly persons. *Int J Cancer* 2009;125(1):229-234.
15. Huvos AG. *Bone Tumors : Diagnosis, Treatment, and Prognosis*. 2nd edition. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1991
16. National Comprehensive Cancer Network. *Bone Cancer. NCCN Guidelines Version 1.2015*. Available at: <http://www.nccn.org/>

professionals/physician\_gls/pdf/bone.pdf

17. <http://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma>
18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0002616>
19. ESMO guidelines working group. Clinical practice guidelines. Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of oncology* 23 (supplement 7): vii 139 – vii154,2012
20. Tulaar ABM, Wahyuni L.K, Nuhonni S.A., et al. *Pedoman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi pada Disabilitas*. Jakarta: Perdosri; 2015. p.13-7; 339-79.
21. Wahyuni LK, Tulaar ABM. *Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: Perdosri; 2014.
22. Nuhonni, S.A, Indriani, et.al. *Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi: Disabilitas Pada Kanker*. Jakarta: Perdosri; 2014. P. 109-16
23. Vargo MM, Riuta JC, Franklin DJ. Rehabilitation for patients with cancer diagnosis. In: Frontera W, DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Robinson LR, et al, editors. *Delisa's Physical Medicine and Rehabilitation, Principal & Practice*. 5th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 1172
24. Malawen MM, Helman LJ, O'sullivan B. Sarcomas of bone. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles&Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2011. p. 1578-609.
25. Vargo MM, Smith RG, Stubblefield MD. Rehabilitation of the cancer patient. In: DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer : principles & practice of oncology*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 2876-8.
26. Christian M. *Best practice for the management of lymphoedema*. International Consensus. London: MEP Ltd; 2006. p.3.
27. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Control of pain in adult with cancer. A National Clinical Guideline*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network;2008. p. 14
28. The British Pain Society. *Cancer pain management*. London : The British Pain Society; 2010. p7-8.
29. Silver JK. Nonpharmacologic pain management in the patient with cancer. In: Stubblefield DM, O'dell MW. *Cancer Rehabilitation, Principles and Practice*. New York: Demos Medical Publishing; 2009. p. 479-83.
30. Yasko AW, Reece GP, Gillis AT, Pollock RE. *Limb-salvage strategies to optimize quality of life: the M.D. Anderson Cancer*

- Center Experience. *CA Cancer J Clin.* 1997;47(4):226-38.
31. National Cancer Institute. Lymphedema. 2014 March 18. [cited 2014 July 11]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/lymphedema/healthprofessional/page2>.
  32. Lymphoedema Framework. Best practice for the management of lymphoedema. International consensus. London: Medical Education Partnership; 2006. p. 23.
  33. Cancer Research UK. Statistics and outlook for bone cancer. 30 May 2013. [cited 2014 Sept 26]. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/bone-cancer/treatment/statistics-and-outlook-for-bone-cancer>
  34. August DA, Huhmann MB, 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(5): 472-500.
  35. Arends J. ESPEN Guidelines: nutrition support in Cancer. 36<sup>th</sup> ESPEN Congress 2014
  36. Caderholm T, Bosaeus I, Barrazoni R, Bauer J, Van Gossum A, Sleek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition-An ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015;34:335-40
  37. Evan WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-799.
  38. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy Insight: cancer anorexia-cachexia syndrome. When all you can eat is yourself. *Nature Clinical Practice Oncology* 2005;2: 158–65
  39. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Version 1.2016. Palliative Care. 2015.
  40. Nutrition for the person with cancer during treatment: a guide for patients and families. American Cancer Society. Diunduh dari <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002903-pdf.pdf>.
  41. Clinical Practice Guideline in Oncology (NCCN Guideline). National Comprehensive Cancer Network Version 1.2016. Palliative Care.
  42. Trentham K. Palliative Care. Dalam: Marian M, Roberts S, editor. *Clinical Nutrition for Oncology Patients*. 2010. Miami: Jones and Bartlett Publishers. Hal. 351–78.
  43. Fearon K, Strasser F, Anker S, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12:489-95
  44. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Non Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2006;25:245–59.
  45. Cohen DA, Sucher KP. Neoplastic disease. In: Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL, eds. Nutrition therapy and

- patophysiology. 12 ed. Belmont: Wadsworth; 2011:702-74.
46. Grant BL, Hamilton KK. Medical nutrition therapy for cancer prevention, treatment, and recovery. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, eds. Krause's food & nutrition therapy. 13 ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2013:832-56
  47. Cangiano C, Laviano A, Meguid MM, Mulieri M, Conversano L, Preziosa I, 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.
  48. T. Le Bricon. Effects of administration of oral branched-chain amino acids on anorexia and caloric intake in cancer patients. *Clin Nutr Edinb Scotl*1996;15:337.
  49. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit of colorectal cancer patients: long-term follow-up of randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2012;96: 1346–53.
  50. Gustafsson OU, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative in elective colon surgery: Enhance recovery after surgery (ERAS) society recommendation. *Clin Nutr* 2012;31: 783–800.
  51. Ruiz GV, Lopez-Briz E, Corbonell Sanchis R, Gonzavez Parales JL, Bort-Marti S. Megesterol acetate for treatment of cancer-cachexia syndrome (review). *The Cochrane Library* 2013, issue 3
  52. Arends J. Nutritional Support in Cancer: Pharmacologic Therapy. ESPEN Long Life Learning Programme. Available from: [Illnutrition.com/mod\\_III/TOPICT26/m\\_264.pdf](http://nutrition.com/mod_III/TOPICT26/m_264.pdf)
  53. Tazi E, Errihani H. Treatment of cachexia in oncology. *Indian J Palliant Care* 2010;16:129-37
  54. Argiles JM, Olivan M, Busquets S, Lopez-Soriano FJ. Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer Manag Res* 2010;2:27-38
  55. Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Baracos V, Fearon K. Clinical practice guideline on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia. Aachen: Departement of Palliative Medicinen/European Paliative Care Research Collaborative: 2010

## LAMPIRAN 1. Prinsip Kemoterapi

### Prinsip Kemoterapi (1)

Adapun regimen kemoterapi yang dapat diberikan adalah :

- Doxorubicin dan Cisplatin (AP)
- Metotreksat dosis tinggi, Cisplatin dan Doxorubicin (MAP)
- Doxorubicin, Cisplatin, Ifosfamid+Mesna, Metotreksat dosis tinggi
- Ifosfamid+Mesna, Cisplatin, Epirubicin
- Etoposide, Ifosfamid dosis tinggi+Mesna
- Doxorubicin, Ifosfamid+Mesna, Dacarbazin

#### Obat-obatan Simptomatik

- Keluhan yang biasa timbul saat sedang dikemoterapi terutama adalah akibat reaksi akut pada mukosa mulut, berupa nyeri untuk mengunyah dan menelan.
- Keluhan ini dapat dikurangi dengan obat kumur yang mengandung tanda septik dan adstringent, (diberikan 3 – 4 sehari).
- Sedangkan untuk keluhan umum, misalnya nausea, anoreksia dan sebagainya dapat diberikan terapi simptomatik.



## Prinsip Kemoterapi (2)

<b>Nama regimen</b>	<b>DOXORUBICIN DAN CISPLATIN</b>	
<b>Jenis kanker</b>	Osteosarkomabaruterdiagnosis, <i>resectable</i>	Tujuan kuratif, neoajuvan, adjuvant, metastasis
<b>Regimen Kemoterapi</b> <p>Protokol ini biasanya digunakan sebagai terapi neoajuvan. Biasanya diberikan 3 siklus sebelum pembedahan dan dilanjutkan 3 siklus lagi setelah pembedahan. Doxorubicin diberikan intravena secara kontinyu selama 72 jam (hari 1 - 3), sedangkan cisplatin diberikan hanya pada hari pertama. Siklus diulang setiap 21 hari.</p>		
<b>Penggunaan Rasional</b> <p>Terapi ini terutama diberikan sebagai kemoterapi neoadjuvan yang bertujuan untuk mengecilkan ukuran tumor primer dan membunuh sel kanker yang menyebar ke seluruh tubuh.</p>		
<b>B. Efek samping</b>		
Efek samping yang paling sering terjadi		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Myelosupresi dan risiko neutropenia dan sepsis</li><li>• Mual dan muntah</li><li>• Mukositis</li><li>• Alopecia</li><li>• Amenorhea</li></ul>		

- Kardiotoksik
- Neuropati perifer
- Nefrotoksik
- Ototoksik
- Diare

### C. Hal-hal yang harus diperhatikan

Pastikan pre dan post-hidrasi dan diuresis manitol sebagai elemen yang esensial sebelum penggunaan regimen ini. Pastikan fungsi ginjal yang adekuat dan tunda penggunaan regimen ini bila neutrofil kurang dari  $1,5 \times 10^9$  /L atau platelet kurang dari  $100 \times 10^9$  /L. Regimen ini memiliki potensi muntah yang tinggi pasca kemoterapi. Pastikan penghitungan status performa dan penentuan staging sebelum menggunakan regimen. Periksa darah lengkap, fungsi ginjal dan hepar, LDH, EKG serta elektrolit sebelum memulai terapi regimen ini.

### Prinsip Kemoterapi (3)

<b>Nama regimen</b>	<b>METOTREKSTAT DOSIS TINGGI, CISPLATIN, DAN DOXORUBICIN</b>	
<b>Jenis kanker</b>	Osteosarkoma <i>high grade</i>	Tujuan kuratif, neoajuvan, adjuvant, metastasis
<p><b>Regimen Kemoterapi</b></p> <p>Regimen kemoterapi dengan menggunakan dosis tinggi metotreksat hari 1 diikuti dengan cisplatin pada hari ke 7-9 dan doxorubicin hari-9. Siklus ini dulang dalam 4 minggu.</p> <p><b>Penggunaan Rasional</b></p> <p>Regimen ini dapat digunakan sebagai lini pertama untuk osteosarkoma primer, adjuvan, neo adjuvan maupun metastasis</p>		
<b>B. Efek samping</b>		
<p>Efek samping yang paling sering terjadi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mual muntah •</li> <li>Nefrotoksik</li> <li>• Neurotoksik dan ototoksik •</li> <li>Myelosupresi dan infeksi •</li> <li>Stomatitis</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Kardiotoksik</li> </ul>		

- Transaminitis

### C. Hal-hal yang harus diperhatikan

Hidrasi yang cukup dengan pemberian natrium bikarbonat untuk tujuan alkalinisasi urine pada pemberian metotrexat. Selama siklus terapi periksa fungsi ginjal setiap hari. Setelah pemberian methotrexate sistemik dosis tinggi periksa kadar methotrexate setiap hari. Sebelum setiap siklus periksa darah lengkap, serum BUN dan Kreatinin, AST dan ALT, serta serum elektrolit.

### D. Catatan

Meskipun regimen ini relatif aman digunakan, efek samping yang berat tetap mungkin terjadi terutama pada penderita dengan status performa yang kurang baik (ECOG 2). Penderita dengan status performa kurang baik atau penderita yang status performanya menurun selama pengobatan, sebaiknya disarankan rawat inap agar dapat dilakukan monitor ketat untuk mencegah timbulnya efek samping yang berat.

Selama terapi sangat penting untuk mengedukasi penderita agar mempertahankan asupan makanan dan cairan cukup untuk mengurangi risiko terjadinya mukositis yang berat. Pemasangan selang nasogastrik sejak awal perlu dipertimbangkan untuk mempertahankan asupan makanan dan minuman.

## Prinsip Kemoterapi (4)

<b>Nama regimen</b>	<b>IFOSFAMID-MESNA, CISPLATIN, EPIRUBICIN</b>	
<b>Jenis kanker</b>	Osteosarkoma <i>high grade</i>	Tujuan kuratif, neoajuvan, adjuvan, metastasis
<p><b>Regimen Kemoterapi</b> Regimen ini dipilih dengan tujuan mendapatkan kombinasi kemoterapi terbaik untuk osteosarkoma namun dengan efek samping yang minimal terutama dari golongan antrasiklin, yaitu epirubicin.</p> <p><b>Penggunaan Rasional</b> Regimen ini dapat digunakan sebagai lini pertama untuk osteosarkoma non metastasis</p>		
<b>B. Efek samping</b>		
<p>Efek samping yang paling sering terjadi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mual muntah</li> <li>• Nefrotoksik</li> <li>• Neurotoksik</li> <li>• Myelosupresi dan infeksi</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Kardiotoksik</li> <li>• Transaminitis</li> <li>• Sistitis hemoragik</li> </ul>		
<b>C. Hal-hal yang harus diperhatikan</b>		
<p>Pemberian mesna bersamaan dengan ifosfamid dapat diberikan dalam satu kontainer yang sama ataupun terpisah. Filgrastim disarankan untuk mencegah terjadinya neutropenia yang berat.</p>		

## Prinsip Kemoterapi (5)

<b>Nama regimen</b>	<b>ETOPOSID+IFOSFAMID DOSIS TINGGI +MESNA</b>	
<b>Jenis kanker</b>	Osteosarkoma rekuren/metastasis	Tujuan paliatif
<p><b>Regimen Kemoterapi</b></p> <p>Protokol ini merupakan regimen lini kedua, terutama diberikan pasien yang sebelumnya menerima metotreksat dosis tinggi, cisplatin, dan doxorubicin sebagai bagian dari terapi awal.</p> <p><b>Penggunaan Rasional</b></p> <p>Osteosarkoma relaps/ refrakter atau metastasis</p>		
<b>B. Efek samping</b>		
<p>Efek samping yang paling sering terjadi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Myelosupresi</li> <li>• Mual dan muntah</li> <li>• Demam, reaksi hipersensitivitas •</li> </ul> <p>Retensi cairan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efek pada kulit; ruam</li> <li>• Stomatitis</li> <li>• Sistitis hemoragik</li> <li>• Nefrotoksik</li> <li>• Sindroma fanconi</li> </ul>		
<b>C. Hal-hal yang harus diperhatikan</b>		
<p>Penanganan Suportif setelah induksi adalah dengan pemberian Filgrastim 5mcg/kg per hari subkutan, dimulai dari hari ke 6 dan dilanjutkan sampai pemulihan. Regimen ini memiliki potensi muntah moderat tinggi (skor = 4) pada hari ke 1-5 pasca kemoterapi.</p>		

## Prinsip Kemoterapi (6)

<b>Nama regimen</b>	<b>DOXORUBICIN + IFOSFAMID + MESNA + DACARBAZINE</b>	
<b>Jenis kanker</b>	Osteosarkoma <i>high grade, resectable</i>	Tujuan kuratif, adjuvan
<p><b>Regimen Kemoterapi</b></p> <p>Protokol ini biasanya digunakan sebagai terapi adjuvan. Biasanya diberikan 6 siklus setelah pembedahan. Doxorubicin dan dacarbazine diberikan intravena secara kontinyu selama 96 jam (hari 1-4), sedangkan ifosfamide diberikan dengan intravena secara kontinyu selama 72 jam (hari1-3) dicampur bersama mesna. Pemberian mesna dilanjutkan 24 jam pasca ifosfamid (hari 1-4). Siklus diulang selama 21 hari.</p> <p><b>Penggunaan Rasional</b></p> <p>Terapi ini merupakan kemoterapi adjuvant yang bertujuan untuk membasmi sel tumor metastatic subklinik, menghambat atau menunda mtastase paru dan mengontrol pertumbuhan tumor primer. Operasi di kombinasi dengan kemoterapi membuat survival 5 tahun osteosarkoma meningkat dari 20% menjadi 50% lebih.</p>		
<b>B. Efek samping</b>		
<p>Regimen Ifosfamide memiliki efek hematuri lebih besar namun dengan perlindungan mesna diharapkan efek samping tersebut dapat dikurangi</p> <p>Efek samping yang paling sering terjadi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Myelosupresi dan risiko neutropenia dan sepsis</li> <li>• Mual dan muntah</li> <li>• Mukositis</li> <li>• Alopecia</li> <li>• Kardiotoksik</li> </ul>		

- Neuropati perifer
- Nefrotoksik
- Encephalopathy
- Diare

### C. Hal-hal yang harus diperhatikan

Penanganan Suportif setelah induksi adalah dengan pemberian Filgrastim 5mcg/kg per hari subkutan, dimulai dari hari ke 4 dan dilanjutkan sampai pemulihan. Regimen ini memiliki potensi muntah moderat tinggi pada hari ke 1-5 pasca kemoterap. Pastikan fungsi ginjal yang adekuat dan tunda penggunaan regimen ini bila neutrofil kurang dari  $1,5 \times 10^9$ /L atau platelet kurang dari  $100 \times 10^9$ /L. Pastikan penghitungan status performa dan penentuan staging sebelum menggunakan regimen. Periksa darah lengkap, fungsi ginjal dan hepar, LDH, EKG serta elektrolit sebelum memulai terapi regimen ini.