



# PANDUAN PENATALAKSANAAN TUMOR OTAK

KOMITE PENANGGULANGAN KANKER NASIONAL





**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

**PANDUAN PENATALAKSANAAN  
TUMOR OTAK**

**Disetujui oleh:**

Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Saraf Indonesia (PERSPEBSI)  
Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI)  
Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia (PORI)  
Perhimpunan Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia (PERHOMPEDIN)  
Ikatan Ahli Patologi Anatomi Indonesia (IAPI)  
Perhimpunan Dokter Spesialis Radiologi Indonesia (PDSRI)  
Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Fisik & Rehabilitasi Indonesia (PERDOSRI)  
Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia (PDGKI)

## DAFTAR KONTRIBUTOR

Renindra Ananda Aman, Dr dr, SpBS  
Muhammad Firdaus Soenarya, dr, SpBS  
Rini Andriani, dr, SpS(K)  
Tiara Aninditha, Dr. dr, SpS(K)  
Arie Munandar, dr, SpOnkRad  
Hilman Tadjoeidin, dr, SpPD-KHOM  
Eka Susanto, dr, SpPA  
Siti Annisa Nuhonni, dr, SpKFR(K)  
Indriani, dr, SpKFR(K)  
Kumara Bakti Hera Pratiwi, dr, Sp.KFR(K)  
Fenny Lovitha Dewi, dr, SpKFR  
Fiastuti Witjaksono, Dr, dr, MSc, MS, SpGK(K)  
Nurul Ratna Mutu Manikam, dr, MGizi, SpGK  
Lily Indriani Octovia, dr, MT, MGizi, SpGK

## KATA PENGANTAR

## PENYANGKALAN

Acuan Pedoman Praktik Klinis ini merupakan pedoman yang dibuat berdasarkan data dan konsensus para kontributor terhadap tata laksana saat ini yang dapat diterima. Pedoman 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 Pedoman ini bukan merupakan standar pelayanan medis yang baku. Para klinisi diharapkan tetap harus mengutamakan kondisi dan pilihan pasien dan keluarga dalam mengaplikasikan Pedoman 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.

## DAFTAR ISI

Daftar kontributor	ii
Kata pengantar	iii
Penyangkalan	iii
Daftar isi	iv
Bab I. Pendahuluan	5
Bab II. Metodologi	7
Bab III. Tumor otak primer	8
Prinsip Penanganan Tumor Primer Secara Umum	8
Tumor Sel Glial	17
3.3 Meningioma	25
3.4 Schwannoma	33
3.5 Tumor Hipofisis	38
3.6 Medulloblastoma	48

Bab IV. Tumor otak sekunder	59
4.1 Epidemiologi	59
4.2 Diagnosis	59
4.3 Tatalaksana	60
4.4 Algoritma Tumor otak sekunder	63
Bab V. Panduan Radioterapi	74
Bab VI. Tatalaksana Rehabilitasi Medik	78
Bab VII. Dukungan Nutrisi	85

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar belakang**

Kanker otak meliputi sekitar 85-90% dari seluruh kanker susunan saraf pusat. Di Amerika Serikat insidensi kanker otak ganas dan jinak adalah 21.42 per 100.000 penduduk per tahun (7.25 per 100.000 penduduk untuk kanker otak ganas, 14.17 per 100.000 penduduk per tahun untuk tumor otak jinak). Angka insidens untuk kanker otak ganas di seluruh dunia berdasarkan angka standar populasi dunia adalah 3.4 per 100.000 penduduk. Angka mortalitas adalah 4.25 per 100.000 penduduk per tahun. Mortalitas lebih tinggi pada pria. Data cancer registry dari RSK Dharmais, RSCM, RS Persahabatan, IAPI, KPKN.

Dari seluruh tumor primer susunan saraf pusat, astrositoma anaplastik dan glioblastoma multiforme (GBM) meliputi sekitar 38% dari jumlah keseluruhan, dan meningioma dan tumor mesenkim lainnya 27%. Sisanya terdiri dari tumor otak primer yang bervariasi, meliputi tumor hipofisis, schwannoma, limfoma SSP, oligodendroglioma, ependimoma, astrositoma derajat rendah, dan meduloblastoma.

#### **1.2 Permasalahan**

Kanker otak memerlukan penanganan multidisiplin, sementara belum terdapat keseragaman secara nasional dalam pendekatan terapi. Selain itu terdapat kesenjangan dalam fasilitas sumber daya manusia dan sumber daya alat/sistem dari berbagai fasilitas/institusi layanan kesehatan, baik untuk skrining, diagnostik, maupun terapi, sehingga diperlukan kebijakan standar yang profesional agar masing masing fasilitas tersebut dapat berperan optimal dalam penanganan kanker otak di Indonesia.

#### **3. Tujuan**

1. Menurunkan morbiditas kanker otak di Indonesia
2. Membuat pedoman berdasarkan *evidence based medicine* untuk membantu tenaga medis dalam diagnosis dan tatalaksana kanker otak.
3. Mendukung usaha diagnosis dini pada masyarakat umum dan pada kelompok risiko tinggi,
4. Meningkatkan usaha rujukan, pencatatan, dan pelaporan yang konsisten
5. Memberi rekomendasi bagi fasilitas pelayanan kesehatan primer sampai dengan tersier serta penentu kebijakan untuk penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK), dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini

#### **1.4 Sasaran**

1. Seluruh jajaran tenaga kesehatan yang terlibat dalam pengelolaan kanker otak, sesuai dengan relevansi tugas, wewenang, dan kondisi sarana dan prasarana yang tersedia di pelayanan kesehatan masing-masing.
2. Pembuat kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

#### **Daftar Pustaka**

1. Central Brain Tumor Registry of the United States, July 2015



## BAB II METODOLOGI

### Penelusuran kepustakaan

Penelusuran pustaka dilakukan secara elektronik dan secara manual. Penelusuran bukti sekunder berupa uji klinis, meta-analisis, uji kontrol teracak samar (*randomized controlled trial*), telaah sistematik, ataupun pedoman berbasis bukti sistematik dilakukan pada situs *Cochrane Systematic Database Review*, dan termasuk semua istilah-istilah yang ada dalam *Medical Subject Heading* (MeSH). Penelusuran bukti primer dilakukan pada mesin pencari *Pubmed*, *Medline*, dan *TRIPDATABASE* dengan kata kunci yang sesuai. Penelusuran secara manual dilakukan pada daftar pustaka artikel-artikel *review* serta buku-buku teks yang ditulis 5 tahun terakhir.

### Penilaian – telaah kritis kepustakaan

Seluruh bukti yang diperoleh telah dilakukan telaah kritis oleh dokter spesialis/subspesialis yang kompeten sesuai dengan kepakaran keilmuan masing-masing.

### Peringkat bukti (*level of evidence*)

Dalam menetapkan rekomendasi untuk pengelolaan, sejauh mungkin dipakai tingkatan bukti ilmiah tertinggi. *Level of evidence* ditentukan berdasarkan klasifikasi

yang dikeluarkan oleh *Oxford Centre for Evidence Based Medicine Levels of Evidence* yang dimodifikasi untuk keperluan praktis, sehingga peringkat bukti adalah sebagai bukti :

IA metaanalisis, uji klinis

IB uji klinis yang besar dengan validitas yang baik

IC *all or none*

II uji klinis tidak terandomisasi

III studi observasional (kohort, kasus kontrol)

IV konsensus dan pendapat ahli

### Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat itu dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level IA, IB atau IC

Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level II

Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III

Rekomendasi D bila berdasar atas bukti level IV

### Daftar Pustaka

1. Sudigdo S. Telaah kritis makalah kedokteran. Dalam: Sudigdo S, Ismail S, editor. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-2. Jakarta:CVSagung Seto. 2002. Hal.341-364.

### **BAB III**

## **TUMOR OTAK PRIMER**

Pada pembahasan ini akan dibahas kanker otak ganas yaitu tumor sel glial (glioma), meliputi glioma derajat rendah (astrocitoma grade I/II, oligodendroglioma), glioma derajat tinggi (astrocitoma anaplastik (grade III), glioblastoma (grade IV), anaplastik oligodendroglioma). Selanjutnya kanker otak lainnya seperti meningioma, tumor hipofisis dan schwannoma akan dibahas secara terpisah.

### **Prinsip Penanganan Tumor Primer Secara Umum**

#### **Manifestasi Klinis**

Gejala yang timbul pada pasien dengan kanker otak tergantung dari lokasi dan tingkat pertumbuhan tumor. Kombinasi gejala yang sering ditemukan adalah peningkatan tekanan intrakranial (sakit kepala hebat disertai muntah proyektil), defisit neurologis yang progresif, kejang, penurunan fungsi kognitif. Pada glioma derajat rendah gejala yang biasa ditemui adalah kejang, sementara glioma derajat tinggi lebih sering menimbulkan gejala defisit neurologis progresif dan tekanan

intrakranial meningkat.

### **3.1.2 Diagnostik**

#### **3.1.2 .1 Anamnesis dan pemeriksaan fisik**

Keluhan yang timbul dapat berupa sakit kepala, mual, penurunan nafsu makan, muntah proyektil, kejang, defisit neurologik (penglihatan double, strabismus, gangguan keseimbangan, kelumpuhan ekstremitas gerak, dsb), perubahan kepribadian, mood, mental, atau penurunan fungsi kognitif.

Pemeriksaan status generalis dan status neurologis.

#### **Pemeriksaan Neurooftalmologi**

Kanker otak melibatkan struktur yang dapat menghancurkan jaringan penglihatan dan gerakan bola mata, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga beberapa kanker otak dapat memiliki manifestasi neurooftalmologi yang khas seperti tumor regio sella, tumor regio pineal, tumor fossa posterior, dan tumor basis kranii.

Oleh karena itu perlu dilakukan pemeriksaan neurooftalmologi terutama untuk menjelaskan kesesuaian gangguan klinis dengan fungsional kanker otak. Pemeriksaan ini juga berguna untuk mengevaluasi pre- dan post tindakan (operasi, radioterapi dan kemoterapi) pada tumor-tumor tersebut.

### 3.1.2 .2 Pemeriksaan Fungsi Luhur

Gangguan kognitif dapat merupakan soft sign, gejala awal pada kanker otak, khususnya pada tumor glioma derajat rendah, limfoma, atau metastasis. Fungsi kognitif juga dapat mengalami gangguan baik melalui mekanisme langsung akibat destruksi jaras kognitif oleh kanker otak, maupun mekanisme tidak langsung akibat terapi, seperti operasi, kemoterapi, atau radioterapi. Oleh karena itu, pemeriksaan fungsi luhur berguna untuk menjelaskan kesesuaian gangguan klinis dengan fungsional kanker otak, serta mengevaluasi pre- dan post tindakan (operasi, radioterapi dan kemoterapi). Bagi keluarga, penilaian fungsi luhur akan sangat membantu dalam merawat pasien dan melakukan pendekatan berdasarkan hendaya.

### .3 Pemeriksaan Penunjang

#### *Pemeriksaan Laboratorium*

Terutama untuk melihat keadaan umum pasien dan kesiapannya untuk terapi yang akan dijalani (bedah, radiasi, ataupun kemoterapi), yaitu:

Darah lengkap

Hemostasis

LDH

Fungsi hati, ginjal, gula darah

Serologi hepatitis B dan C

Elektrolit lengkap

#### *Pemeriksaan radiologis*

CT Scan dengan kontras

MRI dengan kontras, MRS, DWI

PET CT (atas indikasi)

Pemeriksaan radiologi standar adalah CT scan dan MRI dengan kontras. CT scan berguna untuk melihat adanya tumor pada langkah awal penegakkan diagnosis dan sangat baik untuk melihat kalsifikasi, lesi erosi/destruksi pada tulang tengkorak. MRI dapat melihat gambaran jaringan lunak dengan lebih jelas dan sangat baik untuk tumor infratentorial, namun mempunyai keterbatasan dalam hal menilai kalsifikasi. Pemeriksaan fungsional MRI seperti MRS sangat baik untuk menentukan daerah nekrosis dengan tumor yang

masih viabel sehingga baik digunakan sebagai penuntun biopsi serta untuk menyingkirkan diagnosis banding, demikian juga pemeriksaan DWI.

Pemeriksaan *positron emission tomography* (PET) dapat berguna pascaterapi untuk membedakan antara tumor yang rekuren dan jaringan nekrosis akibat radiasi.

#### *Pemeriksaan cairan serebrospinal*

Dapat dilakukan pemeriksaan sitologi dan *flowcytometry* untuk menegakkan diagnosis limfoma pada susunan saraf pusat atau kecurigaan metastasis leptomeningeal atau penyebaran kraniospinal, seperti endimoma.

### **Penatalaksanaan**

#### 3.1.3.1 Tatalaksana Penurunan Tekanan intrakranial

Pasien dengan kanker otak sering datang dalam keadaan *neuroemergency* akibat peningkatan tekanan intrakrani-al. Hal ini terutama diakibatkan oleh efek desak ruang dari edema peritumoral atau edema difus, selain oleh ukuran massa yang besar atau ventrikulomegali karena obstruksi oleh massa tersebut. Edema serebri dapat disebabkan oleh efek tumor maupun terkait terapi, seperti pasca operasi atau radioterapi. Gejala yang muncul dapat berupa nyeri kepala, mual dan muntah, perburukan gejala neurologis, dan

penurunan kesadaran.

Pemberian kortikosteroid sangat efektif untuk mengurangi edema serebri dan memperbaiki gejala yang disebabkan oleh edema serebri, yang efeknya sudah dapat terlihat dalam 24-36 jam. Agen yang direkomendasikan adalah deksametason dengan dosis bolus intravena 10 mg dilanjutkan dosis rumatan 16-20mg/hari intravena lalu tapering off 2-16 mg (dalam dosis terbagi) bergantung pada klinis. Mannitol tidak dianjurkan diberikan karena dapat memperburuk edema, kecuali bersamaan dengan deksamethason pada situasi yang berat, seperti pascaoperasi.

Efek samping pemberian steroid yakni gangguan toleransi glukosa, stress-ulcer, miopati, perubahan mood, peningkatan nafsu makan, Cushingoid dan sebagainya. Sebagian besar dari efek samping tersebut bersifat reversible apabila steroid dihentikan.

Selain efek samping, hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian steroid yakni interaksi obat. Kadar antikonvulsan serum dapat dipengaruhi oleh deksametason seperti fenitoin dan karbamazepin, sehingga membutuhkan monitoring.

Pemberian deksametason dapat diturunkan secara bertahap, sebesar 25-50% dari dosis awal tiap 3-5 hari, tergantung dari klinis pasien. Pada pasien kanker otak metastasis yang sedang menjalani radioterapi, pemberian

deksametason bisa diperpanjang hingga 7 hari.

### 3.13.2. Pembedahan

Operasi pada kanker otak dapat bertujuan untuk menegakkan diagnosis yang tepat, menurunkan tekanan intrakranial, mengurangi kecacatan, dan meningkatkan efektifitas terapi lain. Reseksi tumor pada umumnya direkomendasikan untuk hampir seluruh jenis kanker otak yang operabel. Kanker otak yang terletak jauh di dalam dapat diterapi dengan tindakan bedah kecuali apabila tindakan bedah tidak memungkinkan (keadaan umum buruk, toleransi operasi rendah). Teknik operasi meliputi membuka sebagian tulang tengkorak dan selaput otak pada lokasi tumor. Tumor diangkat sebanyak mungkin kemudian sampel jaringan dikirim ke ahli patologi anatomi untuk diperiksa jenis tumor.

Biopsi stereotaktik dapat dikerjakan pada lesi yang letak dalam. Pada operasi biopsi stereotaktik dilakukan penentuan lokasi target dengan komputer dan secara tiga dimensi (*3D scanning*).

Pasien akan dipasang frame stereotaktik di kepala kemudian dilakukan CT scan. Hasil CT scan diolah dengan software planning untuk ditentukan koordinat target. Berdasarkan data ini, pada saat operasi akan dibuat sayatan kecil pada kulit kepala dan dibuat satu lubang (*burrhole*) pada tulang tengkorak. Kemudian

jarum biopsi akan dimasukkan ke arah tumor sesuai koordinat. Sampel jaringan kemudian dikirim ke ahli patologi anatomi.

Pada keadaan peningkatan tekanan intrakranial akibatn sumbaran cairan otak, dapat dilakukan pemasangan pipa ventrikuloperitoneal (*VP shunt*).

Pada glioma derajat rendah dilakukan reseksi tumor secara maksimal dengan tujuan utama perbaikan gejala klinis. Pada pasien dengan total reseksi dan subtotal reseksi tanpa gejala yang mengganggu, maka cukup dilakukan follow up MRI setiap 3 – 6 bulan selama 5 tahun dan selanjutnya setiap tahun.

Bila operasi tetap menimbulkan gejala yang tidak dapat dikontrol dengan obat simtomatik, maka radioterapi dan kemoterapi merupakan pilihan selanjutnya.

Pada glioma derajat tinggi maka operasi dilanjutkan dengan radioterapi dan kemoterapi.

Pilihan teknik anestesi untuk operasi intrakranial adalah anestesi umum untuk sebagian besar kasus, atau sedasi dalam dikombinasikan dengan blok kulit kepala untuk kraniotomi *awake* (sesuai indikasi).

### 3.1.3.3. Radioterapi

Radioterapi memiliki banyak peranan pada berbagai jenis kanker otak. Radioterapi diberikan pada pasien dengan keadaan inoperabel, sebagai adjuvant pasca

operasi, atau pada kasus rekuren yang sebelumnya telah dilakukan tindakan operasi

Pada dasarnya teknik radioterapi yang dipakai adalah 3D conformal radiotherapy, namun teknik lain dapat juga digunakan untuk pasien tertentu seperti stereotactic radiosurgery / radiotherapy, dan IMRT.

#### 1. Low-Grade Gliomas (Grade I dan II)

Volume tumor ditentukan dengan menggunakan imejing pre dan post-operasi, menggunakan MRI (T2 dan FLAIR) untuk *gross tumor volume* (GTV)

Clinical Target Volume (CTV) = GTV ditambah margin 1-2 cm, mendapatkan dosis 45-54 Gy dengan 1,8 – 2Gy/fraksi

#### 2.High-Grade Gliomas (Grade III dan IV)

Volume tumor ditentukan menggunakan imejing pre dan post-operasi, menggunakan MRI (T1 dan FLAIR/T2) untuk *gross tumor volume* (GTV)

CTV = GTV ditambah 2-3 cm untuk mencakup infiltrasi tumor yang sub-diagnostik

Lapangan radiasi dibagi menjadi 2 fase

Dosis yang direkomendasikan adalah 60 Gy dengan 2 Gy/fraksi atau 59.4 Gy dengan 1,8

Gy/fraksi, dosis yang sedikit lebih kecil seperti 55,8 – 59,4 Gy dengan 1,8 Gy/fraksi atau 57 Gy dengan 1,9 Gy/fraksi dapat dilakukan jika volume tumor terlalu besar (gliomatosis) atau untuk astrositoma grade III

Pada pasien dengan KPS yang buruk atau pada pasien usia tua, hipofraksinasi yang diakselerasi dapat dilakukan dengan tujuan menyelesaikan terapi dalam 2-4 minggu. Fraksinasi yang digunakan antara lain 34 Gy/10 fraksi, 40.5 Gy/15 fraksi, 50 Gy/20 fraksi

Kemoterapi sistemik dan terapi target (*targeted therapy*)

Kemoterapi pada kasus kanker otak saat ini sudah banyak digunakan karena diketahui dapat memperpanjang *survival rate* dari pasien terutama pada kasus astrositoma derajat ganas. Glioblastoma merupakan tipe yang bersifat kemoresisten, namun 2 tahun terakhir ini sedang berkembang penelitian mengenai kegunaan temozolomid dan nimotuzumab pada glioblastoma.

Sebelum menggunakan agen-agen diatas, harus dilakukan pemeriksaan:

1. EGFR (*epidermal growth factor receptor*).
2. MGMT (*methyl guanine methyl transferase*).

Kemoterapi bertujuan untuk menghambat pertumbuhan

tumor dan meningkatkan kualitas hidup (*quality of life*) pasien semaksimal mungkin. Kemoterapi biasa digunakan sebagai kombinasi dengan operasi dan/atau radioterapi.

#### Kemoterapi Intratekal

Tatalaksana tumor otak dengan menggunakan kemoterapi seringkali terhambat akibat penetrasi kemoterapi sistemik yang rendah untuk menembus sawar darah otak. Pemberian kemoterapi intratekal merupakan salah satu upaya untuk memberikan agen antikanker langsung pada susunan saraf pusat. Kemoterapi intratekal dapat diberikan sebagai salah satu tatalaksana leptomeningeal metastasis pada keganasan darah, seperti leukemia dan limfoma. Tindakan ini dilakukan melalui prosedur lumbar pungsi atau menggunakan Omayya *reservoir*..

#### Tatalaksana Nyeri

Pada tumor otak, nyeri yang muncul biasanya adalah nyeri kepala. Berdasarkan patofisiologinya, tatalaksana nyeri ini berbeda dengan nyeri kanker pada umumnya. Nyeri kepala akibat kanker otak bisa disebabkan akibat traksi langsung tumor terhadap reseptor nyeri di sekitarnya. Gejala klinis nyeri biasanya bersifat lokal atau radikular ke sekitarnya, yang disebut nyeri neuropatik. Pada kasus ini pilihan obat nyeri adalah analgesik yang

tidak menimbulkan efek sedasi atau muntah karena dapat mirip dengan gejala kanker otak pada umumnya. Oleh karena itu dapat diberikan parasetamol dengan dosis 20mg/berat badan perkali dengan dosis maksimal 4000 mg/hari, baik secara oral maupun intravena sesuai dengan beratnya nyeri. Jika komponen nyeri neuropatik yang lebih dominan, maka golongan antikonvulsan menjadi pilihan utama, seperti gabapentin 100-1200mg/hari, maksimal 3600mg/hari.

Nyeri kepala tersering adalah akibat peningkatan tekanan intrakranial, yang jika bersifat akut terutama akibat edema peritumoral. Oleh karena itu tatalaksana utama bukanlah obat golongan analgesik, namun golongan glukokortikoid seperti deksamethason atau metilprednisolon intravena atau oral sesuai dengan derajat nyerinya.

#### 3.1.3.7. Tatalaksana Kejang

Epilepsi merupakan kelainan yang sering ditemukan pada pasien kanker otak. Tiga puluh persen pasien akan mengalami kejang sebagai manifestasi awal. Bentuk bangkitan yang paling sering pada pasien ini adalah bangkitan fokal dengan atau tanpa perubahan menjadi umum sekunder. Oleh karena tingginya tingkat rekurensi, maka seluruh pasien kanker otak yang mengalami kejang harus diberikan antikonvulsan. Pemilihan an-

tikonvulsan ditentukan berdasarkan pertimbangan dari profil efek samping, interaksi obat dan biaya.

Obat antikonvulsan yang sering diberikan seperti fenitoin dan karbamazepin kurang dianjurkan karena dapat berinteraksi dengan obat-obatan, seperti deksametason dan kemoterapi. Alternatif lain mencakup levetiracetam, sodium valproat, lamotrigin, klobazam, topiramate, atau okskarbazepin.

Levetiracetam lebih dianjurkan (Level A) dan memiliki profil efek samping yang lebih baik dengan dosis antara 20-40 mg/kgBB, serta dapat digunakan pasca operasi kraniotomi.

### Gizi

Skrining gizi dengan malnutrition screening tools (MST), bila skor  $\geq 3$  (rawat inap), atau skor MST  $\geq 2$  (rawat jalan) dengan kondisi khusus (sakit kritis, kemoterapi, radiasi, hemodialisis) ditangani bersama tim spesialis gizi klinik

Analisis asupan:

Asupan memenuhi 75-100% dari kebutuhan lalu dilakukan konseling gizi, memenuhi 50-75% dari kebutuhan, dilakukan pemberian oral nutrition support, asupan  $< 50\%$ , dan pemasangan jalur enteral (pipa nasogastrik/orogastrik/gastrostomi). Bila terdapat kontraindikasi nutrisi enteral (ileus, perdarahan saluran cerna),

diberikan nutrisi parenteral.

Pertimbangkan jalur enteral bila pasien malnutrisi dan jalur oral terdapat penyulit.

Pemeriksaan fisik:

- Keadaan umum, tanda vital dan status generalis
- Pemeriksaan tanda-tanda kaheksia (muscle wasting, iga gambang)
- Menggunakan pipa nasogastrik/pipa orogastrik/gastrostomi (+/-)
- Pemeriksaan fungsi saluran cerna
- Kapasitas fungsional: Karnofsky performance scale (KPS), kekuatan genggaman tangan
- Pemeriksaan antropometri: TB, BB, IMT
- Pemeriksaan komposisi tubuh (massa lemak, massa otot, total cairan tubuh) dengan bioelectric impedance
- Imbang cairan
- Pemeriksaan penunjang untuk mengetahui defisiensi makro- dan makronutrien (sesuai klinis pasien)

Terapi Gizi:

Kebutuhan energi dihitung menggunakan kalorimetri indirek/persamaan Harris-Benedict/rule of thumb. Nutrisi diberikan bertahap sesuai dengan toleransi pasien. Kebutuhan protein 1,2–2 g/BB/hari, lemak 25-30%, karbohidrat: 55-60%.



Mikronutrien sesuai AKG (berasal dari bahan makanan sumber, suplementasi setelah kemoradiasi). Bila pasien menggunakan obat golongan carbamazepin, fenobarbital, fenitoin perlu tambahan suplemen vitamin D dan kalsium untuk mencegah gangguan tulang.

Pasien dengan terapi fenitoin perlu ditambahkan suplementasi vitamin B1 dan asam folat 1 mg/hari.

Nutrien spesifik: eicosapetanoic acid hingga 2 g/hari, asam amino rantai bercabang 12 g/hari.

Monitoring:

- analisis asupan ulang tiap 1-2 hari
- keadaan umum, klinis, dan tanda vital
- analisis asupan. Bila toleransi baik, nutrisi ditingkatkan 20% dari asupan sebelumnya
- pemeriksaan antropometri, fungsi saluran cerna
- kapasitas fungsional (skor Karnofsky, kekuatan genggam tangan dengan hand dynamometer)
- pemeriksaan penunjang sesuai dengan kondisi pasien

### Psikiatri

Pasien dengan kanker otak dapat mengalami gangguan psikiatri hingga 78%, baik bersifat organik akibat tumornya atau fungsional yang berupa gangguan penyesuaian, depresi, dan ansietas. Hal ini dapat menghambat proses tatalaksana terhadap pasien. Oleh karena

itu, diperlukan pendampingan mulai dari menyampaikan informasi tentang diagnosis dan keadaan pasien (*breaking the bad news*) melalui pertemuan keluarga (*family meeting*) dan pada tahap-tahap pengobatan selanjutnya. Pasien juga dapat diberikan psikoterapi suportif dan relaksasi yang akan membantu pasien dan keluarga, terutama pada perawatan paliatif.

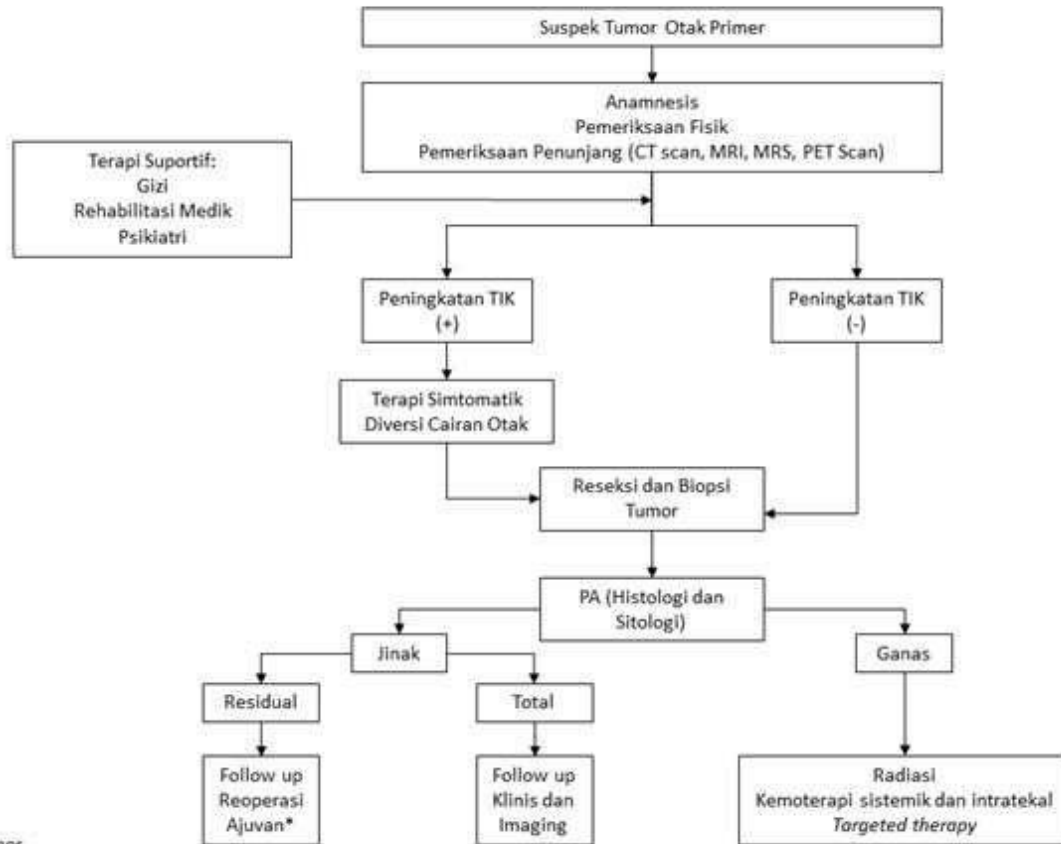
### Penilaian Fungsional

Menggunakan *Karnofsky Performance Score*, dinilai saat awal masuk dan saat keluar dari perawatan.

### Perawatan Paliatif

Dilakukan pada pasien-pasien yang dinyatakan perlu mendapatkan terapi paliatif dan dilakukan terapi secara multidisiplin bersama dokter penanggung jawab utama, serta dokter gizi, rehabilitasi medik, psikiatri, dan ahli terapi paliatif.

### 3.1.4. Algoritma Diagnosis dan Tata Laksana



\*Sesuai jenis tumor

## Tumor Sel Glial

### Klasifikasi Histologik

Klasifikasi lesi primer susunan saraf pusat dilakukan berdasarkan derajat keganasan (*grading*).

- \* WHO grade I: tumor dengan potensi proliferasi rendah, kurabilitas pasca reseksi cukup baik.
- \* WHO grade II : tumor bersifat infiltratif , aktivitas mitosis rendah, namun sering timbul rekurensi. Jenis tertentu cenderung untuk bersifat progresif ke arah derajat keganasan yang lebih tinggi.
- \* WHO grade III : gambaran aktivitas mitosis jelas, kemampuan infiltrasi tinggi, dan terdapat anaplasia.
- \* WHO grade IV : mitosis aktif, cenderung nekrosis, pada umumnya berhubungan dengan progresivitas penyakit yang cepat pada pre/post operasi

Klasifikasi tumor susunan saraf pusat menurut WHO (2007) berdasarkan tipe histologik:

#### \*\*Primary tumour

I. Tumours of neuroepithelial tissue	ICD O
1. Astrocytic tumours	

a. Pilocytic astrocytoma	9421/1
b. Pilomyxoid astrocytoma	9425/3*
c. Subependymal giant cell astrocytoma	9425/1*
d. Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3
e. Diffuse astrocytoma	9400/3
i. Fibrillary astrocytoma	9420/3
ii. Gemistocytic astrocytoma	9411/3
iii. Protoplasmic astrocytoma	9410/3
f. Anaplastic astrocytoma	9401/3
g. Glioblastoma	9440/3
i. Giant cell glioblastoma	9441/3
ii. Gliosarcoma	9442/3
h. Gliomatosis cerebri	9381/3
2. Oligodendroglial tumours	
a. Oligodendroglioma	9450/3
b. Anaplastic oligodendroglioma	9451/3
3. Oligoastrocytic tumours	

a. Oligoastrocytoma	9382/3
b. Anaplastic oligoastrocytoma	9382/3
4. Ependymal tumours	
a. Subependymoma	9383/1
b. Myxopapillary ependymoma	9394/1
c. Ependymoma	9391/3
i. Cellular	9391/3
ii. Papillary	9393/3
iii. Clear cell	9391/3
iv. Tanycytic	9391/3
d. Anaplastic ependymoma	9392/3
5. Choroid plexus tumour	
a. Choroid plexus papilloma	9390/0
b. Atypical choroid plexus papilloma	9390/1*
c. Choroid plexus carcinoma	9390/3
6. Other neuroepithelial tumours	
a. Astroblastoma	9430/3
b. Chordoid glioma of third ventricle	9444/1
c. Angiocentric glioma	9431/1*

7. Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	
a. Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (lhermitte-duclos)	9493/0
b. Desmoplastic infantile astrocytoma / ganglioglioma	9412/1
c. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
d. Gangliocytoma	9492/0
e. Ganglioglioma	9505/1
f. Anaplastic ganglioglioma	9505/3
g. Central neurocytoma	9506/1
h. Extraventricular neurocytoma	9506/1*
i. Cerebellar liponeurocytoma	9506/1*
j. Papillary glioneuronal tumour	9509/1*
k. Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle	9509/1*
l. Paraganglioma	8680/1
8. Tumours of the pineal region	
a. Pineocytoma	9361/1

b. Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
c. Pineoblastoma	9362/3
d. Papillary tumour of the pineal region	9395/3*
9. Embryonal tumours	
a. Medulloblastoma	9470/3
Desmoplastic/nodular medulloblastoma	9471/3
Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3*
Anaplastic medulloblastoma	9474/3*
Large cell medulloblastoma	9474/3*
b. CNS Primitive neuroectodermal tumour	9473/3
CNS neuroblastoma	9500/3
CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Medulloepithelioma	9501/3
Ependymoblastoma	9392/3

c. Atypical teratoid/rhabdoid tumor	9508/3
II. Tumours of Cranial and Paraspinal nerves	
1. Schwannoma (Neurilemoma, Neurinoma)	9560/0
a. Cellular	9560/0
b. Plexiform	9560/0
c. Melanotic	9560/0
2. Neurifibroma	9540/0
a. Plexiform	9550/0
3. Perineurioma	
a. Perineurioma, NOS	9571/0
b. Malignant Perineurioma	9571/3
4. Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	
a. Epithelioid MPNST	9540/3
b. MPNST with mesenchymal differentiation	9540/3
c. Melanotic MPNST	9540/3
d. MPNST with glandular differentiation	9540/3
III. Tumours of the meninges	

1. Tumours of meningotheial cell	
Meningioma	9530/0
a. Meningothelial	9531/0
b. Fibrous (fibroblastic)	9532/0
c. Transitional (mixed)	9537/0
d. Psammomatous	9533/0
e. Angiomatous	9354/0
f. Microcystic	9530/0
g. Secretory	9530/0
h. Lymphoplasmacyte-rich	9530/0
i. Metaplastic	9530/0
j. Chordoid	9538/1
k. Clear cell	9538/1
l. Atypical	9539/1
m. Papillary	9538/3
n. Rhabdoid	9538/3
o. Anaplastic (malignant)	9530/3
2. Mesenchymal tumours	
a. Lipoma	8850/0

b. Angiolipoma	8861/0
c. Hibernoma	8880/0
d. Liposarcoma	8850/3
e. Solitary fibrous tumour	8815/0
f. Fibrosarcoma	8810/3
g. Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
h. Leiomyoma	8890/0
i. Leiomyosarcoma	8890/3
j. Rhabdomyoma	8900/0
k. Rhabdomyosarcoma	8900/3
l. Chondroma	9220/0
m. Chondrosarcoma	9220/3
n. Osteoma	9180/0
o. Osteosarcoma	9180/3
p. Osteochondroma	9210/0
q. Haemangioma	9120/0
r. Epithelioid Haemangioendothelioma	9133/1
s. Haemangiopericytoma	9150/1
t. Anaplastic Haemangiopericytoma	9150/3

u. Angiosarcoma	9120/3
v. Kaposi sarcoma	9140/3
w. Ewing sarcoma – pnet	9364/3
3. Primary Melanocytic lesions	
a. Diffuse Melanocytosis	8728/0
b. Melanocytoma	8728/1
c. Malignant melanoma	8720/3
d. Meningeal melanomatosis	8728/3
4. Other neoplasms related to the meninges	
a. Hemangioblastoma	9161/1
IV. Lymphomas and hematopoietic neoplasms	
1. Malignant lymphomas	9590/3
2. Plasmacytoma	9731/3
3. Granulocytic sarcoma	9930/3
V. Germ cell tumours	
1. Germinoma	9064/3
2. Embryonal carcinoma	9070/3
3. Yolk sac tumour	9071/3
4. Choriocarcinoma	9100/3

5. Teratoma	9080/1
a. Mature	9080/0
b. Immature	9080/3
c. Teratoma with malignant transformation	9084/3
6. Mixed germ cell tumour	9085/3
VI. Tumours of the sellar region	
1. Craniopharyngioma	9350/1
a. Adamantinomatous	9351/1
b. Papillary	9352/1
2. Granular cell tumour	9582/0
3. Pituicytoma	9432/1*
4. Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis	8291/0*

\*Kode yang diusulkan untuk edisi 4 ICD-O.

B. Metastatic tumours

**Gambaran Klinis**

Seperti pada sub 3.1.1.

**Diagnosis**

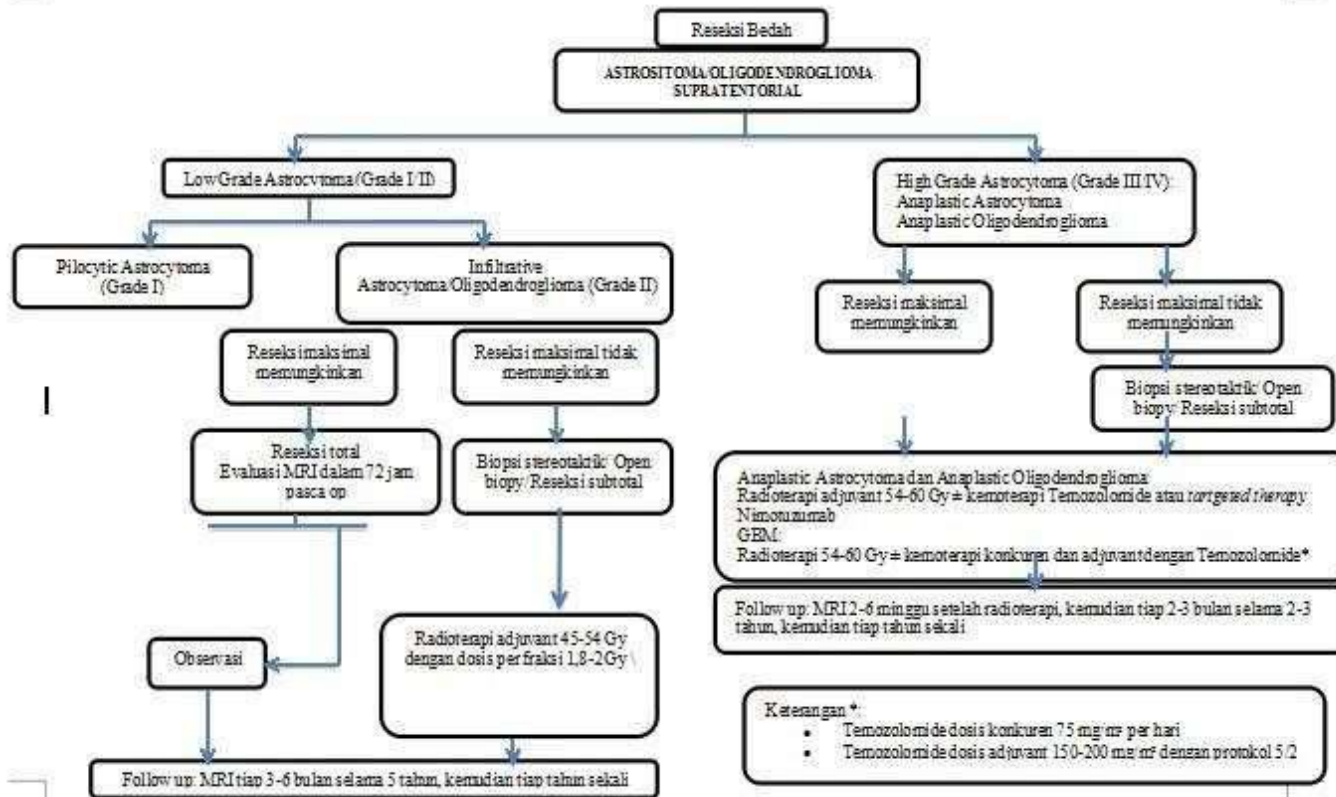
Seperti pada sub 3.1.2

**Tatalaksana**

Seperti pada sub 3.1.3



## Algoritma Diagnosis dan Tata Laksana



## Daftar Pustaka

1. National Cancer Institute. Adult Brain Tumors Treatment. July 2015.
2. National Cancer Institute. Childhood Cerebral Astrocytoma/Malignant Glioma Treatment. July 2015.
3. National Cancer Institute. Adult Brain Tumors Treatment. July 2015.
4. National Cancer Institute. Childhood Cerebral Astrocytoma/Malignant Glioma Treatment. July 2015.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines of Oncology. Central Nervous System Cancer. V.I. 2015
6. Castro, MG, Cowen, R, Williamson, IK, et al. Current and Future Strategies for the Treatment of Malignant Brain tumors. Elsevier science inc, 2003.
7. Rees, Jeremy. Neurological Oncology. Medicine 32:10. 2004
8. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumours of The Central Nervous System. 4th Edition. Lyon : IARS Press, 2007
9. Bozzeti F. Nutritional support of the oncology patient. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2013;87:172-200
10. Miller KR, Wischmeyer PE, Taylor B, McClave SA. An Evidence-Based approach to perioperative nutrition support in the elective surgery patients. J Parenter Enteral 2013; 37:39S
11. Scanlon C. Brain Tumors. In: Marian M, Roberts S, editors. Clinical Nutrition for Oncology Patients. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 2010, p.321-50.J
12. Jaffe RA., Schmiesing CA., Golianu B. Intracranial Surgery, pada Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures, ed. 5. Wolters Kluwer Health. Philadelphia. 2014
13. Department of Essential Medicines and Pharmaceutical Policies – WHO. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. WHO Press. Perancis. 2012.
14. ESMO Guidelines Working Group. Clinical practice guidelines, Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. Annals of Oncology 23 (supplement7):vii139-vii154,2012

## Meningioma

Merupakan tumor jinak tersering. Berasal dari *arachnoid cap cells* duramater dan umumnya tumbuh lambat. Lesi Meningioma umumnya memiliki batas yang jelas, tapi dapat saja memberikan gambaran lesi yang difus, sebagai contoh adalah meningioma yang tumbuh di *sphenoid ridge* dan disebut meningioma *en plaque*. Meningioma dapat tumbuh intrakranial maupun pada kanalis spinalis. Sistem tersering yang digunakan menurut klasifikasi WHO :

Grade I (umumnya jinak ) : meningotelia, psamomatosa, sekretorik, fibroblastik, angiomatosa, limfoplasmosit, transisional, mikrokistik, dan metaplastik.

Grade II (memiliki angka rekurensi yang tinggi, terutama bila tindakan reseksi tidak berhasil mengangkat tumor secara total) : *clear-cell*, *chordoid*, atipikal. Tipe *chordoid* biasanya disertai dengan penyakit Castleman ( kelainan proliferasi limfoid).

Grade III (anaplastik) : papiler (jarang dan tersering pada anak-anak), *rhabdoid* dan *anaplastik*. Grade III ini merupakan meningioma malignan dengan:

- Angka invasi lokal yang tinggi.

- Rekurensi tinggi.
- Metastasis.

### Epidemiologi

Meningioma merupakan tumor jinak intrakranial tersering dengan estimasi 13-26% dari total tumor primer intra kranial.

Angka insiden adalah 6/100.000 ( terbanyak terdapat pada usia lebih dari 50tahun).

Rasio perempuan dibandingkan laki-laki = 2:1. 2-3% dari populasi memiliki meningioma tanpa memberikan keluhan dan 8% dengan meningioma multipel.

### Etiologi dan faktor resiko

Sebab pasti tidak diketahui.

Insiden meningkat dengan kelainan genetik (kehilangan kromosom 22 dan dengan neurofibromatosis tipe 2).

Faktor Resiko lain termasuk radiasi kranial, trauma kepala, kanker payudara (walaupun tidak menentukan ).

Lokasi (disusun berdasarkan dari lokasi tersering dijumpai) :

Tulang tengkorak

Basis kranial : sphenoid wing, dan petrosus ridge.

Tempat lekukan dura : falx cerebri dan tentorium cerebelli.

Selubung saraf N.optikus.

Pleksus khoroid.

Spinal.

Diluar aksis kraniospinal seperti telinga, tulang temporal, dan tungkai.

Marker proliferasi

Marker proliferasi memberikan informasi mengenai kemungkinan rekurensi dari tumor. Sebagai contoh adalah MIB-1 dan Ki 67, yang ditemukan pada tumor dengan derajat lebih tinggi dan cenderung akan mengalami rekurensi. Walaupun begitu masih diperlukan penelitian lanjutan mengenai marker proliferasi tersebut.

Angka reseptor progesteron yang tinggi telah dilaporkan berhubungan dengan angka frekuensi rekurensi yang lebih rendah dan prognosis yang lebih baik.

70% dari meningioma mengekspresikan reseptor somatostatin yang dapat digunakan dengan im-

aging radiologi, terutama bila mencari rekurensi lokal.

Gambaran Klinis

Gambaran yang diberikan oleh meningioma adalah berupa kelainan yang disebabkan oleh lesi desak ruang :

Kejang, baik berupa kejang fokal maupun kejang umum.

Gejala peningkatan tekanan intrakranial, seperti hidrosefalus obstruktif dengan sakit kepala.

Edek neuropsikologi, seperti perubahan kepribadian dan disinhibisi yang dapat ditemukan pada meningioma yang berada di frontal.

*Transient ischemic attack* dan perdarahan intrakranial juga dapat ditemui.

Meningioma yang menekan jalur visual dapat menyebabkan gangguan lapangan pandangan.

Meningioma pada daerah sella dapat memberikan gejala panhipopituarisme.

Spinal meningioma dapat memberikan sindrom Brown-Sequard.

Diagnosis diferensial

Lesi lain yang dapat mengakibatkan efek pada duramater termasuk :

Tumor primer intrakranial lain.

Metastase dari limfoma dan adenokarsinoma.

Peradangan, seperti sarkoidosis.

Infeksi seperti tuberkulosis.

### Investigasi

Imaging : MRI superior dibandingkan dengan CT-Scan. Meningioma merupakan lesi ekstra aksial dengan batas yang jelas. Dapat menunjukkan degenerasi kistik sentral dan edema pada daerah dekat substansia putih.

Angiografi endovaskular : memungkinkan ases preoperatif dari suplai pembuluh darah ke tumor dan hubungan pembuluh darah tersebut dengan struktur vaskular yang vital.

Biopsi : biopsi stereotaktik atau melalui kraniotomi.

### Terapi

Terapi tergantung dari:

Gejala klinis yang ditimbulkan.

Usia pasien.

Ukuran dan letak lesi tumor.

Sebagai contoh: pasien usia tua dengan banyak masalah

kesehatan lain yang memperberat, dengan lesi tumor yang kecil dan tidak memberikan gejala dari meningioma dapat dilakukan terapi konservatif. Memerlukan pemantauan MRI setiap tahunnya selama 3 tahun dan dapat dilanjutkan dengan *follow-up* secara klinis saja, bila tidak ada hal baru.

### Embolisasi endovaskular

Dilakukan embolisasi terhadap pembuluh darah yang mensuplai tumor, dapat menggunakan *coil* atau *glue*.

Dilakukan biasanya sebelum tindakan pembedahan, yang bertujuan mengurangi resiko perdarahan yang banyak saat operasi.

Embolisasi dapat menyebabkan nekrosis dari lesi meningioma, yang dapat meragukan dalam pemeriksaan patologi anatomi dari spesimen tumor setelah operasi.

### Pembedahan

Tumor dan dura pada tumor direseksi.

Tujuan pembedahan adalah reseksi total, tapi dapat saja tidak tercapai, seperti bila meningioma dekat dengan struktur yang penting, atau pada meningioma *en plaque*.

Pembedahan dapat memberikan komplikasi berupa invasi massa tumor ke struktur di sekitarnya, seperti pada meningioma parasagital, yang dapat menginvasi ke dalam sinus dura.

*Stereotactic radiosurgery* dapat memberikan kontrol lokal tumor yang sangat baik.

Preoperatif dan postoperatif kortikosteroid signifikan dalam menurunkan angka mortalitas dan morbiditas terkait dengan reseksi dari tumor. Obat antiepilepsi seharusnya dimulai sebelum operasi untuk operasi pembedahan supratentorial dan diteruskan paling tidak selama 3 bulan.

Radioterapi digunakan pada:

Reseksi tumor *incomplete*.

Rekuren meningioma.

*High grade* meningioma dengan atipikal sel dan sel yang anplastik.

Penggunaan radioterapi dikaitkan dengan *outcome* yang lebih baik. Sebuah penelitian didapatkan *stereotactic radiosurgery* dihubungkan dengan kontrol tumor yang lebih baik (mencapai 10%) dan komplikasi yang lebih kecil.

*Stereotactic radiosurgery* dalam meningioma termasuk berhasil, dapat digunakan sebagai terapi primer, teruta-

ma pada meningioma dengan akses sulit untuk dilakukan reseksi, seperti pada meningioma saraf optikus.

Tata laksana radiasi pada meningioma :

Meningioma WHO grade I diterapi dengan radiasi konformal terfraksinasi, dosis 45-54 Gy

Meningioma WHO grade II yang diradiasi, terapi langsung pada gross tumor (jika ada) atau pada tumor bed dengan margin 1-2 cm, dosis 54-60 Gy dalam fraksi 1,8-2 Gy. Pertimbangkan pembatasan ekspansi margin pada parenkim otak jika tidak ada bukti adanya invasi otak.

Meningioma WHO grade III diterapi seperti tumor ganas, langsung pada gross tumor (jika ada) dan surgical bed dengan margin 2-3 cm , dosis 59,4 Gy dalam 1,8-2 Gy/fraksi

Meningioma WHO grade I juga dapat diterapi dengan SRS dosis 12-16 Gy dalam fraksi tunggal.

#### Kemoterapi

Kemoterapi sejauh ini memberikan hasil yang kurang memuaskan, dipertimbangkan hanya bila tindakan operasi dan radioterapi gagal dalam mengontrol ke-lainan.

Agen kemoterapi termasuk hidroksiurea, telah digunakan tapi dengan angka keberhasilan yang kecil.

Obat lain yang sedang dalam penelitian termasuk temozolamid, RU-468 dan alfa interferon, juga memberikan hasil yang kurang memuaskan.

baik. Angka harapan hidup 5 tahunan untuk meningioma tipikal lebih dari 80%, dan turun menjadi 60% pada meningioma malignan dan atipikal.

### 3.2.8

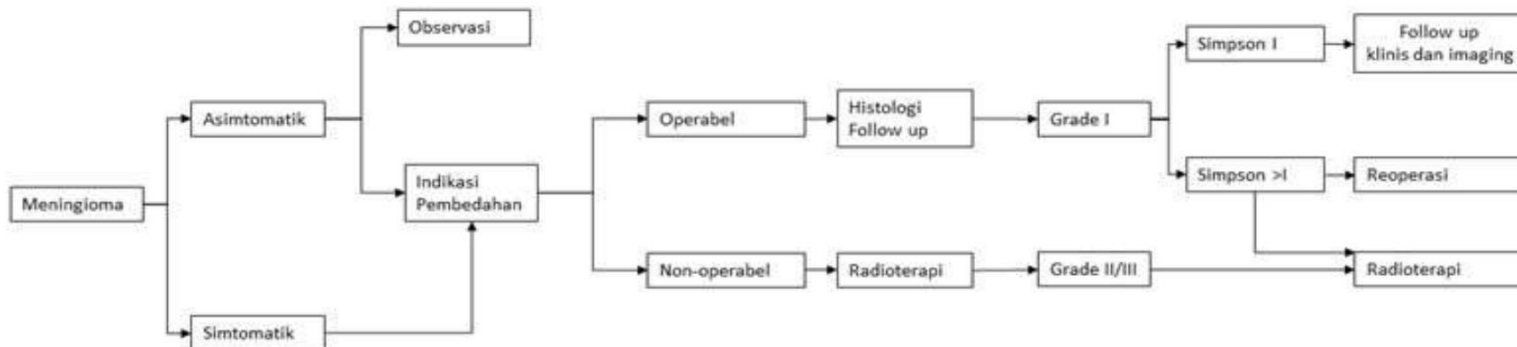
#### Prognosis

Atipikal dan anaplastik meningioma dapat metastase tapi jarang.

Reseksi total



### 3.3.8 Algoritma Diagnosis dan Tata Laksana



dari tumor biasanya memberikan prognosis yang sangat

## Daftar Pustaka

1. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990–1994. *Neuro Oncol* 1999; 1:14–25.
2. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 2005 Dec;57(6):1088-95.
3. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol* 1996;29(3):197-205.
4. Whittle PR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. *Lancet* 2004 May;363(9420):1535-43.
5. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery* 2003 Jul;53(1):62-71.
6. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007 Aug;114(2):97-109.
7. Gosztanyi G, Slowik F, Pasztor E. Intracranial meningiomas developing at long intervals following low-dose x-ray irradiation of the head. *J Neurooncol* 2004 Oct;70(1):59-65.
8. Umansky F, Shoshan Y, Rosenthal G, Fairfield S, Spektor S. Radiation-induced meningiomas. *Neurosurg Focus* 2008;24(5):E7.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving outcomes for people with brain and other CNS tumours: the manual. Developed by the National Collaborating Centre for Cancer. Published: June 2006. [http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CSG\\_brain\\_manual.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CSG_brain_manual.pdf) Accessed: September 16, 2009
10. Bohan E, Glass-Macenska D. It's not your "run-of-the-mill" meningioma: characteristics differentiating low-grade from high-grade meningeal tumors. *J Neurosci Nurs* 2009 June;41(3)124-8.
11. Yano S, Kuratsu JI, Kumamoto Brain Tumor Research Group. Indications for surgery in patients with asymptomatic meningiomas based on an extensive experience. *J Neurosurg* 2006 Oct;105:538-43.
12. Miramanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 1985;62:18-24



13. Stafford SL, Perry A, Suman VJ, Meyer FB, Scheithauer BW, Lohse CM, et al. Primarily resected meningiomas: outcomes and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. *Mayo Clin Proc* 1998;73:936-42.
14. Rogers L, Mehta M. Role of radiation therapy in treating intracranial meningiomas. *Neurosurg Focus* 2007 Oct; 23(4):E4.
15. Pasquier D, Bijmolt S, Veninga T, Rezvoy N, Villa S, Krengli M, et al. Atypical and malignant meningioma: outcome and prognostic factors in 119 irradiated patients. A multicenter, retrospective study of the Rare Cancer Network. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Aug;71(5):1388-93.
16. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, Larson DA. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas: a retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 1994;80:195-201.
17. Milosevic MF, Frost PJ, Laperriere NJ, Wong CS, Simpson WJ. Radiotherapy for atypical or malignant intracranial meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 Mar;34(4):817-22.
18. Dziuk T, Woo S, Butler EB, Thornby J, Grossman R, Dennis WS, et al. Malignant meningioma: an indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy. *J Neurooncol* 1998;37:177-88.
19. Hug EB, Devries A, Thornton AF, Munzenrider JE, Pardo FS, Hedley-Whyte ET, et al. Management of atypical and malignant meningiomas: role of high-dose, 3D-conformal radiation therapy. *J Neurooncol* 2000 Jun;48(2):151-60.
20. Mohda A, Gutin PH. Diagnosis and treatment of atypical and anaplastic meningiomas: a review. *Neurosurgery* 2005 Sept;57(3):538-50.
21. Hakim R, Alexander E, Loeffler JS, Shrieve DC, Wen P, Fallon MP, et al. Results of linear accelerator based radiosurgery for intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 1998;42:446-54.
22. Harris AE, Lee JY, Omalu B, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. The effect of radiosurgery during management of aggressive meningiomas. *Surg Neurol* 2003 Oct;60(4):298-305.
23. Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus* 2007 Oct;23(4):E1.
24. Koide SS. Mifepristone: auxiliary therapeutic use in cancer and related disorders. *J Reprod Med* 1998 Jul;43(7):551-60.
25. Grunberg SM, Weiss MH, Spitz IM, Ahmadi J,

- Sadun A, Russell CA, et al. Treatment of unresectable meningioma with the antiprogestone agent mifepristone. *J Neurosurg* 2001;74:861-6.
26. de Keizer RJW, Smit JWA. Mifepristone treatment in patients with surgically incurable sphenoid-ridge meningioma: a long-term follow-up. *Eye* 2004 Mar;18:954-8.
27. Schrell UMH, Rittig MG, Anders M, Koch UH, Marschalek R, Kiesewetter F, et al. Hydroxyurea for the treatment of unresectable and recurrent meningiomas: II. Decrease in the size of meningiomas in patients treated with hydroxyurea. *J Neurosurg* 1997;86(5):840-4.
28. Mason WP, Gentili F, Macdonald DR, Hariharan S, Cruz CR, Abrey LE. Stabilization of disease progression by hydroxyurea in patients with recurrent or unresectable meningioma. *J Neurosurg* 2002;97:341-6.
29. Newton HB, Slivka MA, Stevens C. Hydroxyurea chemotherapy for unresectable or residual meningioma. *J Neurooncol* 2000;49:165-70.

## Schwannoma

*Sinonim : Neurilemoma Akustik, Neurinoma Akustik, Vestibular Schwannoma*

Neuroma Akustik (AN) adalah tumor saraf vestibulokohlearis (N VIII) yang berasal dari selubung saraf sel Schwann. Sebagian besar berasal dari bagian vestibuler dan kurang dari 5% berasal dari divisi kohlearis (pendengaran). Biasanya termasuk tumor jinak dan tumbuh lambat, tapi dapat menimbulkan gejala efek desak ruang dan tekanan pada struktur lokal yang akhirnya mengancam kehidupan. Pola pertumbuhan bervariasi dan sebagian kecil dapat tumbuh cepat (2 kali lipat dalam 6 bulan). Dengan mempertimbangkan kemungkinan yang ada, dapat dilakukan diagnosis dini sehingga dapat meningkatkan pilihan terapi dan menurunkan angka kematian.

Di daerah *cerebellopontine angle* (CPA), tumor dapat tumbuh dengan diameter 4 cm dan pertumbuhan lambat memungkinkan peregangan tanpa mempengaruhi fungsi. Namun tumor lain dalam kanalis auditoris interna, akan menimbulkan gejala-gejala lebih awal dengan gangguan pendengaran (gejala umum yang ditimbulkan) atau gangguan vestibuler.

AN mewakili 6-10% dari kebanyakan tumor intrakranial, tetapi merupakan bentuk tersering dari tumor CPA.

Tumor-tumor sporadik yang jumlahnya 95%, sementara yang berhubungan dengan neurofibromatosis bilateral jumlahnya 4,5%.

### Epidemiologi

#### Angka Kejadian

Ada sekitar 13 kasus baru per sejuta populasi per tahun. Suatu penelitian di Denmark menunjukkan terjadi peningkatan angka kejadian antara tahun 1970 sampai 1990 dari 7,8 – 12,4 per sejuta populasi, dan dianggap mencerminkan angka kejadian yang sebenarnya.

#### Prevalensi

Perkiraan prevalensi didasarkan pada **autopsi** (8000 kasus per sejuta populasi) dan seri radiologi (700 per sejuta) berdasarkan MRI, yang menunjukkan bahwa sebagian besar kasus AN tidak terdiagnosis.

### Faktor

Resiko Faktor  
resiko meliputi

:

1. Neurofibromatosa
2. Pemberian dosis tinggi sinar radiasi (anak-anak yang mendapatkan sinar radiasi untuk kondisi

jinak pada kepala dan leher, misalnya untuk mengecilkan amandel dan adenoid, akan

meningkatkan resiko berkembangnya AN di kemudian hari. Tetapi radiasi pengion dosis rendah, seperti dalam pencitraan, belum dapat ditentukan sebagai resiko.

3. Paparan kebisingan saat kerja belum terbukti menjadi faktor resiko walaupun beberapa penelitian epidemiologi lain sudah menyebutkan ada keterkaitan. Resiko akibat paparan frekuensi radio pada penggunaan ponsel masih menjadi kontroversi. Pada suatu studi kasus kontrol, penggunaan interphone tidak menjadi faktor resiko pada penggunaan jangka pendek, tetapi pada jangka panjang belum diketahui.

#### Gambaran Klinik

Setiap gangguan pendengaran unilateral sensorineural yang disebabkan oleh AN sudah terbukti. Pertimbangan diagnosis pasien AN dengan :

- Kehilangan pendengaran unilateral/tinnitus dalam onset progresif atau akut.
- Gangguan sensasi wajah.
- Gangguan keseimbangan dengan penjelasan lainnya.

Gambaran klinis klasik dari AN terbatas pada kanalis

auditoris, melibatkan kehilangan pendengaran unilateral secara progresif, disfungsi vestibuler dan tinnitus.

- 90% kasus kehilangan pendengaran dan tinnitus.
- Sekitar 5% kasus menunjukkan onset mendadak dan disertai kehilangan pendengaran unilateral.
- Pendengaran bisa juga berubah-ubah.
- 3% menunjukkan pendengaran yang normal.
- Kebanyakan pasien menunjukkan gangguan keseimbangan.

Oleh karena penyebaran tumor, gangguan pendengaran dan keseimbangan memburuk dan gejala yang mengarah pada kompresi struktur lain dapat timbul :

- Nyeri fasial atau baal pada trigeminal neuralgia.
- Sakit telinga.
- Kelemahan otot wajah akibat tekanan pada N.VII (fasialis).
- Ataksia
- Kompresi pada batang otak dapat menyebabkan hidrosefalus dengan gangguan penglihatan dan nyeri kepala persisten.

Pasien yang dirujuk ke ahli THT dengan gangguan pendengaran unilateral, 3-7,5% disertai dengan AN.

Dengan meningkatnya penggunaan pencitraan otak, AN seringkali dapat terdiagnosis lebih awal secara insidental.

### Penyakit Penyerta

AN bilateral terdapat pada neurofibromatosis type 2 (NF2). Penyakit NF2 adalah autosomal dominan. Sebanyak 7% pasien dengan AN juga disertai NF2. Penderita NF2 cenderung tak hanya disertai dengan AN tetapi juga Schwannoma saraf kranial lain.

### Diagnosis Banding

AN merupakan bagian dari 85% kejadian CPA. Adapun tumor CPA lainnya :

- Meningioma
- Epidermoid
- *Lower cranial nerve* schwanoma
- Kista arakhnoid

### Pemeriksaan

#### Audiologi.

Semua pasien dengan kehilangan pendengaran unilatera harus mendapatkan pemeriksaan audiologi untuk menentukan kuantitas dan jenis dari gangguan sensori-neural.

#### Pencitraan Diagnostik

MRI telah menggantikan CT Scan sebagai pencitraan

terpilih untuk kejadian AN.

### Penatalaksanaan

Terdapat 3 pilihan terapi bagi penderita AN : observasi, pembedahan dan *stereotactic radiosurgery*. Belum ada penelitian yang membandingkan modalitas pengobatan yang berbeda.

Sangat penting untuk memberikan konseling pada penderita mengenai program pengobatan yang akan mereka jalani.

Pertimbangan juga perlu memperhitungkan kualitas hidup dan meredanya gejala.

### Tindakan Konservatif

Perjalanan AN tidak sepenuhnya diketahui. Dalam suatu penelitian neuroma, yang diamati selama 40 bulan, 66% tidak berkembang, 24% tumbuh lambat, 4% tumbuh cepat dan 3% mengalami regresi.

Pada penderita neuroma kecil, dengan fungsi pendengaran yang baik, tindakan terbaik adalah konservatif dengan pemeriksaan scan serial untuk memonitor pertumbuhannya..

Ketika dijumpai pertumbuhan tumor, tindakan yang lebih aktif sangat dianjurkan mengingat resiko komplikasi operasi dan kemampuan untuk mempertahankan pendengaran sangat berkaitan dengan ukuran tumor.

## Pembedahan

Di Inggris, mayoritas penderita AN mendapatkan bedah mikro. Pendekatan bedah diambil berdasarkan lokasi tumor, ukuran dan fungsi pendengaran. Pengangkatan tumor sangat dimungkinkan pada 95% kasus.

Resiko pembedahan meliputi :

- Kematian
- Kebocoran cairan otak dan meningitis
- Stroke
- Cedera serebelum
- Epilepsi
- Paralisis fasial
- Kehilangan pendengaran
- Gangguan keseimbangan
- Nyeri kepala persisten

## *Stereotactic radiosurgery*

Tindakan stereotaktik ditujukan pada tumor dengan memberikan dosis besar radiasi menggunakan sinar X-ray energi tinggi konvergen atau partikel bermuatan. Tindakan stereotaktik sangat dianjurkan oleh beberapa senter. Kebanyakan tindakan ini bukan untuk menghilangkan neuroma, tetapi untuk mengontrol pertumbuhannya.

Dalam suatu studi kohort prospektif, suatu tumor berukuran kecil (<3 cm) memberikan hasil awal yang

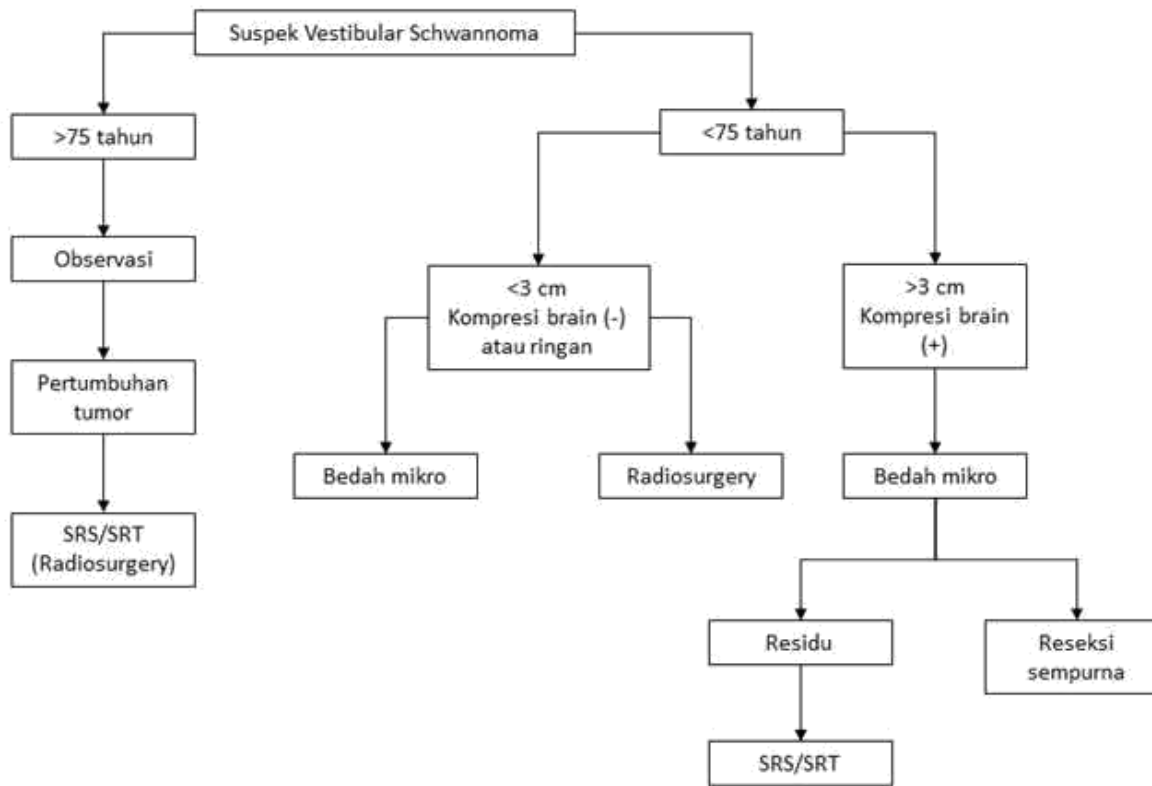
baik pada tindakan radiosurgeri stereotaktik dibandingkan dengan reseksi bedah.

Pengawasan jangka panjang sangat diperlukan untuk mengidentifikasi progresivitas tumor. Resiko jangka panjang yang berhubungan dengan stereotaktik meliputi :

- Nekrosis otak
- Cedera saraf kranial
- Keganasan

## Daftar Pustaka

1. Mc Elveen JT, Saunders JE. Tumors of Cerebellopontine angle: Neurotologic Aspects of Diagnosis.. Wilkins RH, Rechangary SS. In: Neurosurgery. Second edition. Mc Graw-Hill. New York. P 3625-32
2. Vestibular Schwannoma. Greenberg MS. In: Handbook of Neurosurgery, seventh edition. Thieme. New York. 2010. P 620-4
3. Sampath P, Long DM. Acoustic Neuroma. Winn HR. In: Youmans Neurological Surgery. Saunders. Philadelphia. p 1147-6



3.4.8. Algoritma Diagnosis dan Tata Laksana



## .Tumor Hipofisis

Tumor hipofisis biasanya jinak dan dapat disembuhkan.

Tumor hipofisis dapat menyebabkan masalah akibat:

Produksi hormon yang berlebihan  
Efek lokal dari tumor

Produksi hormon yang inadkuat dari kelenjar hipofisis yang tersisa.

### Tipe-tipe Tumor

Berdasarkan urutan frekuensinya, yang termasuk tumor hipofisis adalah:

Adenoma non fungsional  
Prolaktinoma

Tumor yang mensekresi GH (*growth hormone*) yang berlebihan

Tumor yang mensekresi ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*) yang berlebihan

Tumor yang menghasilkan sekresi tiroid

Tumor penssekresi LH/FSH (*leutinizising hormone/follicle-stimulating hormone*)

### Produksi Hormon

Tumor yang aktif secara hormonal adalah ade-

noma penghasil GH (*growth hormone*) eosinofilik, adenoma penghasil ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*) basofilik dan adenoma penghasil prolaktin. Tumor-tumor ini bisa menonjol keluar fossa hipofisis ( sella tursica )

✓ Tumor penghasil ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*)

Adenoma basofilik, muncul dengan gejala Cushing Syndrome. Pembesaran tumor biasanya progresif lambat. Awalnya hanya terbatas pada sella tursica, namun dapat membesar dan menjadi invasif setelah adrenaektomi bilateral ( Sindrom Nelson).

✓ Adenoma penghasil prolaktin: biasanya intrasellar; kecil ( kurang dari 10 mm) namun dapat menjadi cukup besar untuk mengakibatkan pembesaran sella tursica.

✓ Tumor penghasil GH (*growth hormone*) : eosinofilik –menyebabkan gigantisme pada anak dan akromegali pada dewasa. Pembesaran ke supra sella jarang terjadi.

Pembesaran tumor biasanya progresif lambat.

Tumor non fungsional:

Dapat menimbulkan gejala akibat pembesaran keluar sella, mengakibatkan tekanan pada struktur sekitar. Gejala endokrin tidak ada, biasanya manifestasi awal berupa gangguan lapangan pandang dan ketajaman penglihatan.

Epidemiologi

Insiden tahunan dari tumor hipofisis fungsional secara klinis diperkirakan sekitar 1-2 per 100.000 populasi. Angka ini kemungkinan lebih rendah dari jumlah kasus sebenarnya karena adanya kecenderungan tumor ini tidak terdiagnosis.

Manifestasi klinik

Tergantung pada hormon yang disekresikan oleh tumor dan pola pertumbuhan tumor dalam sella tursica.

Efek lokal yang diakibatkan pendesakan massa tumor.

Massa yang membesar dalam fossa hipofisis dapat menimbulkan sakit kepala, defek neurooftalmologi atau nyeri trigeminal tergantung pada ukuran dan arah pem-

besaran.

- Sakit kepala; biasanya retroorbita atau bitemporal. Cenderung memburuk ketika bangun. Sakit kepala katastrofik mendadak bisa disebabkan oleh apopleksi hipofisis. Tumor hipofisis yang sangat besar dapat mengakibatkan obstruksi cairan otak, menyebabkan hidrosefalus.
- Defek lapangan pandang : umum namun seringkali asimptomatik. Hemianopia bitemporal adalah kelainan klasik namun dapat juga timbul defek lapangan pandang bilateral atau unilateral.
- Pembesaran ekstensif ke hipotalamus dapat mengakibatkan gangguan selera makan, haus, dan gangguan regulasi suhu serta kesadaran.

Defisiensi hormonal hipofisis anterior

- ✓ Panhipopituitarism atau penurunan satu atau lebih dari keenam hormon dalam berbagai derajat dapat terjadi.
  - ✓ Manifestasi pada dewasa cenderung berupa infertilitas, oligo/amenorrhea, penurunan libido dan disfungsi ereksi. Defisiensi LH dan GH dapat mengaki-

batkan penurunan massa otot, jumlah bulu pada tubuh, obesitas sentral dan testis yang kecil dan lunak.

- ✓ Pada anak-anak, gejala hipopituitarisme seringkali muncul dalam bentuk pubertas yang terlambat atau gangguan pertumbuhan.
- ✓ Diabetes insipidus merupakan tampilan yang jarang namun dapat muncul setelah operasi adenoma hipofisis.

Hiperseksresi dari hormone hipofisis yang terlibat, seperti acromegali, prolaktinemia, sindrom Cushing, tirotoksikosis.

#### Pemeriksaan

Pemeriksaan endokrin untuk menilai hiposekresi atau hipersekreasi hormon.

Rontgen tengkorak lateral : secara insidental dapat menunjukkan pelebaran fossa namun bukan merupakan pemeriksaan definitif.

Lapangan pandang: defek yang umum adalah quadrantanopia temporal atas dan hemianopia bitemporal.

MRI merupakan pemeriksaan pilihan dan lebih unggul dibanding CT scan. Namun lesi kecil dalam fossa posterior pada MRI yang sesuai mikroadenoma hipofisis kecil dapat ditemukan sebanyak 10% pada individu normal.

#### *Differential Diagnosis*

Tumor lain di dalam regio sella termasuk kraniofaringioma, kista Rathke's cleft, dan yang lebih jarang, meningioma, germinoma, dan hamartoma.

Kraniofaringioma merupakan tumor jinak, kistik dan ditemukan diatas sella tursica. Biasanya muncul dengan gejala sakit kepala, defek lapangan pandang dan hipopituitarisme (termasuk kegagalan pertumbuhan, sering muncul pada masa kanak-kanak atau remaja).

Penyebab lain dari sakit kepala, defek lapangan pandang, gangguan penglihatan dan disfungsi endokrin.

#### Terapi

Terapinya tergantung pada tipe tumor hipofisis dan apakah terdapat perluasan ke sekitar hipofisis.

Tumor penghasil hormon dapat ditangani dengan operasi, terapi radiasi atau dengan obat-obatan seperti

bromokriptin ( adenoma penghasil prolaktin) atau analog somastatin (adenoma penghasil GH)

#### 3.5.7. 1 Operasi

Operasi transphenoid merupakan terapi pilihan untuk lesi yang terbatas pada sella tursica dan adenoma penghasil ACTH (adrenocorticotrophic hormone).Kraniotomi frontal jarang diperlukan.Lesi yang meluas keluar fossa sella seringkali merupakan jenis adenoma kromofob nonfungsional dan membutuhkan terapi radiasi tambahan.

##### Radioterapi

Radioterapi perlu disiapkan untuk pasien yang tumornya telah direseksi secara inkomplit atau yang tetap mengalami hipersekresi setelah operasi.

##### Analog somatostatin

Analog seperti sandostatin merupakan terapi medikal utama untuk tumor penghasil GH (growth hormone) dan juga digunakan untuk tumor penghasil TSH ( thyroid-stimulating hormone). Ocreotide dan lareotide akan mengontrol sekresi GH pada mayoritas pasien dengan akromegali dan pada beberapa pasien menyebabkan penyusutan tumor.

#### 3.5.7.2 Bromokriptin

Terapi obat-obatan dengan bromokriptin telah berhasil digunakan pada pasien dengan tumor penghasil prolaktin. Agonis dopamin quinagolide telah berhasil digunakan dengan efek samping minimal pada kasus relaps atau refraktor setelah gagal dengan bromokriptin. Selama menunggu efek radioterapi, inhibitor produksi steroid adrenal seperti mitotane, ketokonazol, bisa diindikasikan.

##### Tumor hipofisis rekuren

Pasien yang mengalami rekurensi setelah operasi reseksi dapat ditangani dengan terapi radiasi.

Radiasi ulangan dari adenoma hipofisis rekuren pada beberapa pasien dilaporkan mendapatkan perbaikan atau stabilisasi gejala visual dengan kontrol lokal jangka panjang.

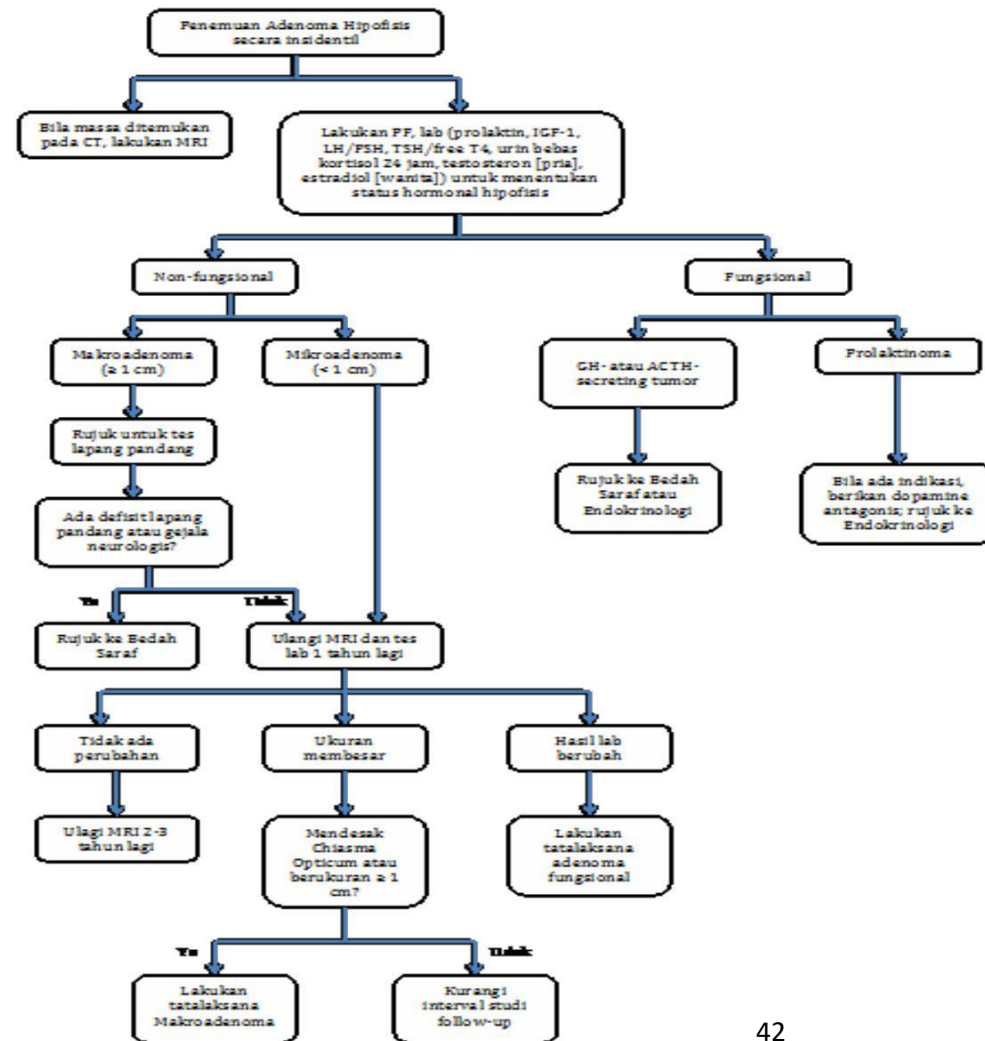
##### Komplikasi

Apopleksi hipofisis–hipopituitarism onset mendadak disebabkan infark akut dari adenoma hipofisis.

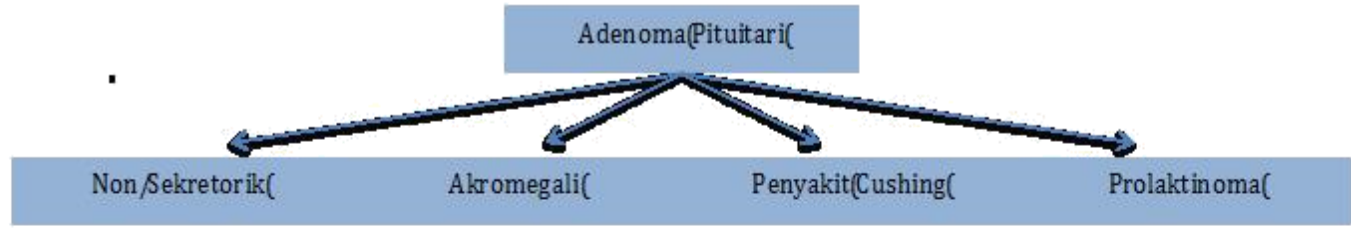
##### Prognosis

Remisi didapatkan hingga 90% pasien dengan mikroadenoma dan sekitar 50% - 60% pada pasien dengan makroadenoma.

### Algoritma Diagnosis dan Tata Laksana

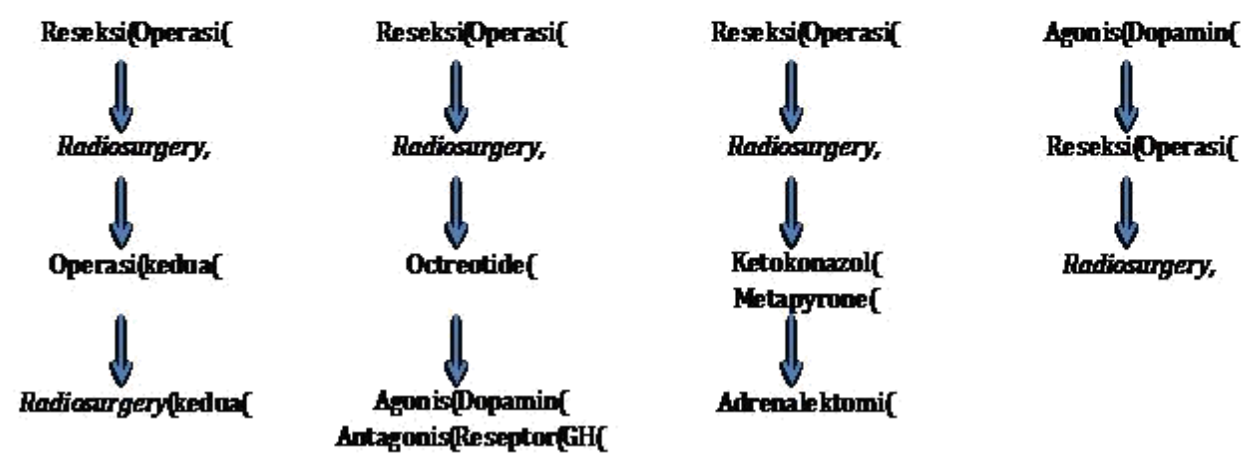


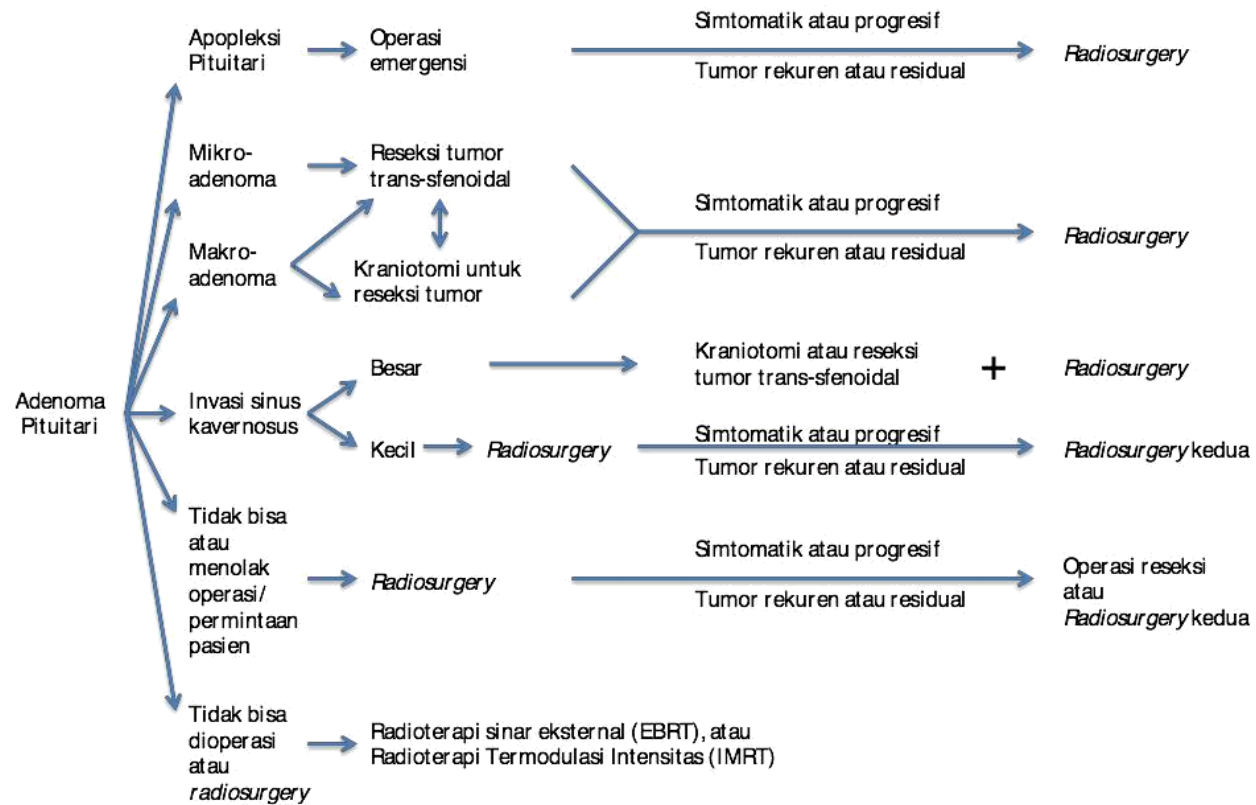
•  
•  
•



Pilihan Tatalaksana

- Pilihan 1
- Pilihan 2
- Pilihan 3
- Pilihan 4





## Daftar Pustaka

1. Canadian Cancer Society/National Cancer Institute of Canada. Canadian Cancer Statistics 2009, Toronto, Canada, 2009.
2. Surawicz TS, MCCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the central brain tumor registry of the United States, 1990-1994. *Neuro-oncol* 1999 Jan;1(1):14-25.
3. Hoffman S, Propp JM, McCarthy BJ. Temporal trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985-1999. *Neuro-oncol* 2006 Jan;8:27-37.
4. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer* 2004 Aug;101(3):613-9.
5. Asa SL, Ezzat S. The cytogenesis and pathogenesis of pituitary adenomas. *Endocr Rev* 1998;19(6):798-827.
6. Heaney AP. Pituitary tumour pathogenesis. *Br Med Bulletin* 2006;75 and 76:81-97.
7. Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liège, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Dec;91(12):4769-75.
8. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol* 2009 Jul;[*Epub ahead of print*].
9. Colao A, Di Somma C, Pivonello R, Faggiano A, Lombardi G, Savastano S. Medical therapy for clinically non-functioning pituitary adenomas. *Endocrine-Related Cancer* 2008;15:905-15.
10. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol* 2006;65:265-73.
11. Levy A. Pituitary disease: presentation, diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(Suppl III):47-52.
12. Colao A, Di Sarno A, Sarnacchiaro F, Ferone D, Di Renzo G, Merola B, et al. Prolactinomas resistant to standard dopamine agonists respond to chronic cabergoline treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 Mar;82(3):876-83.
13. Colao A, Di Sarno A, Landi ML, Scavuzzo F, Cappabianca P, Pivonello R, et al. Macroprolac-



- tinoma shrinkage during cabergoline treatment is greater in naive patients than in patients pretreated with other dopamine agonists: a prospective study in 110 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Jun;85(6):2247-52.
14. Gondim JA, Schops M, de Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomes E, Ferraz T, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center. *Pituitary* 2009 Aug;[*Epub ahead of print*].
  15. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocrinol Rev* 2006 Aug;27(5):485-534.
  16. Ragel BT, Couldwell WT. Pituitary carcinoma: a review of the literature. *Neurosurg Focus* 2004 Apr;16(4):E7.
  17. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. *Neurosurg* 2008 May;62(5):1006-17.
  18. Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V, et al. The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery. *Neuroendocrinol* 2006;83:240-8.
  19. Platta CS, MacKay C, Welsh JS. Pituitary adenoma: a radiotherapeutic perspective. *Am J Clin Oncol* 2009; [*Epub ahead of print*].
  20. Littlely MD, Shalet SM, Beardwell CG, Ahmed SR, Sutton ML. Long-term follow-up of low-dose external pituitary irradiation for Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990 Oct;33(4):445-55.
  21. Estrada J, Boronat M, Mielgo M, Magallón R, Millan I, Díez S, et al. The long-term outcome of pituitary irradiation after unsuccessful transsphenoidal surgery in Cushing's disease. *N Engl J Med* 1997 Jan;336(3):172-7.
  22. Minniti G, Osti M, Jaffrain-Rea ML, Esposito V, Cantore G, Maurizi Enrici R. Long-term follow-up results of postoperative radiation therapy for Cushing's disease. *J Neurooncol* 2007 Aug;84(1):79-84.
  23. Tsang RW, Brierley JD, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Simpson WJ. Radiation therapy for pituitary adenoma: treatment outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994 Oct;30(3):557-65.
  24. Tsang RW, Brierley JD, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Simpson WJ. Role of radiation therapy in clinical hormonally-active pituitary adenomas. *Radiother Oncol*

1996 Oct;41(1):45-53.

25. Laws ER, Vance ML, Thapar K. Pituitary surgery for the management of acromegaly. *Horm Res* 2000;53(Suppl 3):71-5.
26. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. The outcome of surgery in 668 patients with acromegaly using current criteria of biochemical cure. *Eur J Endocrinol* 2005 Mar;152(3):379-87.
27. Ben-Shlomo A, Melmed S. Somatostatin agonists for the treatment of acromegaly. *Mol Cell Endocrinol* 2008 May;286(1-2):192-8.
28. Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, Smallridge RC, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Endocrinol Rev* 1996 Dec;17(6):610-38.
29. Jaffe CA, Barkan AL. Treatment of acromegaly with dopamine agonists. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21:713-35
30. Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, De Martino MC, Bidlingmaier M, Briganti F, et al. Efficacy of 12-month treatment with the GH receptor antagonist pegvisomant in patients with acromegaly resistant to long-term, high-dose somatostatin analog treatment: effect on IGF-I levels, tumor mass, hypertension and glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 2006 Mar;154(3):467-77.
31. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 Oct;93(10):3717-26.
32. International RadioSurgery Association. Stereotactic radiosurgery for patients with pituitary adenomas. Practice Guideline Report #3-04. Report date: April 2004.

## Meduloblastoma

Tumor yang berasal dari sel embrional. Muncul dari vermis cerebellum di daerah apex dinding ventrikel IV (fastigium). Lebih dari 70% meduloblastoma terjadi pada anak-anak.

### Tipe Histopatologi

Berdasarkan histopatologi, seluruh medulloblastoma adalah WHO grade IV. Terdapat tiga subtype, yaitu:

1. *Classic* (90%): bentuk sel kecil, dibedakan sel padat dengan inti *hyperchromatic*, sitoplasma sedikit (dan sel klaster tidak konstan di *Homer-Wright rosettes* (kadang-kadang disebut "*blue tumor*") (penampilan monoton).
2. *Desmoplastic* (6%): bentuk sel mirip dengan tipe klasik dengan "glomeruli" (kolagen bundel dan tersebar, daerah yang kurang seluler). Ditandai kecenderungan diferensiasi saraf. Lebih sering terjadi pada orang dewasa. Prognosis kontroversial: mungkin sama atau tidak seagresif medulloblastoma klasik.
3. *Large cell* (4%): bentuk sel besar, bulat, dan/atau pleomorfik inti, aktivitas mitosis yang

lebih tinggi. Dalam beberapa laporan kasus, semua pasien laki-laki. Lebih agresif dibanding tipe klasik. menyerupai tumor teratoid/rhabdoid atipikalotak, tetapi memiliki fenotipe yang berbeda dan fitur cytogenic.

### Staging

Modifikasi Chang untuk staging Medulloblastoma berdasarkan perluasan tumor dan metastase:

#### Perluasan tumor

T1	Diameter tumor berukuran kurang dari 3 cm.
T2	Diameter tumor berukuran lebih dari 3 cm.
T3a	Diameter tumor berukuran lebih dari 3 cm, dengan perluasan ke aqueductus Sylvii dan atau foramen Luschka
T3b	Diameter tumor berukuran lebih dari 3 cm, dengan perluasan tegas ke batang otak
T4	Diameter tumor berukuran lebih dari 3 cm, dengan perluasan melewati aqueductus Sylvii dan atau ke inferior melewati foramen Magnum
Tidak ada pertimbangan mengenai jumlah struktur-struktur yang terinvansi atau adanya hydrosefalus.	

T3b dapat didefinisikan saat intraoperatif (adanya perluasan ke batang otak), walaupun tidak ada bukti radiologi.

#### Derajat metastasis

M0	Tidak ada bukti metastasis subarachnoid atau hematogen yang bermakna.
M1	Sel-sel tumor secara mikroskopis ditemukan pada LCS.
M2	Penyebaran nodular yang signifikan pada spatium subarachnoid serebri, atau cerebellum atau pada ventrikel ketiga atau ventrikel lateral.
M3	Penyebaran nodular yang signifikan pada spatium subarachnoid spinal
M4	Metastasis diluar aksis serebrospinal

#### Diagnosis Banding

Tumor lain yang dapat menyerupai medulloblastoma antara lain adalah cerebellar astrocytoma, brain stem glioma, dan ependymoma.

#### Investigasi

Kriteria diagnosis meliputi: anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan imaging, dan patologi anatomi

Anamnesis: Umumnya berupa gejala yang berhubungan dengan massa di fossa posterior yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial karena hidrocephalus akibat penekanan ventrikel IV. Gejala peningkatan TIK bisa berupa nyeri kepala, mual, muntah, ataksia. Pada bayi dengan hidrocephalus biasanya rewel, pembesaran lingkaran kepala, dan letargi.

Metastase ke spinal dapat menyebabkan nyeri punggung, retensi urine atau gangguan motorik tungkai bawah

#### Pemeriksaan Fisik:

1. Papil edema
2. Diplopia
3. Penurunan visus
4. Penurunan kesadaran
5. Pembesaran lingkaran kepala pada bayi akibat hidrocephalus
6. Nistagmus
7. Ataxia

## Imaging :

Pada pemeriksaan radiologis umumnya berupa massa solid, menyerap kontras pada CT atau MRI, lokasi pada midline di regio ventrikel 4, disertai hidrosefalus

1. CT scan kepala: nonkontras tampak hiperdense dan pada pemberian kontras tampak menyerap kontras. Pada 20% kasus terdapat kalsifikasi.
2. MRI: T1W1 tampak hipo hingga isointense sedangkan T2W1 tampak heterogen karena kista, pembuluh darah dan kalsifikasi

Spinal imaging: MRI dengan injeksi gadolinium atau CT/myelography dengan kontras *water-soluble* untuk melihat adanya "drop mets"

## Terapi

Terapi medulloblastoma pada bayi

Terapi medulloblastoma pada anak-anak

No	Rekomendasi	Keterangan	TP	DR	Referensi
1	Pembedahan	Merupakan langkah awal dalam tatalaksana medulloblastoma baik disertai dengan VP shunt atau ventriculostomi.	3	B	3, 9, 10, 14
2	Radioterapi	Merupakan kontraindikasi relatif, karena dapat menyebabkan kerusakan neurokognitif	2	A	1, 2, 4, 7, 8, 15
		Komplikasi jangka panjang berupa retardasi mental (penurunan IQ 20-30 poin), dan defisit hormonal.	2	B	1, 2, 7, 8, 10, 15
3	Kemoterapi	Penggunaan kemoterapi medulloblastoma non metastasis pada pasien kurang dari 3 tahun sangat dianjurkan. Dosis agak tinggi diperlukan untuk mencegah kebutuhan akan radioterapi.	2	A	1, 4, 5, 6, 8, 9, 10
		Pemberian regimen kemoterapi yang dianjurkan adalah methotrexate, diberikan baik intratekal dan sistemik (dosis tinggi).	2	C	1, 5, 8, 9

## Terapi medulloblastoma dewasa

No	Rekomendasi	Keterangan	TP	DR	Referensi
1	Pembedahan	Merupakan pilihan utama dalam tatalaksana medulloblastoma	2	A	4, 14
		Prognosis lebih buruk didapatkan pada pasien dengan residu tumor lebih dari 1.5 cm <sup>2</sup> pasca pembedahan.	3	B	4, 14
		Komplikasi jangka pendek pasca pembedahan berupa "posterior fossa mutism syndrome" (25% pasien), dan jangka panjang berupa atrofi serebellum dan batang otak.	3	B	4, 7
2	Radioterapi	Radiasi pre kemoterapi tidak meningkatkan survival	3	B	2, 8, 15
		Pada pasien risiko tinggi, memerlukan radiasi crano spinal yang lebih tinggi (3600 cGy).	3	B	2, 8, 9
		Penggunaan <i>proton beam irradiation</i> , secara rutin dapat mengurangi sinar radiasi hambur keluar SSP.	4	C	2, 7
3	Kemoterapi	Menguntungkan diberikan baik selama dan setelah radioterapi.	3	A	2, 8, 9, 11, 15
		Regimen yang direkomendasi, vincristine saat radioterapi dan kombinasi vincristine, cisplatin, dan CCNU atau vincristine, cisplatin, dan cyclophosphamide, paska radioterapi.	3	B	2, 6, 8, 11, 15
		Penggunaan kemoterapi radiosensitizing (carboplatin) saat dilakukan radioterapi, pada anak dengan tumor risiko tinggi.	2	C	2, 4, 14

No	Rekomendasi	Keterangan	TP	DR	Referensi
1	Pembedahan	Merupakan pilihan utama dalam tatalaksana medulloblastoma	4	B	13
		Komplikasi jangka panjang berupa atrofi serebellum dan batang otak.	4	C	7, 13
2	Radioterapi	Pasien dengan penyakit risiko rendah (T1-3a, M0, dan tidak ada residu tumor pasca pembedahan) dilakukan radioterapi crano spinal hingga dosis 36 Gy, ditambah dengan booster pada tumor lokal hingga dosis tumor total hingga 55.8 Gy.	3	C	13, 14
3	Kemoterapi	Pasien dengan risiko tinggi (T3b-4, adanya metastasis, atau residu tumor pasca pembedahan), dilakukan maksimum 8 siklus kemoterapi (termasuk kombinasi CCNU, cisplatin and Vincristine (CCNU 75 mg/m <sup>2</sup> , cisplatin 75 mg/m <sup>2</sup> , dan vincristine), setelah reseksi dan radiasi crano spinal.	3	C	13, 14

#### Keterangan

TP : Tingkat Pembuktian

DR : Derajat Rekomendasi

#### Pilihan teknik operasi:

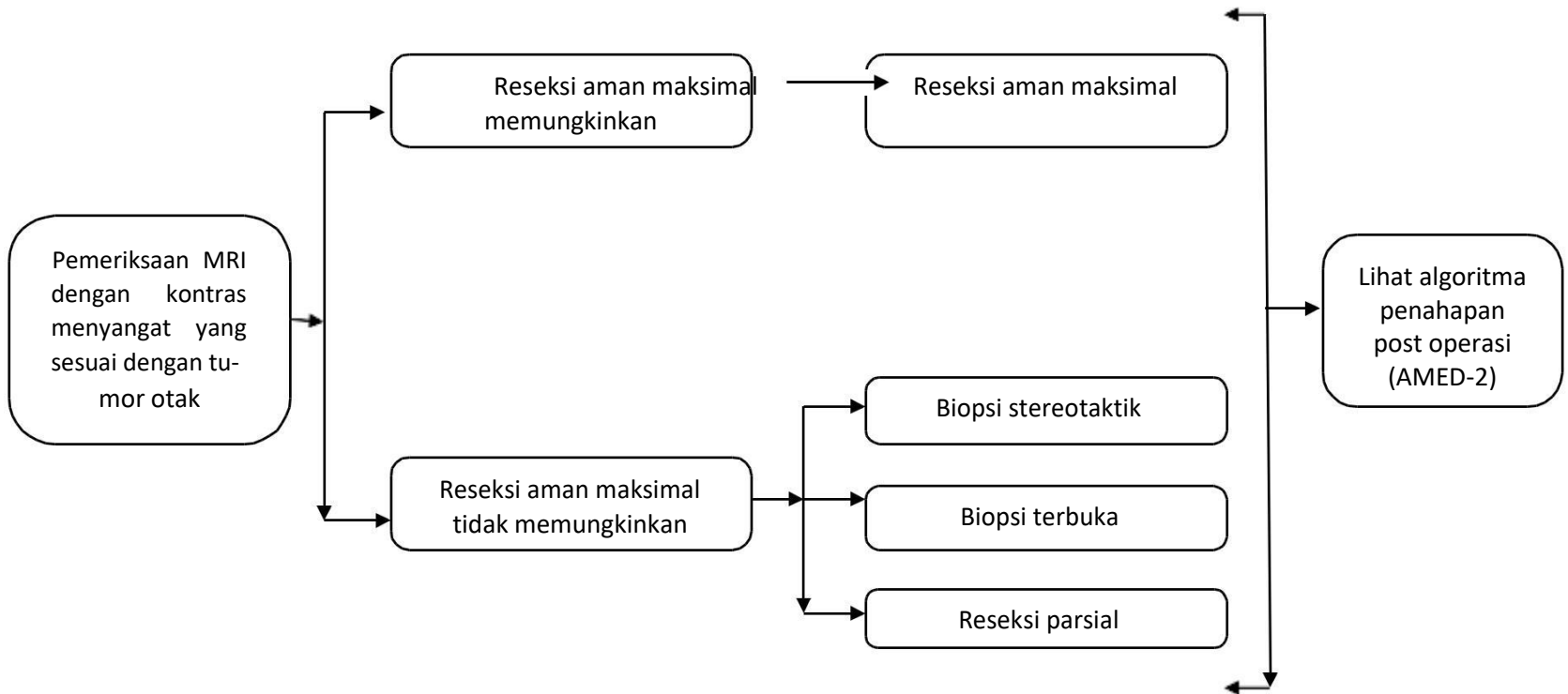
Transvermian Telovellar

Hal yang perlu diedukasi pada pasien meliputi: risiko rekurensi tumor, perlunya terapi multimodalitas, dan komplikasi pasca operasi.

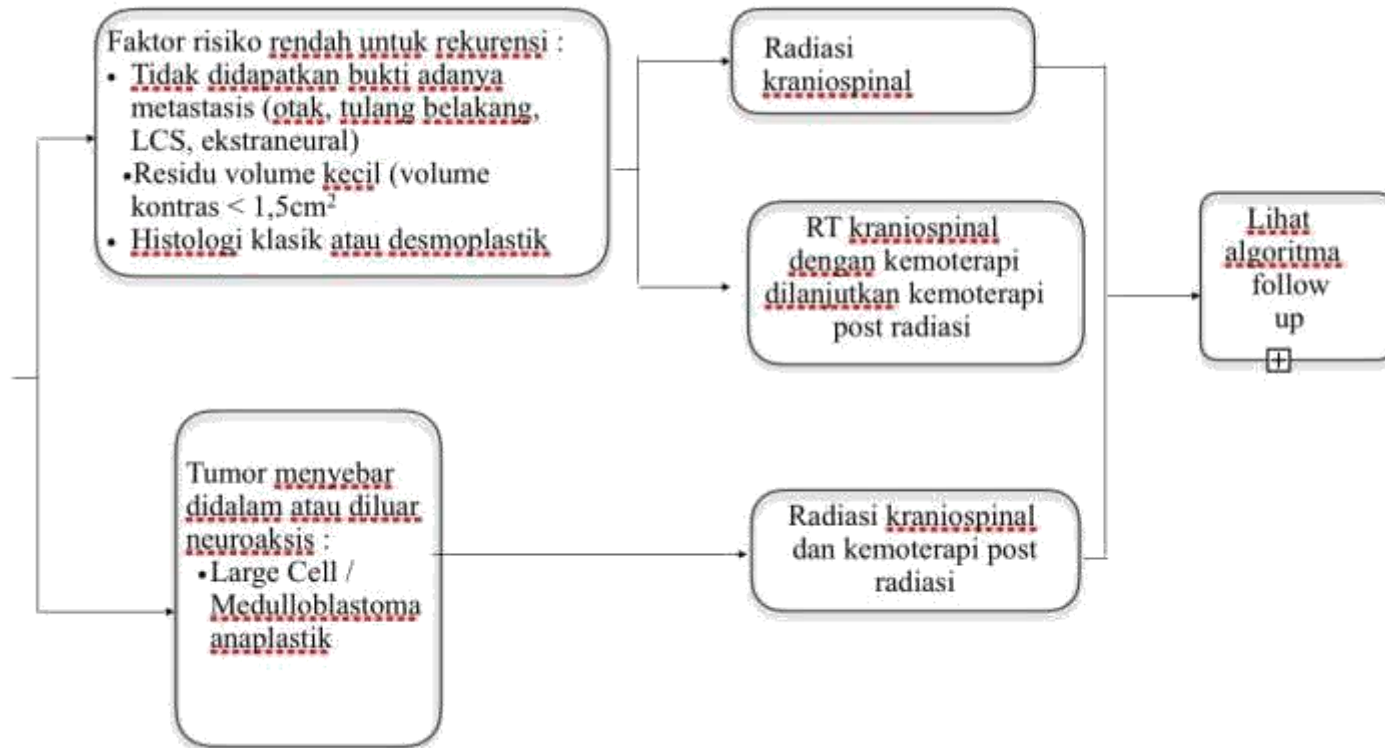
#### Prognosis

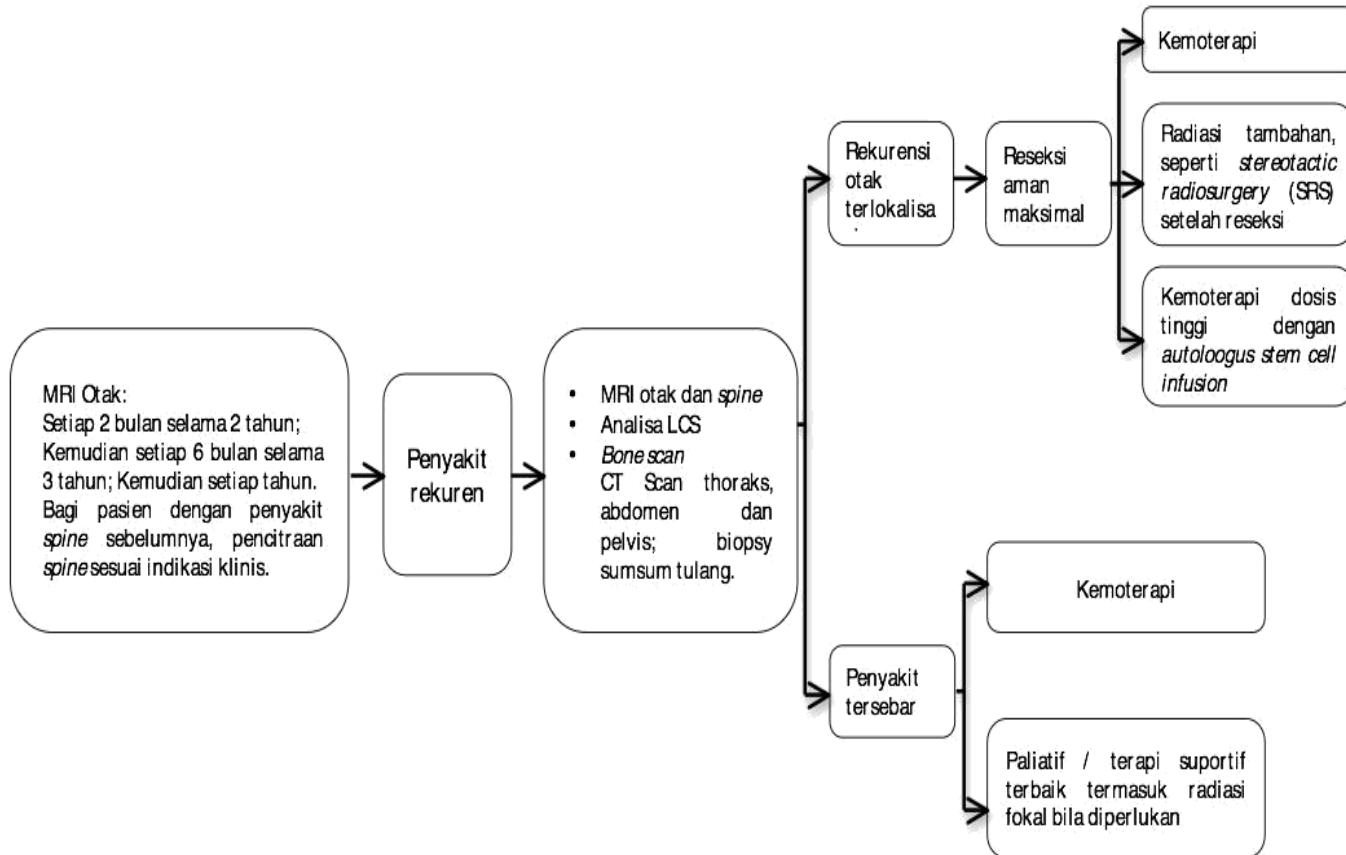
Prognosis medulloblastoma buruk pada: usia muda (<3 tahun), adanya metastasis, ketidakmampuan untuk ek-sisi total (terutama bila sisa > 1,5 cm), dan laki-laki

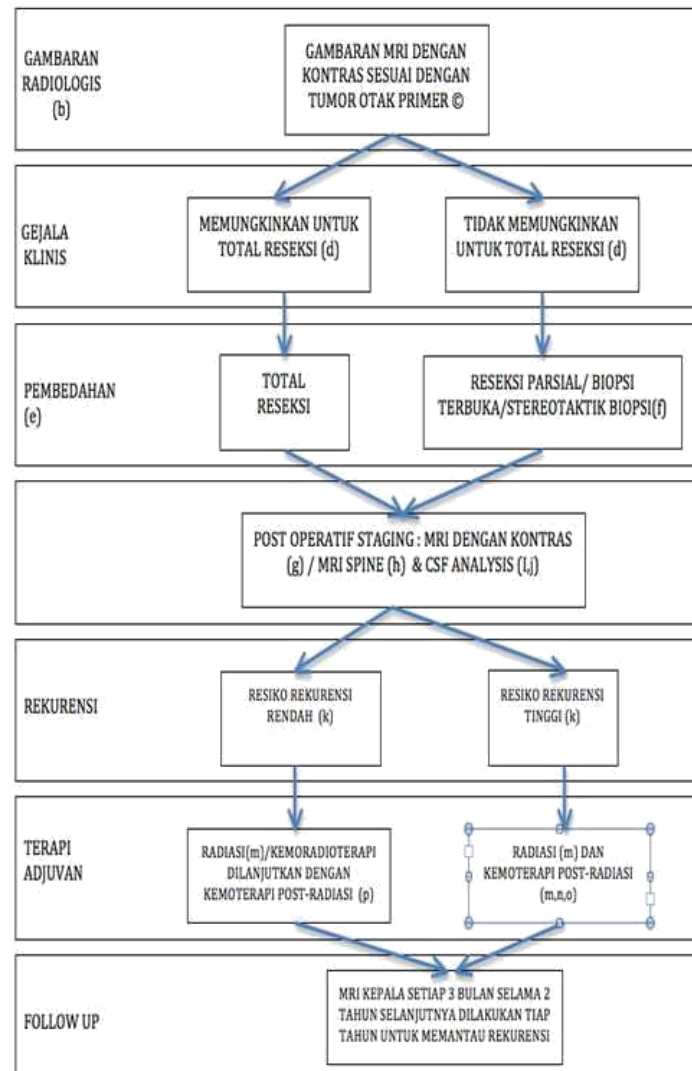
Algoritma      Diagnosis      dan      Tata      Laksana











## Daftar Pustaka

1. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127-36.
2. Reeves CB, Palmer SL, Reddick WE, et al. Attention and memory functioning among pediatric patients with medulloblastoma. *J Pediatr Psychol* 2006;31:272-80.
3. Packer RJ, Rood BR, MacDonald TJ. Medulloblastoma: present concepts of stratification into risk groups. *Pediatr Neurosurg* 2003;39:60-7.
4. Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-45.
5. Eberhart CG, Burger PC. Anaplasia and grading in medulloblastomas. *Brain Pathol* 2003;13:376-85.
6. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med* 2005;352:978-86.
7. Pomeroy SL, Sturla LM. Molecular biology of medulloblastoma therapy. *Pediatr Neurosurg* 2003;39:299-304.
8. Kortmann RD, Kuhl J, Timmermann B, et al. Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT '91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:269-79.
9. Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D. Adapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St. Jude Medulloblastoma-96): long-term results from a prospective, multicentre trial. *Lancet Oncol* 2006;7: 813-20.
10. Rutkowski S, von Bueren A, von Hoff K. Prognostic Relevance of Clinical and Biological Risk Factors in Childhood Medulloblastoma: Results of Patients Treated in the Prospective Multicenter Trial

- HIT'91. American Association for Cancer Research. 2007. 2651-7
11. Evans, A.E., and Schut, L. (1991) Improved survival with the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. *J. Neurosurg.* 74, 433-440.
  12. Packer, R.J., Sutton, L.N., Elterman, R., Lange, B., Goldwein, J., Nicholson, H.S., Mulne, L., Boyett, J., D'Angio, G., and Wechsler-Jentsch, K., Reaman, G., Cohen, B.H., Bruce, D.A., Rorke, L.B., Molloy, P., Ryan, J., LaFond, D., Evans, A.E., and Schut, L. (1994) Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J. Neurosurg.* 81, 690-698.
  13. Prados, M.D., Warnick, R.E., Wara, W.M., Larson, D.A., Lamborn, K., and Wilson, C.B. (1995) Medulloblastoma in adults. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 32, 1145-1152.
  14. Sarkar C, Deb P, Sharma MC. Medulloblastomas: new directions in risk stratification. *Neurol India* 2006;54:16-23.
  15. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al. International Society of Paediatric Oncology; United Kingdom Children's Cancer Study Group. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for non metastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/ United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003;21:1581-91.
  16. Fouladi M, Gajjar A, Boyett JM, Walter AW, Thompson SJ, Merchant TE, et al. Comparison of CSF cytology and spinal magnetic resonance imaging in the detection of leptomeningeal disease in pediatric medulloblastoma or primitive neuroectodermal tumor. *J Clin Oncol* 1999;17:3234-7

#### **BAB IV.**

## TUMOR OTAK SEKUNDER

### Epidemiologi

Metastasis otak adalah tumor otak sekunder yang jumlahnya empat kali melebihi jumlah tumor otak primer. Di Amerika Utara terdapat 98.000-170.000 kasus baru metastasis otak per tahunnya. Angka ini akan terus bertambah dengan meningkatnya populasi lanjut usia serta meningkatnya tatalaksana diagnostik yang lebih baik dan kemajuan terapi mutakhir pada keganasan lokal dan sistemik. Tumor primer dapat berasal dari kanker paru (50%), payudara (15-25%), melanoma (5-20%), kolorektal dan ginjal. Sebanyak 15% pasien metastasis otak tidak diketahui lokasi tumor primernya.

Lesi metastasis dapat tumbuh di parenkim otak (sekitar 75%) maupun di leptomeningeal. Sebanyak 80% metastasis soliter berada di hemisfer serebri. Lokasi otak dengan insidens tertinggi berada di posterior dari fissura Sylvii dekat pertemuan antara lobus temporal, parietal dan oksipital. Banyak metastasis tumbuh di daerah perbatasan antara substansi grisea dan alba. Sebanyak 16% metastasis soliter berada di serebellum.

### Diagnosis

Diagnosis tumor otak sekunder ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

#### 4.2.1 Anamnesis dan pemeriksaan fisik

Dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, dapat dijumpai tanda dan gejala seperti pada tumor otak primer, yang dapat berupa:

1. Tanda peningkatan tekanan intrakranial
  - a. Sakit kepala
  - b. Mual/muntah
2. Gejala fokal
  - a. Kelumpuhan/paresis tanpa gangguan sensorik
  - b. Penekanan saraf kranialis
3. Kejang
4. Perubahan perilaku, letargi, penurunan kesadaran

#### 4.2.2 Pemeriksaan penunjang

##### 4.2.2.1 CT scan otak

Pada 50% kasus pemeriksaan CT scan otak terdapat

gambaran lesi metastasis soliter (tunggal) sejak pasien pertama kali mendapatkan gangguan klinis neurologis. Gambaran CT scan umumnya dapat berupa lesi bulat, berbatas tegas dengan peritumoral edema yang lebih luas (*fingers of edema*). Bila terdapat lesi multipel maka jumlah lesi terbanyak yang tampak adalah jumlah yang paling benar (*Chamber's rule*).

#### 4.2.2.1 MRI otak

Bila dilanjutkan dengan MRI otak hanya <30% pasien didapatkan lesi soliter. Pemeriksaan MRI lebih sensitif daripada CT scan terutama di daerah fossa posterior.

#### *Work-up* diagnostik tumor primer

Sebelum dilakukan pengambilan sampel tumor metastasis di otak, dilakukan pencarian lokasi tumor primer antara lain:

1. Foto toraks atau CT scan toraks untuk menyingkirkan tumor paru
2. Mammografi pada wanita
3. Tumor marker

#### **Tatalaksana**

#### **Pembedahan**

Konfirmasi diagnosis merupakan langkah penting dalam terapi metastasis otak, oleh karena itu apabila tumor primer tidak diketahui maka perlu dilakukan pengambilan sampel tumor di otak.

Pada metastasis soliter dapat dilakukan operasi kraniotomi dan eksisi tumor apabila:

1. Lokasi dapat dicapai melalui operasi terbuka
2. Terdapat efek massa desak ruang (defisit fokal, peningkatan tekanan intrakranial)
3. Diagnosis tidak diketahui

Pada metastasis otak multipel operasi kraniotomi dapat dipertimbangkan bila:

1. Satu lesi dapat dicapai dengan operasi terbuka dan lesi tersebut menyebabkan gejala klinis yang jelas dan atau mengancam jiwa
2. Bila semua lesi dapat diambil semua saat operasi
3. Diagnosis tidak diketahui

Operasi biopsi stereotaktik dapat dipertimbangkan

apabila:

1. Lesi letak dalam
2. Lesi multipel berukuran kecil
3. Toleransi pasien kurang baik
4. Penyakit sistemik yang berat
5. Diagnosis tidak diketahui

*Class I evidence* menunjukkan bahwa operasi reseksi tumor metastasis kemudian dilanjutkan dengan WBRT memberikan hasil yang baik dibandingkan operasi saja.

## **Radiasi eksterna**

### **4.3.2.1 Wholebrainradiotherapy (WBRT)**

#### 4.3.2.1.1 Indikasi

WBRT dapat diberikan sebagai terapi utama, kombinasi dengan SRS, atau setelah operasi.

#### Teknik dan target radiasi

WBRT dapat diberikan dengan teknik konvensional 2D lapangan *opposing lateral* atau dengan radioeterapi konformal 3D. Lapangan radiasi harus mencakup keseluruhan isi intrakranial. Pastikan bahwa fossakraii ante-

rior, fossakraanii media, dan basis kranii masuk ke dalam lapangan.

#### Dosis radiasi

Sampai saat ini masih belum ada kesepakatan mengenai dosis dan fraksinasi paling optimal untuk WBRT. Namun umumnya digunakan dosis adalah 30 Gy dalam 10 fraksi diberikan selama 2 minggu. Untuk pasien dengan performa yang buruk, 20 Gy/5 fraksi merupakan pilihan yang baik untuk dapat dipertimbangkan

### ***Stereotacticradiosurgery (SRS)***

SRS sebagai alternatif dari pembedahan melalui pemberian radiasi dengan konformalitas sangat tinggi dengan *rapiddosefall-off* sehingga dapat diberikan dosis tinggi pada tumor.

#### Indikasi

*Stereotacticradiosurgery (SRS)* dapat dilakukan sebagai terapi tunggal atau sebagai terapi kombinasi dengan *wholebrainradiotherapy (WBRT)*, dengan atau tanpa operasi.



### Teknik radiasi

SRS dapat dilakukan dengan *linear accelerator*(*linac-based SRS*), *gamma knife*(*Cobalt-based SRS*), atau proton. Untuk SRS dengan *stereotactic head frame*(*frame-based SRS*), GTV merupakan lesi yang menyangat pasca kontras yang terlihat di MRI, tanpa penambahan margin baik untuk CTV maupun PTV. Sementara untuk SRS tanpa *frame* (*frameless SRS*), ditambahkan margin 1-2 mm untuk PTV.

### Dosis radiasi

Dosis biasanya dipreskripsikan pada isodosis 50% untuk *gamma knife*, dan 80% untuk *linac-based SRS*. Dosis marginal maksimal adalah 24, 18 atau 15 gy sesuai dengan volume tumor yang direkomendasikan

Tabel 4.1. Panduan dosis SRS RTOG

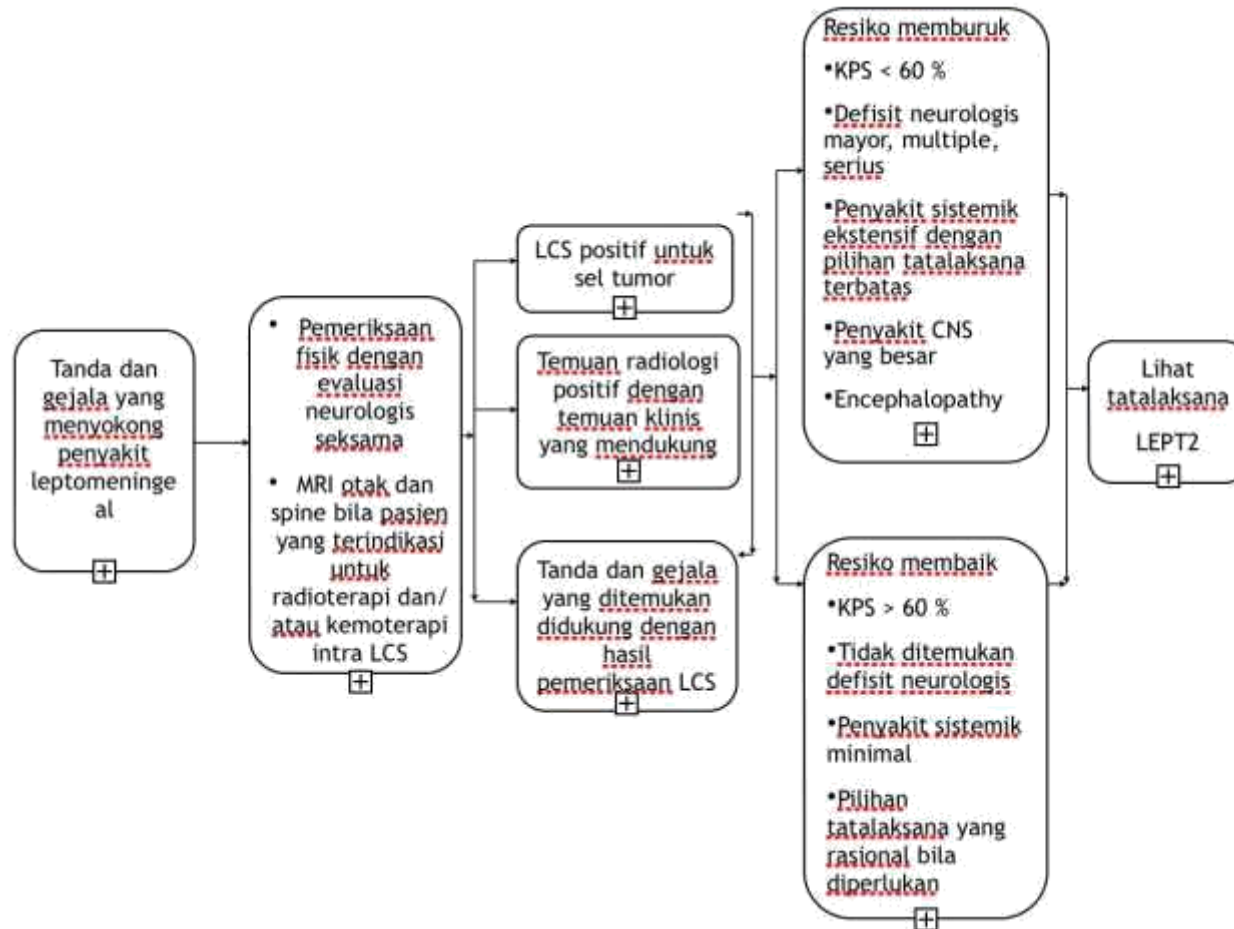
Diameter (cm)	Dose (Gy)
≤2.0	24
2.1-3.0	18
3.1-4.0	15

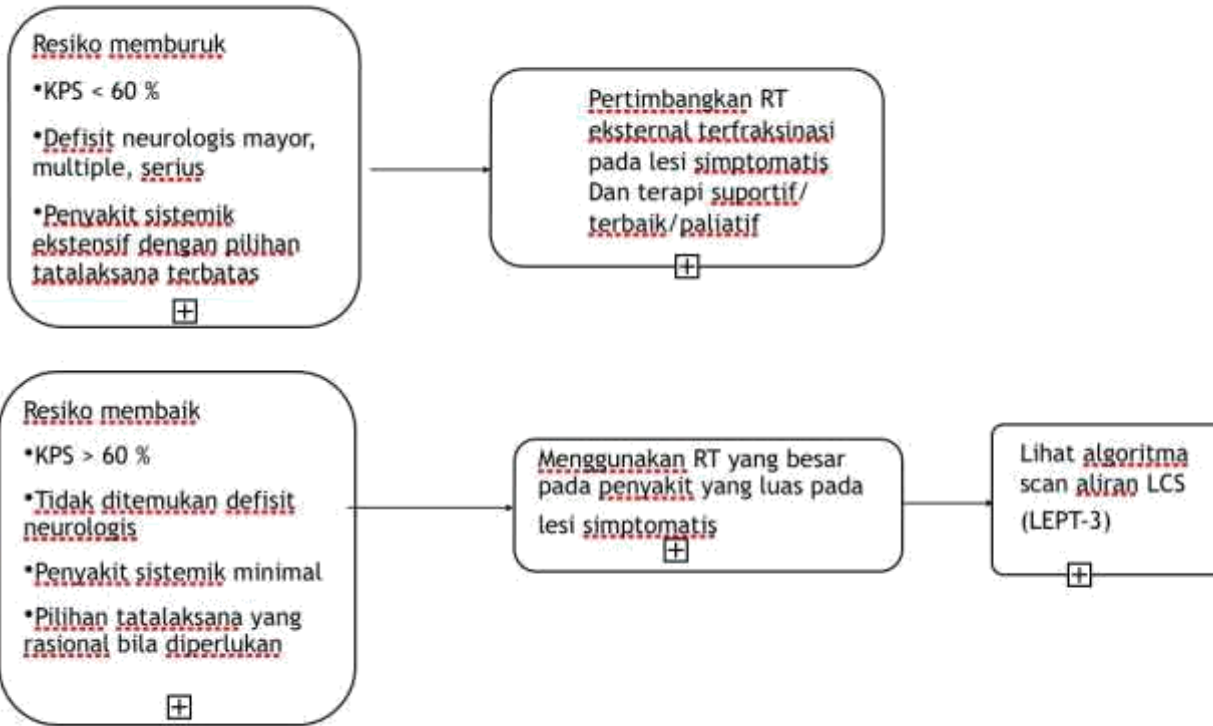
### Terapi medikamentosa

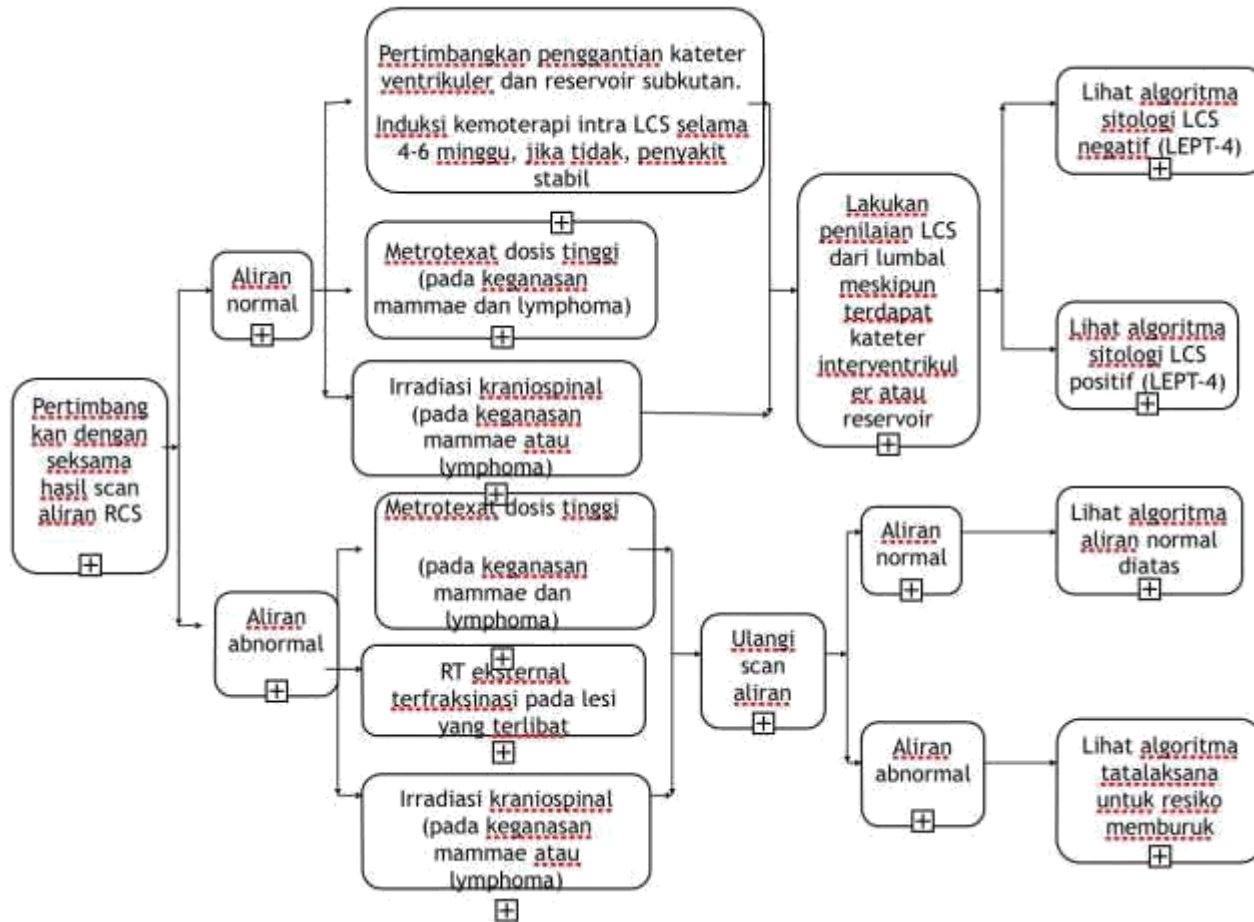
Terapi medikamentosa yang dapat diberikan pada tumor otak sekunder, antara lain:

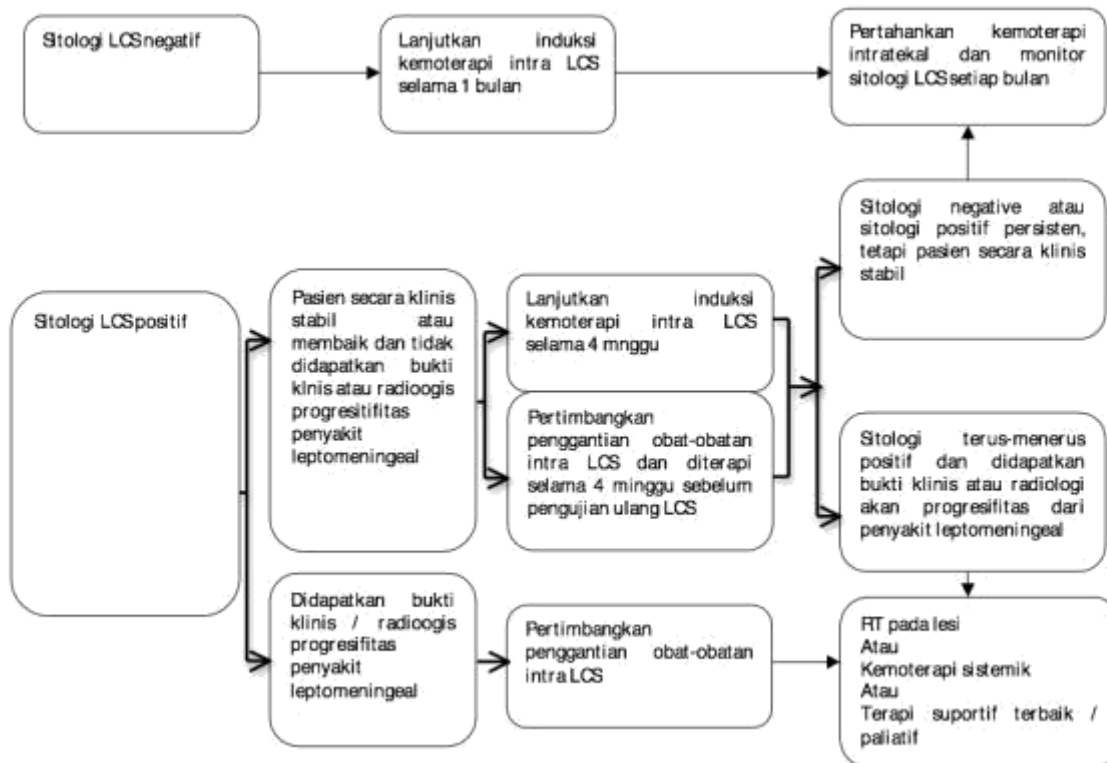
1. Pemberian kortikosteroid untuk gejala klinis akibat edema otak. Dosis awal deksametason 10-20 mg iv, kemudian 4x5 mg iv selama 2-3 hari sampai gejala klinis membaik. *Tapering off* dimulai setelah gejala klinis terkontrol.
2. Pemberian H2 antagonis seperti ranitidine 2x150 mg
3. Pemberian anti konvulsan seperti fenitoin

### Algoritma tatalaksana tumor otak sekunder /metastasis leptomeningeal







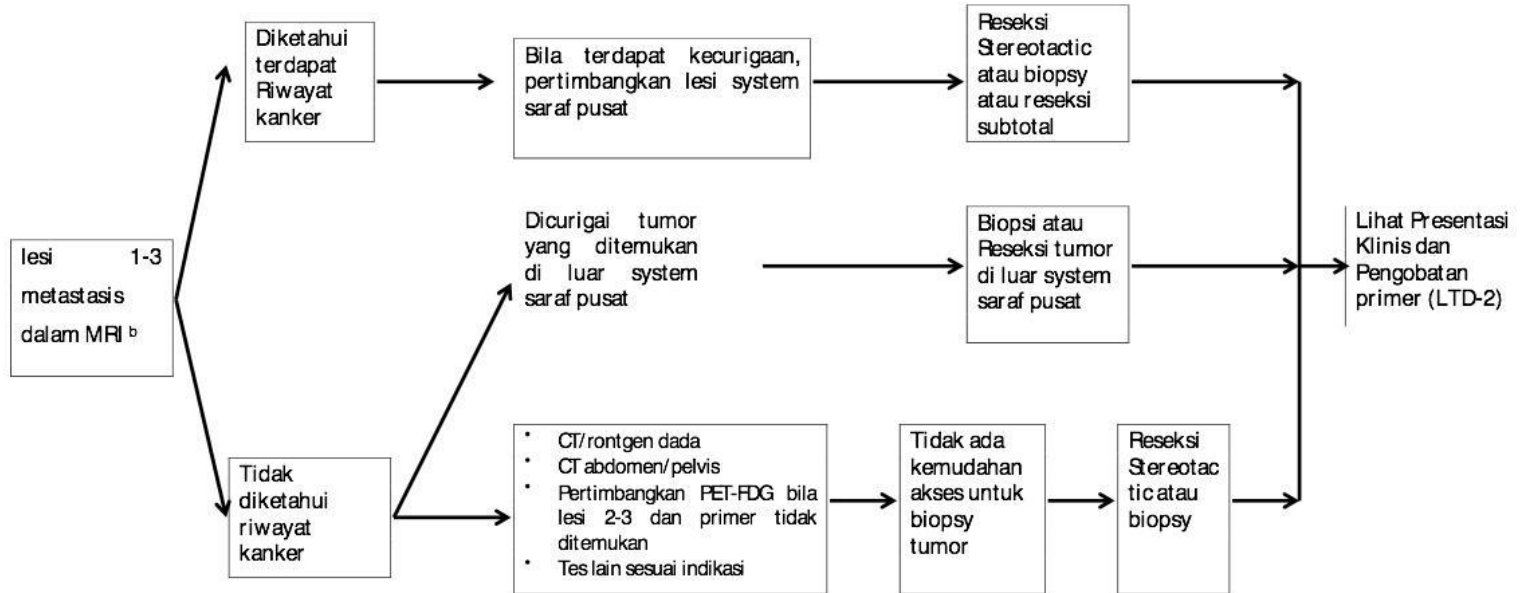


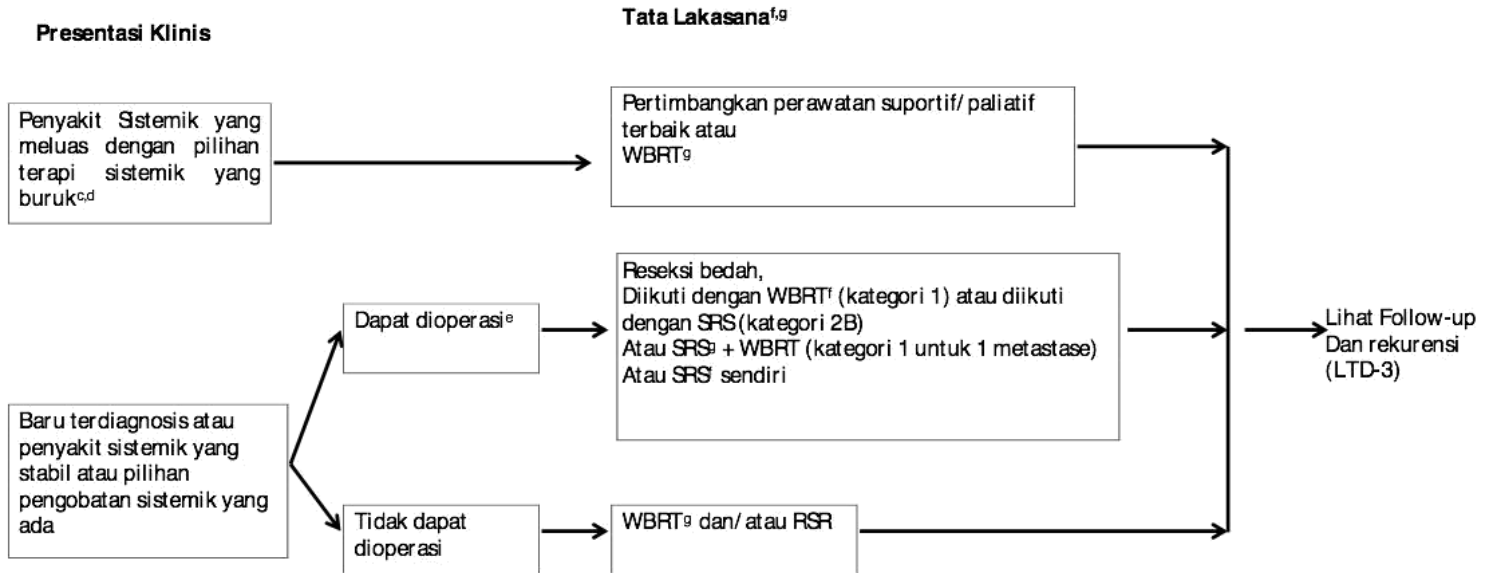
LEPT-4

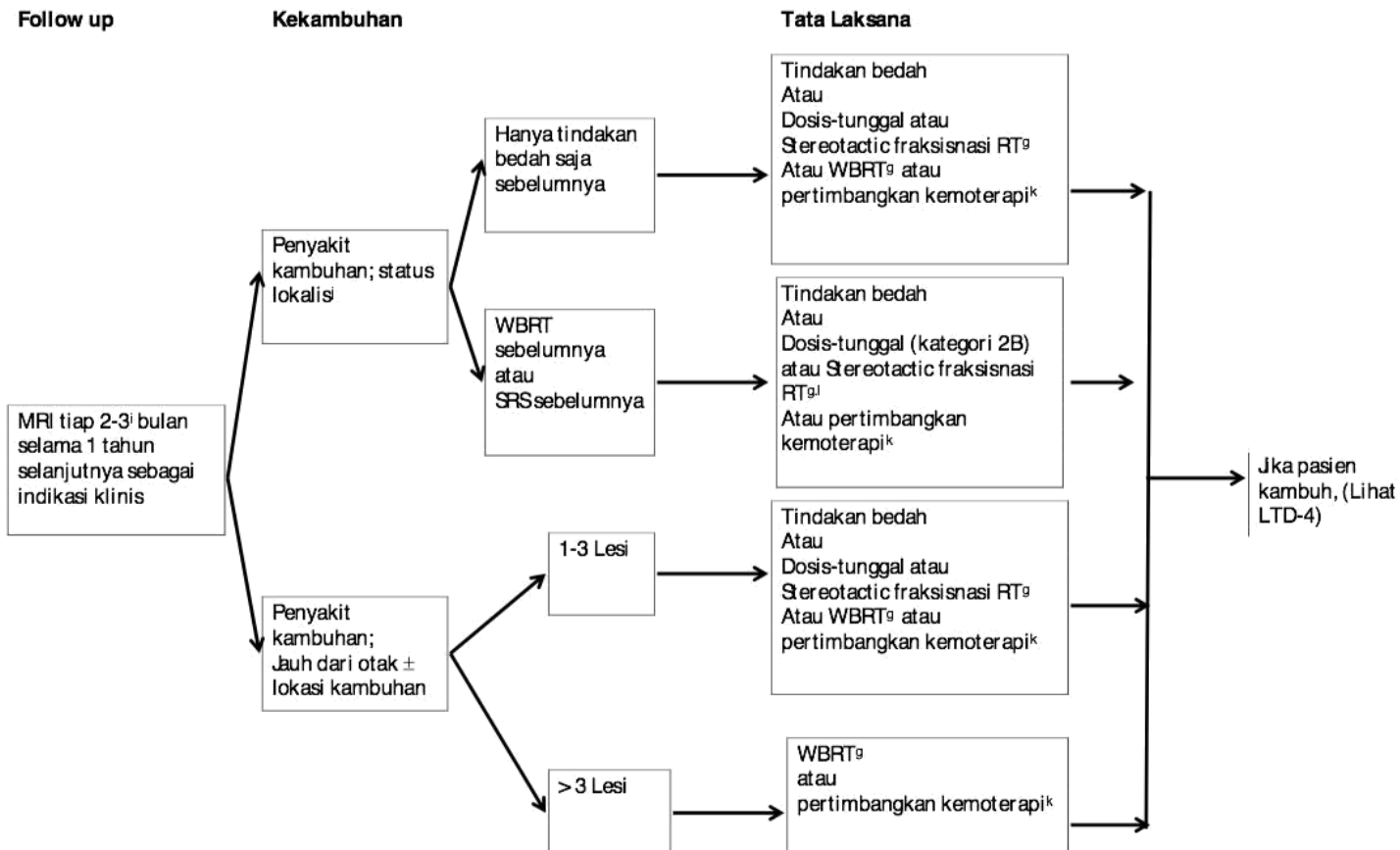
#### 4.5. Algoritma tatalaksana tumor metastasis otak 1-3 buah

Presentasi klinis

Pemeriksaan Lanjutan



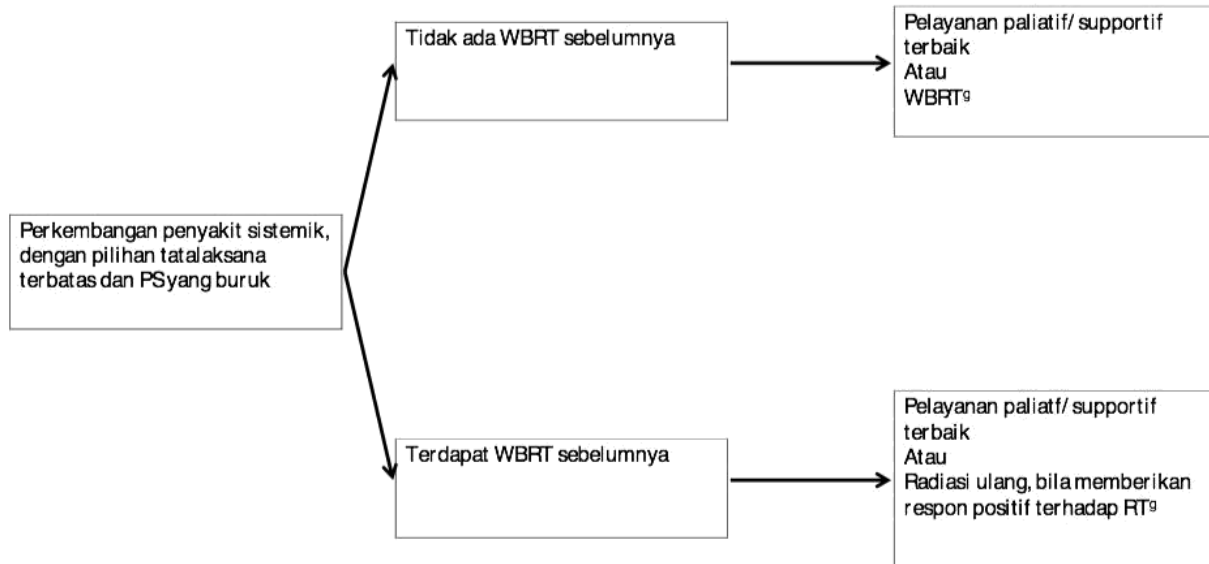






LTD - 4  
**REKURENSI**

**TATA LAKSANA**



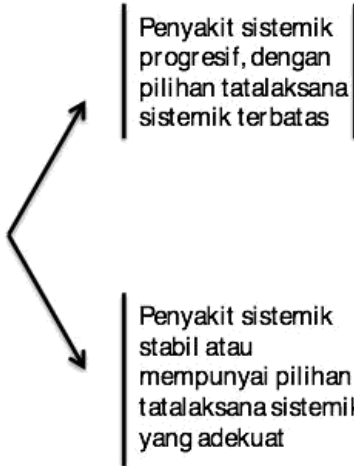
**FOLLOW-UP**

**REKURENSI**

**TATALAKSANA**

MRI tiap 3 bulan  
selama 1 tahun, lalu  
sesuai indikasi klinis

Penyakit  
rekuren



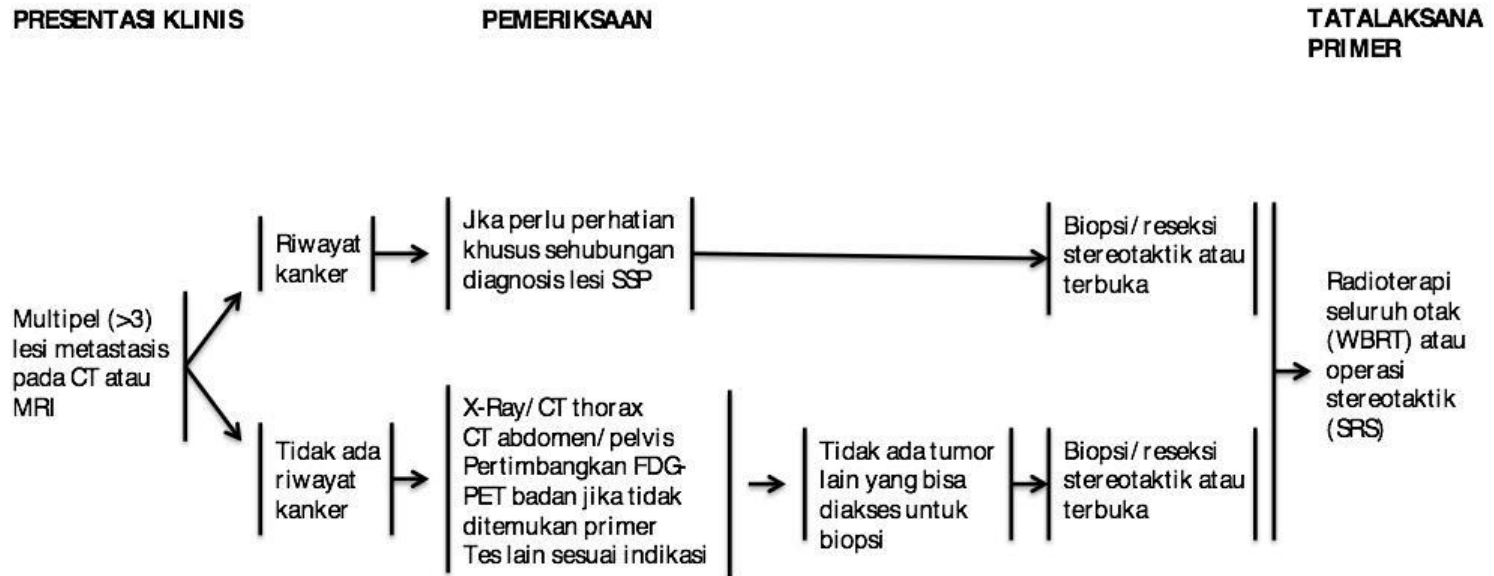
Penyakit sistemik  
progresif, dengan  
pilihan tatalaksana  
sistemik terbatas

Paliatif/ tatalaksana  
suportif  
atau  
Re-radiasi

Penyakit sistemik  
stabil atau  
mempunyai pilihan  
tatalaksana sistemik  
yang adekuat

Operasi  
atau  
Re-radiasi  
atau  
Kemoterapi

## Algoritma tatalaksana tumor metastasis multipel



## Daftar Pustaka

1. Kalkanis SN, Kondziolka D, Gaspar LE et al: The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline, *J Neurooncol* (2010) 96:33–43
2. [Goetz P](#), [Ebinu JO](#), [Roberge D](#), Zadeh G: Current Standards in the Management of Cerebral Metastases, *International Journal of Surgical Oncology* Volume 2012 (2012)
3. Cerebral Metastases: *Handbook of Neurosurgery*, Greenberg MS, 6<sup>th</sup> edition, 2006
4. Soffietti R, P. Cornu P, Delattre JY et al: Brain Metastases, *European Handbook of Neurological Management*, Chap.30, vol.1, 2<sup>nd</sup> ed., Blackwell, 2011
5. NCCN Clinical Practice Guidelines of Oncology. Central Nervous System Cancer. V.I. 2015.
6. Weksberg D, Lu J, Chang EL. Palliative radiation for brain metastases. In: Lee N, Lu J, editor. *Target Volume Delineation and Field Setup*. Lee N, Lu JJ (ed). 2013; New York: Springer. p239-45.

## **BAB V**

### **PANDUAN RADIOTERAPI**

Radioterapi merupakan salah satu modalitas penting dalam tatalaksana kanker otak. Radioterapi dalam tatalaksana kanker otak dapat diberikan sebagai terapi kuratif definitif, ajuvan post-operasi, dan paliatif.

#### **Low-Grade Gliomas (Grade I dan II)**

Volume tumor ditentukan dengan menggunakan imejing pre dan post-operasi, menggunakan MRI (T2 dan FLAIR) untuk gross tumor volume (GTV)

Clinical Target Volume (CTV) = GTV ditambah margin 1-2 cm, mendapatkan dosis 45-54 Gy dengan 1,8 – 2Gy/fraksi

#### **High-Grade Gliomas (Grade III dan IV)**

Volume tumor ditentukan menggunakan imejing pre dan post-operasi, menggunakan MRI (T1 dan FLAIR/T2) untuk gross tumor volume (GTV)

CTV = GTV ditambah 2-3 cm untuk mencakup infiltrasi tumor yang sub-diagnostik

Lapangan radiasi dibagi menjadi 2 fase

Dosis yang direkomendasikan adalah 60 Gy dengan 2 Gy/fraksi atau 59.4 Gy dengan 1,8 Gy/fraksi, dosis yang sedikit lebih kecil seperti 55,8 – 59,4 Gy dengan 1,8 Gy/fraksi atau 57 Gy dengan 1,9 Gy/fraksi dapat dilakukan jika volume tumor terlalu besar (gliomatosis) atau untuk astrocitoma grade III

Pada pasien dengan KPS yang buruk atau pada pasien usia tua, hipofraksinasi yang diakselerasi dapat dilakukan dengan tujuan menyelesaikan terapi dalam 2-4 minggu. Fraksinasi yang digunakan antara lain 34 Gy/10 fraksi, 40.5 Gy/15 fraksi, 50 Gy/20 fraksi

#### **Ependymoma**

Volume tumor ditentukan dengan menggunakan imejing pre dan post-operasi, menggunakan MRI (T1 dan FLAIR/T2) untuk gross tumor volume

(GTV).

CTV merupakan area anatomis tempat tumor primer preoperasi ditambah dengan abnormalitas signal yang ditemukan pada MRI post-operasi (CTV = GTV + 1-2 cm), mendapatkan dosis 54-59,4 Gy dengan 1,8-2 Gy per fraksi

Craniospinal : Whole Brain Radiotherapy (WBRT) dan spinal (sampai dengan bawah *the-cal sac*) mendapatkan dosis 36 Gy/1,8 Gy per fraksi diikuti dengan lapangan terbatas pada spinal sampai dengan 45 Gy. Lokasi primer di otak harus mendapatkan dosis total 54-59,4 Gy dalam 1,8 – 2Gy per-fraksi

### **Medulloblastoma(dewasa) dan Supratentorial PNET**

Risiko standar untuk rekurensi

- Dosis konvensional : 30-36 Gy CSI kemudian booster pada tumor otak primer sampai dengan 54-55,8 Gy dengan atau tanpa kemoterapi ajuvan

- Untuk dewasa muda pertimbangan untuk mengurangi dosis radiasi dengan ajuvan kemoterapi : 23.4 Gy CSI dan booster pada lokasi primer otak sampai dengan 54-55,8 Gy

Risiko tinggi untuk rekurensi

- 36 Gy CSI diikuti booster pada lokasi primer otak sampai dengan 54 – 55,8 Gy dengan kemoterapi ajuvan

### **CNS Lymphoma Primer**

WBRT dapat dilakukan pada pasien primer yang mendapatkan kemoterapi. Jika menggunakan WBRT, dosis sebaiknya dibatasi 23,4 Gy dengan 1,8 Gy per-fraksi mengikuti *Complete Respons* (CR) kemoterapi. Untuk yang kurang dari CR, pertimbangkan dosis WBRT yang sama diikuti dengan lapangan terbatas pada gross tumor sampai dengan 45 Gy untuk radiasi fokal pada residual disease

Untuk pasien yang bukan kandidat kemoterapi, diberikan WBRT dosis 24-36 Gy diikuti dengan booster pada *gross disease* sampai dengan total dosis 45 Gy

### **Tumor Medulla Spinalis Primer**

Dosis 45-54 Gy direkomendasikan dengan menggunakan 1,8 Gy/fraksi.

Untuk tumor dibawah conus medularis, dapat diberikan dosis yang lebih tinggi sampai dengan total dosis 60 Gy

### **Meningioma**

Meningioma WHO grade I diterapi dengan radiasi konformal terfraksinasi, dosis 45-54 Gy

Meningioma WHO grade II yang diradiasi, terapi langsung pada *gross tumor* (jika ada) atau pada tumor bed dengan margin 1-2 cm, dosis 54-60 Gy dalam fraksi 1,8-2 Gy. Pertimbangkan pembatasan ekspansi margin pada parenkim otak jika tidak ada bukti adanya invasi otak.

Meningioma WHO grade III diterapi seperti tumor ganas, langsung pada *gross tumor* (jika ada) dan *surgical bed* dengan margin 2-3 cm , dosis 59,4 Gy dalam 1,8-2 Gy/fraksi

Meningioma WHO grade I juga dapat diterapi dengan SRS dosis 12-16 Gy dalam fraksi tunggal.

### **Metastasis Otak**

WBRT dengan dosis bervariasi antara 20-40 Gy dalam 5-20 fraksi.

Regimen standar adalah 30 Gy dalam 10 fraksi atau 37,5 Gy dalam 15 fraksi. Untuk pasien dengan performa yang buruk, 20 Gy/5 fraksi merupakan pilihan yang baik untuk dapat dipertimbangkan

SRS : dosis marginal maksimal adalah 24, 18 atau 15 gy sesuai dengan volume tumor yang direkomendasikan

### **Metastasis Leptomeningeal**

Dosis dan volume bergantung pada sumber primer dan lokasi yang memerlukan paliasi

### **Metastasis Spinal**

Dosis pada metastasis *vertebral body* bergantung pada performa pasien, stabilitas spinal, lokasi yang berhubungan dengan medulla spinalis dan histologi primer.

Dosis umum yang diberikan adalah 15-40 Gy dalam 1-15 fraksi selama 1 hari – 3 minggu.

Harus mempertimbangkan dosis kritis pada spinal dan rute saraf. Pada kasus tertentu atau kasus rekurensi setelah radiasi sebelumnya, *stereotactic radiotherapy* dapat dipertimbangkan

Secara umum, waktu antar terapi yang direkomendasikan adalah lebih dari 6 bulan.



## **BAB VI**

### **TATA LAKSANA REHABILITASI MEDIK**

#### **Rehabilitasi Pasien Kanker Otak**

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 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.<sup>1-3</sup>

#### **Disabilitas pada Pasien Kanker Otak**

Kedokteran fisik dan rehabilitasi memerlukan kon-

sep fungsi dan keterbatasan dalam penanganan pasien. Pada kanker otak, penyakit dan penanganannya dapat menimbulkan gangguan fungsi pada manusia sebagai makhluk hidup yang dapat berpotensi mengakibatkan terjadinya keterbatasan dalam melakukan aktivitas (disabilitas) dan partisipasi sosial dalam kehidupan sehari-hari.<sup>1-4</sup> Gangguan fungsi tersebut dapat berupa gangguan kognisi (80%), kelemahan (78%), gangguan persepsi visual (53%), dan berbagai disfungsi otak lainnya.<sup>4,5</sup>

Intervensi rehabilitasi diberikan sesuai dengan gangguan fungsi yang terjadi yang berkaitan dengan lokasi tumor dan luasnya area operasi. Program rehabilitasi yang diberikan prinsipnya tidak jauh berbeda dengan rehabilitasi pasien stroke dan cedera kepala (*stroke like syndrome*).<sup>4</sup>

## **Keterbatasan Aktifitas**

1. Gangguan kognitif dan perilaku, perubahan kepribadian dan emosi<sup>6-9</sup>
2. Gangguan mobilisasi, akibat<sup>6,9</sup> :
  - Gejala peningkatan tekanan intra kranial (sakit kepala, mual, muntah), kejang
  - Gangguan kekuatan otot sesuai dengan lokasi tumor (hemiparesis / plegi)
  - Gangguan koordinasi dan keseimbangan
  - Gangguan visual
  - Distonia, diskinesia, ataksia
  - Tirah baring lama
3. Gangguan komunikasi<sup>6,9</sup>
4. Gangguan menelan / Kesulitan makan<sup>6,9</sup>
5. Gangguan persepsi
6. Gangguan pemrosesan sensoris akibat hendaya otak<sup>6,9</sup>
7. Impending / sindrom dekondisi akibat tirah baring lama<sup>6</sup>

8. Disfungsi saraf kranial selain di atas
9. Gangguan fungsi psiko-sosial-spiritual<sup>5</sup>

## **Hambatan Partisipasi**

1. Gangguan aktivitas sehari-hari
2. Gangguan prevokasional dan okupasi
3. Gangguan *leisure*
4. Gangguan seksual pada disabilitas<sup>1-3</sup>

## **Pemeriksaan Asesmen**

- Uji fungsi komunikasi
- Uji fungsi kognisi
- Uji fungsi kekuatan otot
- Uji fleksibilitas, lingkup gerak sendi
- Uji fungsi sensibilitas
- Uji motorik halus
- Asesmen nyeri
- Uji dekondisi
- Uji fungsi kardiorespirasi

- Uji kontrol postur
- Uji fungsi integrasi sensori motor
- Uji keseimbangan statis dan dinamis
- Uji fungsi lokomotor
- Uji pola jalan
- Uji fungsi eksekusi gerak
- Uji fungsi menelan
- Uji fungsi berkemih
- Uji fungsi defekasi
- Uji kemampuan fungsional dan perawatan  
(*Barthel Index, Karnofsky Performance Scale*)
- Asesmen psikospiritual
- Evaluasi kondisi sosial dan perilaku rawat
- Evaluasi ortosis
- Evaluasi alat bantu jalan<sup>10</sup>

### **Pemeriksaan penunjang**

- Rontgen (toraks, kepala)

- EEG
- CT scan / MRI (sesuai indikasi)

### **Tujuan Tatalaksana**

- Mengatasi gangguan kognisi, perilaku, perubahan kepribadian dan emosi
- Memaksimalkan pengembalian fungsi komunikasi
- Memaksimalkan pengembalian dan pemeliharaan fungsi gerak
- Memaksimalkan pengembalian kemampuan mobi-lisasi
- Mengatasi gangguan menelan / kesulitan makan
- Memperbaiki fungsi pemrosesan sensoris dan motorik
- Mencegah dan meminimalisir sindrom dekondisi
- Memperbaiki fungsi berkemih
- Mengembalikan, memelihara dan atau meningkatkan fungsi psiko-sosial-spiritual
- Meningkatkan kualitas hidup dengan perbaikan ke-

mampuan aktivitas fungsional<sup>1-3</sup>

## **Tatalaksana Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Pasien Kanker Otak**

- A. Sebelum Tindakan (radioterapi, operasi, dan kemoterapi)
2. Promotif → fungsi fisik dan psiko-sosio-spiritual serta kualitas hidup
  3. Preventif terhadap keterbatasan/ gangguan fungsi yang dapat timbul<sup>9</sup>
  4. Penanganan terhadap keterbatasan/ gangguan fungsi yang sudah ada<sup>3,11-12</sup>
- B. Pascatindakan (radioterapi, operasi, dan kemoterapi)
1. Preventif terhadap gangguan fungsi otak yang dapat terjadi pasca tindakan dan efek sindrom dekontansi pada tirah baring lama<sup>9</sup>
  2. Penanganan gangguan fungsi/ disabilitas yang ada (lihat butir C)<sup>1-4, 11-13</sup>

## **C. Tatalaksana Gangguan Fungsi/ Disabilitas**

### **1. Tatalaksana Gangguan Kognisi**

Gangguan kognitif dan perilaku, perubahan kepribadian dan emosi.

Tatalaksana persepsi kognisi sesuai hendaya yang ada (LEVEL 1)<sup>14,15</sup>

### **2. Terapi edukasi sesuai disabilitas<sup>16</sup>**

### **3. Tatalaksana Gangguan Mobilisasi :**

Tatalaksana bertujuan untuk mengoptimalkan pengembalian fungsi mobilisasi bertahap sesuai hendaya dan kondisi pasien : latihan fleksibilitas, kekuatan otot; terapi latihan pada kelemahan umum & efek tirah baring lama; latihan koordinasi, keseimbangan dan ambulasi dengan atau tanpa alat bantu.<sup>6,16</sup>

### **4. Gangguan Fungsi Otak Lainnya sesuai lokasi tumor (gangguan : menelan/ makan, komunikasi, persepsi, pemrosesan sensori dan gangguan saraf**

- kranial lainnya) → tatalaksana sesuai  
 disfungsi yang ada (*stroke like syndrome*).<sup>6,16</sup>
5. Gangguan Fungsi Kardiorespirasi Pasca Tindakan  
 (radioterapi, operasi, dan kemoterapi) →  
 Tatalaksana : mengoptimalkan pengembalian  
 fungsi kardiorespirasi sesuai gangguan fungsi pa-  
 ru dan jantung.<sup>16</sup>
  6. Tatalaksana Pencegahan/ Sindrom Dekondisi<sup>17</sup>
  7. Evaluasi dan Tatalaksana Kondisi Sosial dan  
 Per-ilaku Rawat<sup>9</sup>
  8. Tatalaksana Masalah Psikospiritual, termasuk  
 peru-bahan : perilaku, kepribadian dan emosi<sup>9,18</sup>
  9. Adaptasi Aktivitas Kehidupan Sehari-hari
  10. Rehabilitasi Prevokasional dan Rehabilitasi Okupasi<sup>16</sup>
  11. Rehabilitasi Medik Paliatif<sup>17</sup>

## Daftar Pustaka

1. Tulaar ABM, Wahyuni L.K, Nuhonni S.A., et al. Pe-  
 doman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi  
 pa-da Disabilitas. Jakarta: Perdosri; 2015.
2. Wahyuni LK, Tulaar ABM. Pedoman Standar Pengelolaan  
 Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi Pelayanan  
 Kesehatan. Jakarta: Perdosri; 2014. p. 5-58, 118-19, 148-  
 150
3. Nuhonni, S.A, Indriani, et.al. Panduan Pelayanan  
 Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi: Disabilitas  
 Pada Kanker. Jakarta: Perdosri; 2014. p. 9-17, 119-23
4. Vargo MM, Riuta JC, Franklin DJ. Rehabilitation for  
 pa-tients 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  
 Wil-liams & Wilkins; 2010
5. Larson DA, Rubenstein JL, Mc.Dermott MW, Barani I.  
 Metastatic cancer to the brain. In : DeVita, Hellman, and  
 Rosenberg's Cancer : principles & practice of oncology.  
 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;  
 2011. p. 2153-2164
6. Gillis TA, Yadav R, Guo Y. Rehabilitation of patients

- with neurologic tumors and cancer-related central nervous system disabilities. In: Levin V. *Cancer in the Nervous System* 22, 2nd Ed. Oxford University Press; 2002. p. 470-92
7. Heilman CB, Saris S. Malignancies of the brain. In: a *Lange Clinical Manual Practical Oncology*. Connecticut: Appleton&Lange; 1994. p. 435-43.
  8. Wahyuni LK, Tulaar ABM. Tumor otak. Dalam: *Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi*. Jakarta: Perdosri; 2012. p. 32-4.
  9. O'Dell MW, Lin CD, Schwabe E, Post T, Embry E. Rehabilitation of patients with brain tumors. In: Stubblefield DM, O'dell MW. *Cancer Rehabilitation, Principles and Practice*. New York: Demos Medical Publishing; 2009. p. 517-32.
  10. Wahyuni LK, Tulaar ABM. *Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas*. Jakarta: Perdosri; 2014. p. 11-27.
  11. Black JF. *Cancer and Rehabilitation*. 2013 March 19. [cited 2014 Sept 10] Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/320261-overview>
  12. Stubblefield DM, O'dell M, Tuohy MS, Savodnik A. Postsurgical rehabilitation in cancer. In: Stubblefield DM, O'dell MW. *Cancer Rehabilitation, Principles and Practice*. New York: Demos Medical Publishing; 2009. p. 813-23.
  13. 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. 2879-81.
  14. Gehring K, Sitskoorn MM, Gungy CM, Sikkes SAM, Klein M, Postma TJ, et al. Cognitive rehabilitation in patients with gliomas: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:3712-22.
  15. Butler RW, Copeland DR, Fairclough DL, Mulhern RK, Katz ER, Kazak AE, et al. A multicenter, randomized clinical trial of a cognitive remediation program for childhood survivors of pediatric malignancy. *J of Consulting and Clinical Psychology*. 2008;76(3):367-378.
  16. Australian Cancer Network Adult brain Tumor Guidelines Working Party. *Clinical practice guide-*

lines for the management of adult gliomas: astrocytomas and oligodendrogliomas. Sydney: Cancer Council Australia, Australian Cancer Network and Clinical Oncological Society of Australia Inc; 2009. p. 191-2.

17. Wahyuni LK, Tulaar ABM. Sindroma Dekondisi. Dalam: Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik Dan Rehabilitasi. Jakarta: Perdosri; 2012. p. 226-39.
18. Poggi G, Liscio M, Adduci A, Galbiati S, Massimino M, Sommovigo M, et al. Psychological and adjustment problems due to acquired brain lesion in childhood. *Brain Inj.* 2005;19(10):777-85.

## BAB VII DUKUNGAN NUTRISI

Status gizi merupakan salah satu faktor yang berperan penting pada kualitas hidup pasien kanker. Salah satu masalah nutrisi yang perlu mendapat perhatian pada pasien kanker adalah kaheksia. Kaheksia berkaitan erat pula dengan kondisi malnutrisi. Malnutrisi, yang biasa terjadi terlebih dahulu; adalah suatu kondisi di mana ada komponen nutrisi yang asupannya tidak sesuai anjuran, baik lebih ataupun kurang. Malnutrisi merupakan kondisi yang umum ditemukan pada pasien kanker, mencakup hingga 85% pasien. 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:

- 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  $\geq 70$  tahun
2. *Fat free mass index* (FFMI)  $<15 \text{ kg/m}^2$  untuk perempuan atau FFMI  $<17 \text{ kg/m}^2$  untuk laki-laki

Jika tidak ditangani dengan baik, malnutrisi dapat berkembang menjadi kaheksia. Kaheksia didefinisikan sebagai kehilangan massa otot, dengan ataupun tanpa lipolisis, yang tidak dapat dipulihkan dengan dukungan nutrisi konvensional. Ditinjau dari gejalanya, kaheksia merupakan suatu sindrom yang ditandai tidak nafsu makan (anoreksia), cepat merasa kenyang, dan kelemahan tubuh secara umum.

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  $20 \text{ kg/m}^2$
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 kkal/kgBB/hari, atau kurangnya nafsu makan.
- d. **Indeks massa bebas lemak yang rendah** (diciptakan dengan lingkaran lengan atas kurang dari persentil 10 untuk umur dan jenis kelaminnya, indeks otot rangka DEXA <5,45 kg/m<sup>2</sup> (wanita) atau <7,25 kg/m<sup>2</sup> (pria).
- e. Salah satu **parameter laboratorium** yang tidak normal:
  - i. Peningkatan penanda inflamasi (*C-reactive protein*/CRP, interleukin/IL-6)
  - ii. Anemia (Hb < 12 g/dL)

iii. Kadar albumin serum yang rendah (<3,2 g/dL)

#### **Rekomendasi tingkat D**

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

### **1. Syarat Pasien Kanker Yang Membutuhkan Terapi Dukungan Nutrisi**

Kaheksia dan malnutrisi dapat terjadi pada pasien kanker di stadium mana saja, baik pada saat baru didiagnosis, setelah dibedah, maupun setelah mengalami efek toksisitas kemoterapi. 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 nu-

trisi, kapasitas fungsional, dan derajat inflamasi sistemik.

#### **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.

Diluar syarat tersebut, terapi dukungan nutrisi masih menunjukkan manfaat yang tidak konsisten menurut data uji klinis. Menurut ASPEN (2009), sebagian studi menunjukkan bahwa pemberian terapi dukungan nutrisi kepada pasien kanker kepala dan leher membantu memperlambat penurunan berat badan, namun sebagian studi lainnya gagal memperlihatkan hasil serupa. Sementara itu, terapi dukungan nutrisi yang diberikan secara parenteral dapat meningkatkan risiko infeksi. Oleh karena itu-

lah terapi dukungan nutrisi untuk pasien kanker tidak diberikan secara rutin, melainkan harus disesuaikan dengan kondisi pasien secara individual.<sup>1</sup>

Seperti halnya kemoterapi, pemberian terapi dukungan nutrisi kepada pasien yang menjalani pembedahan terkait kanker juga tidak dianjurkan secara rutin. Namun, pemberian terapi dukungan nutrisi secara individual masih dapat disesuaikan, khususnya pada pasien-pasien yang mengalami malnutrisi sedang dan berat. Waktu terbaik untuk memberikan terapi dukungan nutrisi adalah mulai dari 7-14 hari sebelum pembedahan dilakukan, dan dapat dilanjutkan sampai setidaknya 7 hari setelah pembedahan selesai.’

Terapi dukungan nutrisi paliatif kepada pasien kanker stadium akhir juga masih menjadi kontroversi. Terapi paliatif secara umum ditujukan untuk mempertahankan kualitas hidup pasien. Namun sayangnya nutrisi parenteral dapat memperburuk kualitas hidup pasien, khususnya yang kondisi umumnya sudah kurang baik. Meskipun demikian, tetap masih ada sejumlah pasien yang dapat hidup lebih lama dengan bantuan nutrisi parenteral ini. Kriteria pasien yang diharapkan dapat hidup lebih lama dengan bantuan nutrisi parenteral yaitu:<sup>1</sup>

1. Performance status baik (skor Karnofsky di atas 50)
2. Pasien yang mengalami obstruksi usus inoperabel
3. Pasien yang gejala keterlibatan sel kanker pada sistem saraf pusat, hati, dan parunya relatif minimal
4. Pasien dengan gejala nyeri relatif minimal

**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. 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.<sup>9</sup>

## 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.”

## 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.<sup>10</sup>

### 1. *Moisturising spray/moisturizing gel*

Formula untuk membantu keseimbangan cairan oral dan memberikan sensasi basah pada mukosa mulut.

### 2. Chlorhexidine 0,2%

Obat kumur yang dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri pada mulut

### 3. Antiemetik

Obat ini digunakan sebagai anti mual dan muntah pada pasien kanker, tergantung sediaan yang digunakan, misalnya golongan antagonis reseptor serotonin (5HT<sub>3</sub>), antihistamin, kortikosteroid, antagonis reseptor neurokinin-1 (NK1), antagonis reseptor dopamin, dan benzo-diazepin.

#### 4. Vitamin B, D, K, asam folat, dan kalsium

Pasien kanker otak seringkali memerlukan obat anti kejang yang memiliki interaksi dengan vitamin dan mineral, yaitu vitamin D, K, asam folat, dan kalsium, yang dapat menyebabkan gangguan mineralisasi tulang dan osteoporosis serta gangguan profil lipid. Pasien harus mendapatkan suplementasi vitamin dan mineral tersebut, misalnya pada pasien yang mendapat fenitoin, disarankan pemberian asam folat sebesar 1 mg/hari. Perlu diperhatikan bahwa kalsium dapat menurunkan bioavailabilitas fenitoin, sehingga suplementasi harus diberikan dua jam sebelum atau setelah pemberian fenitoin.

### A. NUTRISI

Kebutuhan energi:

Pasien ambulatori : 30-35 kkal/kg BB

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

Pasien obesitas: menggunakan berat badan aktual  
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 NUTRISI<sup>14</sup>

Pilihan pertama pemberian nutrisi melalui jalur oral. Pemberian nutrisi oral merupakan pilihan pertama setelah pembedahan. Apabila asupan belum adekuat dapat diberikan *oral nutritional supplementation* hingga asupan optimal.

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.

Pemberian edukasi nutrisi dapat meningkatkan kualitas hidup dan memperlambat toksisitas radiasi pada pasien kanker kolorektal dibandingkan pemberian diet biasa dengan atau tanpa suplemen nutrisi.

#### NUTRIEN SPESIFIK

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

BCAA merupakan kumpulan tiga asam amino esensial yang memiliki struktur berupa rantai cabang; yaitu leusin, isoleusin, dan valin. BCAA merupakan regulator sintesis dan degradasi protein, sekaligus merupakan prekursor sumber energi kunci untuk jaringan otot,

dengan berperan sebagai prekursor sintesis glutamin dan alanin. 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%. Oleh karena itu, penyediaan BCAA yang cukup sangat penting untuk pasien kanker.

BCAA juga sudah pernah diteliti manfaatnya untuk memperbaiki nafsu makan pada pasien kanker yang mengalami anoreksia, lewat sebuah penelitian acak berskala kecil dari Cangiano (1996).

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 PGE3 dan LTE4. Secara keseluruhan, efek asam lemak omega-3 adalah menurunkan jumlah sitokin proinflamasi pada pasien kanker yang mengalami kakeksia. Efek ini tetap ada pada saat asam lemak omega-3 dikombinasikan dengan obat penghambat *cyclooxygenase* (COX)-2. Suplementasi asam lemak omega-3 secara enteral terbukti mampu mempertahankan berat badan dan memperlambat kecepatan penurunan berat badan, meskipun tidak menambah berat badan pasien. Konsumsi harian asam lemak omega-3 yang dianjurkan untuk pasien kanker adalah setara dengan 2 gram asam eikosa-pentaenoat (*eicosapentaenoic acid*, EPA).**17**

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. Meskipun demikian, penelitian yang membuktikan hal tersebut tidak dimaksudkan untuk menilai seberapa besar

perbaikan yang dihasilkan; melainkan lebih ditujukan untuk menentukan kapan waktu yang paling baik untuk memulai terapi nutrisi enteral yang dimaksud.**1**

Menurut panduan ASPEN 2009, the U.S. *Summit on Immune-Enhancing Enteral Therapy* telah membuat suatu rekomendasi terkait dengan penggunaan makanan formula khusus yang mengandung arginin, glutamin, RNA, dan kombinasinya dengan asam lemak omega-3 untuk pasien yang menjalani pembedahan. Jika pasien sudah mengalami malnutrisi sebelum menjalani pembedahan pada kepala dan leher, maka suplementasi nutrisi yang diberikan 5-7 hari sebelum pembedahan dapat memberikan manfaat. Sedangkan untuk suplemen yang diberikan secara tunggal, penelitian terhadap pemberian suplemen arginintunggal atau glutamintunggal masih terbatas, sehingga belum dapat dibuat rekomendasi untuk suplemen tersebut.**20**

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. Diduga bahwa efek protektif ini terjadi lewat inhibisi bakteri secara langsung, ataupun karena bakteri tertentu dapat menginaktivasi sejumlah zat karsinogen. Namun efek ini belum terbukti secara klinis.

#### **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 sekadar untuk menjaga kesehatan saluran cerna. Namun manfaatnya untuk mencegah karsinogenesis masih belum terbukti.

Bahan makanan yang mengandung FOS dan probiotik yaitu yogurt.

ANJURAN ASUPAN GIZI UNTUK PASIEN KANKER

Menurut *European Society for Parenteral and Enteral*



*Nutrition*, berikut adalah anjuran asupan gizi untuk **DAFTAR PUSTAKA** pasien kanker.**11:19**

**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.

1. 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.
2. Argiles JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*.2005;9(suppl 2):S39-S50.
3. Donohue CL, Ryan AM, Reynolds JV. Cancer cachexia: Mechanisms and clinical implications. *Gastroenterol Res Pract* 2011; doi:10.155/2011/601434.
4. 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
5. Cancer Cachexia Hub. About cancer cachexia [Internet]. 2014 [accessed 2014 Feb 14]. Available from: <http://www.cancercachexia.com/about-cancer-cachexia>
6. Arends J. ESPEN Guidelines: nutrition support in Cancer. 36<sup>th</sup> ESPEN Congress 2014

7. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med.*1991;325(8):525-32.
8. Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol.*2006;12(15):2441-4.
9. Ruiz GV, Lopez-Briz E, Corbonell Sanchis R, Gonzalez Parales JL, Bort-Marti S. Megesterol acetate for treatment of cancer-cachexia syndrome (review). *The Cochrane Library* 2013, issue 3
10. Arends J. Nutritional Support in Cancer: Pharmacologic Therapy. ESPEN Long Life Learning Programme. Available from: [llnutrition.com/mod\\_ill/TOPICT26/m264.pdf](http://llnutrition.com/mod_ill/TOPICT26/m264.pdf)
11. Tazi E, Errihani H. Treatment of cachexia in oncology. *Indian J Palliat Care* 2010;16:129-37
12. Argiles JM, Olivan M, Busquets S, Lopez-Soriano FJ. Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer Manag Res* 2010;2:27-38
13. 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: Department of Palliative Medicine/European Palliative Care Research Collaborative; 2010.
14. Wisner W, Berger A. Practical management of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Oncology* 2005;19:1-14; Ettinger DS, Klothe DD, Noonan K, et al. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Antiemesis. Version 2:2006
15. Pronsky ZM. Food-Medication Interaction. 13<sup>th</sup> ed. Birchrunville, PA: Food-Medication Interaction;2004:96, 96, 251, 254
16. 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.
17. 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.
18. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, Souba WW. Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients. *J Nutr* 2006;136: 314S-318S.

19. 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.
20. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immuno-metabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery.* 2002;132(5):805-814.
21. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery.* 1992;112(1):56-67.
22. de Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Aller R. Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(11):1505-1508.
23. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Quak JJ, von Blomberg-van der Flier BM, et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(2):323-332.
24. Rolfe RD. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr.* 2000;130:396S-402S.