



PANDUAN PENATALAKSANAAN KANKER PARU

KOMITE PENANGGULANGAN KANKER NASIONAL





KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
PANDUAN PENATALAKSANAAN
KANKER PARU

Disetujui oleh:

- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
- Perhimpunan Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia (PERHOMPEDIN)
- Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia (PORI)
- Ikatan Ahli Patologi Anatomi Indonesia (IAPI)
- Perhimpunan Dokter Spesialis Radiologi Indonesia (PDSRI)
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Fisik & Rehabilitasi Indonesia (PERDOSRI)
- Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia (PDGKI)



DAFTAR KONTRIBUTOR

dr. Achmad Hudoyo, SpP(K), dr.
Agung Wibawanto, SpBTKV(K),
dr. Aida Lutfi, Sp.Rad.Onk,
dr. Ana Rima, SpP(K)
dr. Andika C. Putra, PhD, SpP
dr. Anita Ratnawati, SpRM dr.
Anna Febriani, SpP
Prof. dr. Anwar Jusuf, SpP(K)
dr. Asrul Harsal, Sp.PD-KHOM
dr. ATW Westi, SpRad.Onk
Dr. dr. Aziza G. Icksan, Sp.Rad(K)
dr. Bambang Heru, Sp.P
dr. dr. Demak L. Tobing, Sp.PK
dr. Dewi S. Soeis, Sp.Rad
dr. Diana Paramita, Sp.PD.KHOM dr.
Elisna Syahrudin, PhD, SpP(K) dr.
Eric Daniel Tenda, Sp.PD
dr. Eva S. Diana, Sp.P dr.
Evelina Suzanna, Sp.PA
dr. Fenny Lovitha Dewi, SpKFR Dr.
dr. Fielda Djuita, SpRad.(K)OnkRad dr.
Gregorius Ben Prajogi, SpOnkRad
dr. Harun Iskandar, Sp.P dr.
Heriawaty Hidayat, Sp.PA dr.
Indriani, SpKFR(K)
dr. Isnu Pradjoko, Sp.P(K)
dr. Jamal Zaini, PhD, SpP(K)
Dr. Johan Kurnianda, Sp.PD-KHOM

dr. Juniarti, Sp.Rad.Onk
dr. Kardinah, Sp.Rad
dr. Kartika W. Rukmi,
dr. Kumara Bakti Hera Pratiwi, SpKFR(K)
Dr. dr. Laksmi Wulandari, Sp.P(K)
dr. Lisnawati, Sp.PA
dr. Maryastuti, Sp.Rad
dr. Nana Supriana, SpRad(K)OnkRad
dr. Netty Lubis, Sp.Rad(K)
dr. Noni N. Soeroso, Sp.P(K)
dr. Noorwati Soetandyo, Sp.PD.KHOM
dr. Siti Annisa Nuhonni, SpKFR dr.
Nurjati Siregar, PhD, SpPA
dr. Pad Dilangga, Sp.P dr.
Prasenohadi, PhD, SpP(K)
dr. Puji Astuti, Sp.P dr.
Ratih Pahlesia, Sp.P
dr. Ruth E. Sembiring, Sp.PA
dr. Sabrina Ermayanti, Sp.P dr.
Selly C. Anggoro, Sp.KFR dr.
Setia P. Tarigan, Sp.P
dr. Sita L. Andarini, PhD, Sp.P(K)
Prof. DR. Dr. Soehartati Gondhowiardjo, SpRad(K)-OnkRad dr.
Sri M. Munir, Sp.Pdr. Suryanti D. Pratiwi, Sp.P
dr. Suryo Seto, Sp.Rad.Onk dr.
Susan H. Mety, Sp.BTKV dr.
Sutjahjo Endardjo, Sp.PA(K)
Dr. dr. Wahyu Aniwidyaningsih, Sp.P(K)
dr. Wahyuningsih Soeharno, SpP
DR. dr. Zulkifli Amin, Sp.PD(KP), FCCP

KATA PENGANTAR

PENYANGKALAN

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

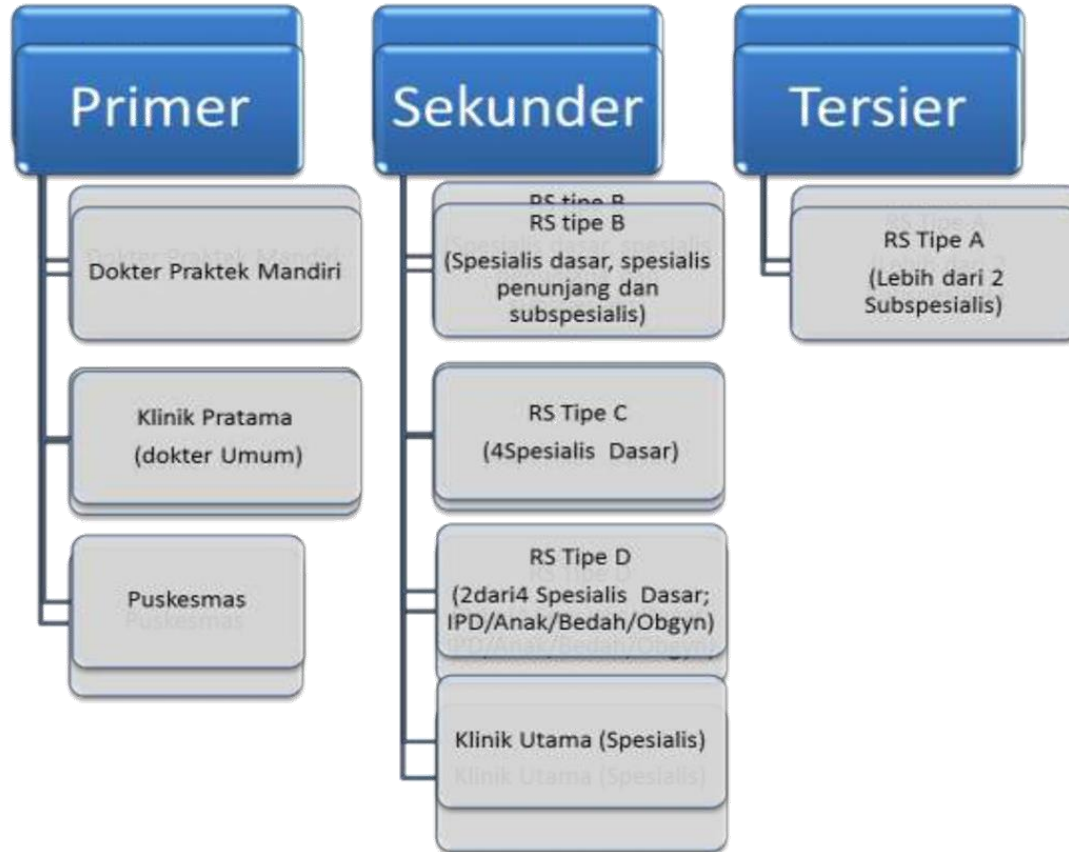
Apabila terdapat keraguan, para klinisi diharapkan tetap menggunakan penilaian klinis independen dalam kondisi keadaan klinis individual yang bervariasi dan bila diperlukan dapat melakukan konsultasi sebelum melakukan suatu tindakan perawatan terhadap pasien.

Panduan ini disusun dengan pertimbangan pelayanan kesehatan dengan fasilitas dan SDM sesuai kompetensi yang dibutuhkan tersedia.
Bila fasilitas atau SDM dengan kompetensi yang dibutuhkan tidak terpenuhi, agar melaksanakan sistem rujukan.

KLASIFIKASI TINGKAT PELAYANAN

KLASIFIKASI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN BERDASAR TINGKAT PELAYANAN

KLASIFIKASI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN BERDASAR TINGKAT PELAYANAN



Tingkat Pelayanan Primer {I}

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

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

Tingkat PelayananSekunder {II}

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

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

Tingkat PelayananTersier {III}

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

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

DAFTAR ISI

Daftar kontributor	i
Kata pengantar	iii
Penyangkalan	iii
Klasifikasi tingkat pelayanan kesehatan	iv
Daftar isi	v
Pengertian dan epidemiologi	1
Faktor risiko dan deteksi dini	1
Diagnosis	2
Klasifikasi Histologik dan Stadium	5
Tatalaksana	6
Dukungan Nutrisi	14
Rehabilitasi Medik	18
Evaluasi dan Tindak Lanjut	21
Algoritma Tatalaksana	23
Referensi	24
Lampiran 1	29
Lampiran 2	31
Lampiran 3	32

PENGERTIAN DAN EPIDEMIOLOGI

Kanker paru adalah semua penyakit keganasan di paru, mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri (primer) Dalam pengertian klinik yang dimaksud dengan kanker paru primer adalah tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus (karsinoma bronkus = *bronchogenic carcinoma*).

Kanker paru merupakan penyebab utama keganasan di dunia, mencapai hingga 13 persen dari semua diagnosis kanker. Selain itu, kanker paru juga menyebabkan 1/3 dari seluruh kematian akibat kanker pada laki-laki. Di Amerika Serikat, diperkirakan terdapat sekitar 213.380 kasus baru pada tahun 2007 dan 160.390 kematian akibat kanker paru. Berdasarkan data WHO, kanker paru merupakan jenis kanker terbanyak pada laki-laki di Indonesia, dan terbanyak kelima untuk semua jenis kanker pada perempuan. Kanker paru juga merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak pada laki-laki dan kedua pada perempuan.

Hasil penelitian berbasis rumah sakit dari 100 RS di Jakarta, kanker paru merupakan kasus terbanyak pada laki-laki dan nomor 4 terbanyak pada perempuan tapi merupakan penyebab kematian utama pada laki-laki dan perempuan. Data hasil pemeriksaan di laboratorium Patologi Anatomi RSUP Persahabatan kanker paru merupakan lebih dari 50 persen kasus dari semua jenis kanker yang didiagnosa. Data registrasi kanker Rumah Sakit Dharmas tahun 2003-2007 menunjukkan bahwa kanker trakea, bronkus dan paru merupakan keganasan terbanyak kedua pada pria (13,4%) setelah kanker nasofaring (13,63%) dan merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak pada pria (28,94%).

FAKTOR RISIKO DAN DETEKSI DINI

Hingga saat ini belum ada metode skrining yang sesuai bagi kanker paru secara umum. Metode skrining yang telah direkomendasikan untuk deteksi kanker paru terbatas pada kelompok pasien risiko tinggi. Kelompok pasien dengan risiko tinggi mencakup pasien usia > 40 tahun dengan riwayat merokok ≥ 30 tahun dan berhenti merokok dalam kurun waktu 15 tahun sebelum pemeriksaan, atau pasien ≥ 50 tahun dengan riwayat merokok ≥ 20 tahun dan adanya minimal satu faktor risiko lainnya. Faktor risiko kanker paru lainnya adalah paparan radiasi, paparan okupasi terhadap bahan kimia karsinogenik, riwayat kanker pada pasien atau keluarga pasien, dan riwayat penyakit paru seperti PPOK atau fibrosis paru. Pada pasien berisiko tinggi, dengan anamnesa dan pemeriksaan fisik yang mendukung kecurigaan adanya keganasan pada paru-paru, dapat dilakukan pemeriksaan *low-dose* CT scan untuk skrining kanker paru setiap tahun, selama 3 tahun, namun tidak dilakukan pada pasien dengan komorbiditas berat lainnya. Pemeriksaan ini dapat mengurangi mortalitas akibat kanker paru hingga 20%.

Pada pasien yang tidak memenuhi kriteria “kelompok risiko tinggi”, pemeriksaan *low-dose* CT scan tidak direkomendasikan. Selain itu, pada pasien yang tidak dapat menjalani terapi kanker paru akibat keterbatasan biaya atau kondisi kesehatan yang tidak memungkinkan, maka pemeriksaan ini tidak disarankan.

Rekomendasi Skrining

Pemeriksaan *low-dose* CT scan dilakukan pada pasien risiko tinggi yaitu pasien usia 40 tahun dengan riwayat merokok ≥ 30 tahun dan berhenti merokok dalam kurun waktu 15 tahun sebelum pemeriksaan [rekomendasi A], atau pasien ≥ 50 tahun dengan riwayat merokok ≥ 20 tahun dan adanya minimal satu faktor risiko lainnya [rekomendasi B].

DIAGNOSIS

Kanker paru ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan patologi anatomi.

Anamnesis

Gejala klinis kanker paru tidak khas tetapi batuk, sesak napas, atau nyeri dada (gejala respirasi) yang muncul lama atau tidak kunjung sembuh dengan pengobatan biasa pada “kelompok risiko” harus ditindak lanjuti untuk prosedur diagnosis kanker paru.

Gejala yang berkaitan dengan pertumbuhan tumor langsung, seperti batuk, hemoptisis, nyeri dada dan sesak napas/stridor. Batuk merupakan gejala tersering (60-70%) pada kanker paru.

Gejala lain berkaitan dengan pertumbuhan regional, seperti efusi pleura, efusi perikard, sindrom vena kava superior, disfagia, Pancoast syndrome, paralisis diafragma. Pancoast syndrome merupakan kumpulan gejala dari kanker paru yang tumbuh di sulkus superior, yang menyebabkan invasi pleksus brakial sehingga menyebabkan nyeri pada lengan, sindrom Horner (ptosis, miosis, hemifacial anhidrosis).

Keluhan suara serak menandakan telah terjadi kelumpuhan saraf atau gangguan pada pita suara. Gejala klinis sistemik yang juga kadang menyertai adalah penurunan berat badan dalam waktu yang singkat, nafsu makan menurun, demam hilang timbul. Gejala yang berkaitan dengan gangguan neurologis (sakit kepala, lemah/parese) sering terjadi jika telah terjadi penyebaran ke otak atau tulang belakang. Nyeri tulang sering menjadi gejala awal pada kanker yang telah menyebar ke tulang. Terdapat gejala lain seperti gejala

paraneoplastik, seperti nyeri muskuloskeletal, hematologi, vaskuler, neurologi, dan lain-lain

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik mencakup tampilan umum (*performance status*) penderita yang menurun, penemuan abnormal terutama pada pemeriksaan fisik paru benjolan leher, ketiak atau dinding dada, tanda pembesaran hepar atau tanda asites, nyeri ketok di tulang.

Pada pemeriksaan fisik, tanda yang dapat ditemukan pada kanker paru dapat bervariasi tergantung pada letak, besar tumor dan penyebarannya. Pembesaran kelenjar getah bening (KGB) supraklavikula, leher dan aksila menandakan telah terjadi penyebaran ke KGB atau tumor di dinding dada, kepala atau lokasi lain juga menjadi petanda penyebaran. Sesak napas dengan temuan suara napas yang abnormal pada pemeriksaan fisik yang didapat jika terdapat massa yang besar, efusi pleura atau atelektasis. Venektasi (pelebaran vena) di dinding dada dengan pembengkakan (edema) wajah, leher dan lengan berkaitan dengan bendungan pada vena kava superior (SVKS). Sindroma Horner sering terjadi pada tumor yang terletak di apeks (*pancoast tumor*). Thrombus pada vena ekstremitas ditandai dengan edema disertai nyeri pada anggota gerak dan gangguan sistem hemostatis (peningkatan kadar D-dimer) menjadi gejala telah terjadinya bendungan vena dalam (DVT). Tanda-tanda patah tulang patologik dapat terjadi pada kanker yang bermetastasis ke tulang. Tanda-tanda gangguan neurologis akan didapat jika kanker sudah menyebar ke otak atau tulang belakang.

Tampilan umum

Tampilan umum menjadi suatu parameter untuk menentukan prognosis penyakit, indikasi untuk menentukan jenis terapi dan agresivitas pengobatan.

Pembagian tampilan umum berdasarkan skor Karnofsky dan WHO

Skor Karnofsky	WHO	Batasan
90 – 100	0	Aktivitas normal
70 – 80	1	Ada keluhan, tapi masih aktif, dapat mengurus diri sendiri
50 – 60	2	Cukup aktif; namun kadang memerlukan bantuan
30 – 40	3	Kurang aktif, perlu perawatan
10 – 20	4	Tidak dapat meninggalkan tempat tidur, perlu di rawat di Rumah Sakit
0 – 10	-	Tidak sadar

Pemeriksaan Laboratorium

Darah rutin: Hb, Leukosit, Trombosit, fungsi hati, fungsi ginjal.

Pemeriksaan Patologi Anatomi

1. Pemeriksaan Patologi Anatomi (Sitologi dan Histopatologi)
2. Pemeriksaan imunohistokimia untuk menentukan jenis (seperti TTF-1 dan lain-lain) dilakukan apabila fasilitas tersedia.
3. Pemeriksaan Penanda molekuler yang telah tersedia diantaranya adalah mutasi EFGR hanya dilakukan apabila fasilitas tersedia

Pemeriksaan Pencitraan

1. Foto toraks AP/lateral merupakan pemeriksaan awal untuk menilai pasien dengan kecurigaan terkena kanker paru. Berdasarkan hasil pemeriksaan ini, lokasi lesi dan tindakan

selanjutnya termasuk prosedur diagnosis penunjang dan penanganan dapat ditentukan. Jika pada foto toraks ditemukan lesi yang dicurigai sebagai keganasan, maka pemeriksaan CT scan toraks wajib dilakukan untuk mengevaluasi lesi tersebut.

2. CT scan toraks dengan kontras merupakan pemeriksaan yang penting untuk mendiagnosa dan menentukan stadium penyakit, dan menentukan segmen paru yang terlibat secara tepat. CT scan toraks dapat diperluas hingga kelenjar adrenal untuk menilai kemungkinan metastasis hingga regio tersebut.
3. CT scan kepala dengan kontras diindikasikan bila penderita mengeluh nyeri kepala hebat untuk menilai kemungkinan adanya metastasis ke otak.
4. USG abdomen dilakukan untuk menilai kemungkinan metastasi
5. *Bone Scan* dilakukan untuk mendeteksi metastasi ke tulang-tulang. *Bone survey* dilakukan jika fasilitas *bone scan* tidak ada.
6. PET-scan dapat dilakukan untuk menilai hasil pengobatan

Pemeriksaan Khusus

1. Bronkoskopi adalah prosedur utama untuk mendiagnosa kanker paru. Prosedur ini dapat membantu menentukan lokasi lesi primer, pertumbuhan tumor intraluminal dan mendapatkan spesimen untuk sitologi dan biopsi, sehingga diagnosa dan stadium kanker paru dapat ditentukan. Salah satu metode terkini adalah bronkoskopi fleksibel yang dapat menilai paru hingga sebagian besar bronkus derajat ke-empat, dan kadang hingga derajat ke-enam. Spesimen untuk menghasilkan pemeriksaan sitologi dan histopatologi didapat melalui bilasan bronkus, sikatan bronkus dan biopsi bronkus. Prosedur ini dapat memberikan hingga >90% diagnosa kanker paru dengan tepat, terutama kanker paru dengan lesi pada regio sentral. Kontraindikasi prosedur bronkoskopi ini adalah hipertensi pulmoner berat, instabilitas kardiovaskular, hipoksemia refrakter

akibat pemberian oksigen tambahan, perdarahan yang tidak dapat berhenti, dan hiperkapnia akut. Komplikasi yang dapat terjadi adalah pneumotoraks dan perdarahan.

2. Bila tersedia, pemeriksaan *Endobrachial Ultrasound* (EBUS) dapat dilakukan untuk membantu menilai kelenjar getah bening mediastinal, hilus, intrapulmoner juga untuk penilaian lesi perifer dan saluran pernapasan, serta mendapatkan jaringan sitologi dan histopatologi pada kelenjar getah bening yang terlihat pada CT-scan toraks maupun PET CT-scan.
3. Biopsi Biopsi transtorakal (*transthoracal biopsy-TTB*), merupakan tindakan biopsi paru transtorakal, tanpa tuntunan radiologis (*blinded TTB*) maupun dengan tuntunan USG (*USG-guided TTB*) atau CT-scan toraks (*CT-guided TTB*), untuk mendapatkan sitologi atau histopatologi kanker paru.
4. Tindakan biopsi lain, seperti aspirasi jarum halus kelenjar untuk pembesaran kelenjar getah bening, maupun biopsi pleura dapat dilakukan bila diperlukan.

Pemeriksaan Lainnya

1. *Pleuroscopy* dilakukan untuk melihat masalah intrapleura dan menghasilkan spesimen intrapleura untuk mendeteksi adanya sel ganas pada cairan pleura yang dapat merubah stadium dan tatalaksana pasien kanker paru. Jika hasil sitologi tidak menunjukkan adanya sel ganas, maka penilaian ulang atau CT scan toraks dianjurkan.
2. Mediastinoskopi dengan VATS kadang dilakukan untuk mendapatkan specimen, terutama penilaian kelenjar getah bening mediastinal.
3. Torakotomi eksplorasi dilakukan sebagai modalitas terakhir, jika dengan semua modalitas lainnya tidak ditemukan sel ganas.

KLASIFIKASI HISTOLOGIK DAN STADIUM

Klasifikasi Histologi menurut WHO

Rekomendasi Pemeriksaan

1. Foto toraks AP/lateral merupakan pemeriksaan awal untuk menilai pasien dengan kecurigaan terkena kanker paru [rekomendasi A].
2. CT scan toraks dilakukan sebagai evaluasi lanjut pada pasien dengan kecurigaan kanker paru, dan diperluas hingga kelenjar adrenal untuk menilai kemungkinan metastasis hingga regio tersebut [rekomendasi A].
3. Bronkoskopi adalah prosedur utama yang dapat menetapkan diagnosis kanker paru [rekomendasi A].
4. Spesimen untuk menghasilkan pemeriksaan sitologi dan histologi didapat terutama melalui biopsi bronkus [rekomendasi A].
5. Biopsi jarum halus (*fine needle aspiration biopsy, FNAB*) adalah metode utama mendapatkan spesimen untuk pemeriksaan sitologi [rekomendasi A].
6. Pemeriksaan *transthoracal biopsy* (TTB) dapat dilakukan untuk mendapatkan spesimen untuk pemeriksaan sitologi maupun histopatologi [rekomendasi A].
7. *Bila tersedia*, tuntunan *endobrachial ultrasound* (EBUS) juga dapat dilakukan sebagai pemeriksaan tambahan, terutama untuk evaluasi kelenjar mediastinal, dan mendapatkan spesimen histopatologi. [rekomendasi A].
8. *Tindakan biopsi pleura, pleuroscopy* dapat dilakukan untuk mendapatkan spesimen pada pleura.[rekomendasi A].
9. Jika hasil sitologi negatif, tetapi masih ada kecurigaan keganasan, maka penilaian ulang atau CT scan toraks dianjurkan [rekomendasi A].
10. Pemeriksaan molekul marker (gen EGFR, gen KRAS, fusigen EML-ALK), digunakan untuk pemilihan obat sistemik berupa terapi target (*targeted therapy*) pada jenis adenokarsinoma, jika fasilitas dan bahan pemeriksaan memenuhi syarat [rekomendasi A].

Penentuan Stadium

Karsinoma paru (ICD-10 C33-34), penentuan stadium penyakit berdasarkan sistem TNM dari *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) versi 7 tahun 2010, sebagai berikut:

Tumor Primer (T)

Tx tumor primer tidak dapat ditentukan dengan hasil radiologi dan bronkoskopi tetapi sitologi sputum atau bilasan bronkus positif (ditemukan sel ganas)

T0 tidak tampak lesi atau tumor primer Tis

Carcinoma in situ

T1 ukuran terbesar tumor primer ≤ 3 cm tanpa lesi invasi intra bronkus yang sampai ke proksimal bronkus lobaris

T1a Ukuran tumor primer ≤ 2 cm

T1b Ukuran tumor primer > 2 cm tetapi ≤ 3 cm

T2 ukuran terbesar tumor primer > 3 cm tetapi ≤ 7 cm, invasi intrabronkus dengan jarak lesi ≥ 2 cm dari distal karina, berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif pada daerah hilus atau invasi ke pleura visera

T2a Ukuran tumor primer > 3 cm tetapi ≤ 5 cm

T2b Ukuran tumor primer > 5 cm tetapi ≤ 7 cm

T3 Ukuran tumor primer > 7 cm atau tumor menginvasi dinding dada termasuk sulkus superior, diafragma, nervus phrenikus, menempel pleura mediastinum, pericardium. Lesi intrabronkus ≤ 2 cm distal karina tanpa keterlibatan karina. Berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif di paru. Lebih

dari satu nodul dalam satu lobus yang sama dengan tumor primer.

T4 Ukuran tumor primer sembarang tetapi telah melibatkan atau invasi ke mediastinum, trakea, jantung, pembuluh darah besar, karina, nervus laring, esophagus, *vertebral body*. Lebih dari satu nodul berbeda lobus pada sisi yang sama dengan tumor (ipsilateral).

Kelenjar Getah Bening (KGB) regional (N)

Nx Metastasis ke KGB mediastinum sulit dinilai dari gambaran radiologi

N0 Tidak ditemukan metastasis ke KGB

N1 Metastasis ke KGB peribronkus (#10), hilus (#10), intrapulmonary (#10) ipsilateral

N2 Metastasis ke KGB mediastinum (#2) ipsilateral dan atau subkarina (#7)

N3 Metastasis ke KGB peribronkial, hilus, intrapulmoner, mediastinum kontralateral dan atau KGB supraklavikula

Metastasis (M)

Mx Metastasis sulit dinilai dari gambaran radiologi

M0 Tidak ditemukan metastasis

M1 Terdapat metastasis jauh

M1a Metastasis ke paru kontralateral, nodul di pleura, efusi pleura ganas, efusi pericardium

M1b Metastasis jauh ke organ lain (otak, tulang, hepar, atau KGB leher, aksila, suprarenal, dll)

Pengelompokkan stadium

Occult Carcinoma Stadium 0	Tx	N0	M0
Stadium IA	Tis	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stadium IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Stadium IIB	T2b	N1	M0
	T3 (>7cm)	N0	M0
	T3 (>7cm)	N0	M0
Stadium IIIA	T1a	N2	M0
	T1a	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Stadium IIIB	T4	N2	M0
	Sembarang	N3	M0
	T		
Stadium IVA	Sembarang	Sembarang	M1a (pleura, paru kontralateral)
	T	N	
Stadium IVB	Sembarang	Sembarang	M1b (metastasis jauh)
	T	N	

Diagnosis banding

Beberapa diagnosis banding dari kanker paru, antara lain:

- Tumor mediastinum
- Metastasis tumor di paru
- Tuberkuloma

TATALAKSANA

Manajemen terapi dibagi atas:

1. Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK = *non small cell carcinoma*)
2. Kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK = *small cell carcinoma*)

A. Kanker Paru jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil (KPKBSK)

Kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil terdiri dari berbagai jenis, antara lain:

- Karsinoma sel skuamosa (KSS)
- Adenokarsinoma
- Karsinoma sel esar (KSB)
- Jenis lain yang jarang ditemukan

Kebijakan umum pengobatan KPKBSK

Pilihan pengobatan sangat tergantung pada stadium penyakit, tampilan umum penderita, komorbiditas, tujuan pengobatan, dan *cost-effectiveness*. Modalitas penanganan yang tersedia adalah bedah, radiasi, kemoterapi, dan terapi target. Penedekatan penanganan dilakukan secara integrasi multidisiplin.

Bedah

Modalitas ini adalah terapi utama utama untuk sebagian besar KPBSK, terutama stadium I-II dan stadium IIIA yang masih dapat direseksi setelah kemoterapi neoadjuvan. Jenis pembedahan yang dapat dilakukan adalah lobektomi, segmentektomi dan reseksi sublobaris. Pilihan utama adalah lobektomi yang menghasilkan angka kehidupan yang paling tinggi. Namun, pada pasien dengan komorbiditas kardiovaskular atau kapasitas paru yang lebih rendah, pembedahan segmentektomi dan reseksi sublobaris paru dilakukan. Kini, reseksi sublobaris sering dilakukan bersamaan dengan VATS.

Intervensi menggunakan bronkoskopi berkembang dalam tahun-tahun terakhir, terutama untuk obstruksi saluran pernapasan sentral (trakea dan bronkus) akibat keganasan, dengan saluran bronkial sehat dan parenkim yang berfungsi dengan baik distal dari stenosis. Penilaian sebab dan luas stenosis, dan permeabilitas saluran bronchial distal dari stenosis dapat dilakukan menggunakan bronkoskopi fleksibel. Fungsi permeabilitas dapat dinilai menggunakan pemeriksaan CT scan. Metode bronkoskopi intervensi yang paling sering digunakan adalah dengan bronkoskopi kaku (*rigid bronchoscopy*) dan pengeluaran massa secara mekanik, terutama untuk massa proximal, intralumen. Komplikasi paling sering intervensi ini adalah perdarahan.

Selain itu, bronkoskopi kaku juga dapat digunakan dengan terapi laser. Pada prosedur ini, berbagai tipe gas seperti CO₂ dan KTP digunakan untuk menimbulkan koagulasi dan merusak tumor intralumen. Komplikasi yang sering terjadi adalah perforasi, perdarahan dan fistula bronkovaskular. Bronkoskopi kaku juga dapat digunakan dengan krioterapi untuk merusak jaringan maligna. Ini dilakukan dengan memberikan suhu yang sangat rendah menggunakan ekspansi dari cairan gas kriogenik yang menyebabkan dehidrasi, kristalisasi sel, apoptosis, dan iskemia jaringan. Metode yang terakhir ini dianjurkan sebagai penanganan paliatif stenosis proksimal non-obstruktif tanpa gangguan pernapasan akut. Kadang, aspirasi bronkial harus dilakukan setelah 1-2 hari untuk mengeluarkan sisa jaringan tumor.

Teknik anestesi yang dapat digunakan adalah anestesi umum, dan dapat dikombinasikan dengan anestesi regional (epidural, blok paravertebral).

Radioterapi

Radioterapi merupakan salah satu modalitas penting dalam tatalaksana kanker paru. Radioterapi dalam tatalaksana kanker paru Bukan Sel Kecil (KPKBSK) dapat berperan di semua stadium KPKBSK sebagai terapi kuratif definitif, kuratif neoajuvan atau ajuvan maupun paliatif.

1. Indikasi/Tujuan

Radioterapi kuratif definitif pada sebagai modalitas terapi dapat diberikan pada NSCLC stadium awal (Stadium I) yang secara medis inoperabel atau yang menolak dilakukan operasi setelah evaluasi bedah thoraks dan pada stadium lokal lanjut (Stadium II dan III) konkuren dengan kemoterapi. Pada pasien yang tidak bisa mentoleransi kemoradiasi konkuren, dapat juga diberikan kemoterapi sekuensial dan radiasi atau radiasi saja. Pada pasien Stadium IIIA resektabel, kemoterapi pre operasi dan radiasi pasca operasi merupakan pilihan. Pada pasien Stadium IV, radioterapi diberikan sebagai paliatif atau pencegahan gejala (nyeri, perdarahan, obstruksi). (NCCN Kategori 2A).

2. Teknik, Simulasi dan Target Radiasi

Computed Tomography (CT) based planning menggunakan teknik *Three Dimensional Conformal Radiation (3D-CRT)* merupakan standar minimal radioterapi kuratif untuk kanker paru bila fasilitas tersedia. Teknologi lebih canggih seperti IMRT/VMAT dan IGRT dapat digunakan, dan baik untuk memberikan radioterapi kuratif dengan aman.

Proses simulator dengan CT-Scan, pasien diposisikan dengan menggunakan alat imobilisasi, kontras intravena dengan atau tanpa kontras oral, dalam posisi *supine*, kedua tangan di atas kepala untuk memaksimalkan jumlah *beam* yang dapat diberikan. Jika memungkinkan, simulasi 4 Dimensi (4D) sebaiknya dilakukan

untuk mendeteksi pergerakan internal struktur intra torakal. Jika tidak memiliki alat simulasi 4D dapat menggunakan:

- a) Simulasi dengan *slow CT*
- b) Pengambilan CT saat inspirasi maksimal dan minimal

Pengambilan gambar pre kontras perlu dilakukan untuk membantu delineasi. PET/CT scan membantu meningkatkan akurasi penentuan target volume, terutama pada pasien dengan atelectasis signifikan dan jika kontras intravena dikontraindikasikan. PET/CT sebaiknya dilakukan dalam jangka waktu kurang dari 4 minggu sebelum perencanaan radiasi, dan apabila memungkinkan dilakukan dalam posisi yang sama dengan posisi saat simulasi radioterapi.

Energi foton yang direkomendasikan adalah 4 MV-10 MV, dianggap cukup untuk menembus jaringan paru berdensitas rendah sebelum masuk ke tumor.

Pendefinisian target radiasi harus berdasarkan terminologi *International Commission on Radiation Units and Measurements – 50,62,83* (ICRU-50,62,83); yaitu *gross tumor volume* (GTV), *clinical target volume* (CTV) dan *planning target volume* (PTV). PTV mencakup ITV (memasukan margin untuk pergerakan target) ditambah setup margin untuk mempertimbangkan variabilitas positioning dan mekanik.

Agar delineasi dapat dilakukan dengan akurat, harus mempertimbangkan hasil pemeriksaan fisik, CT scan dengan kontras, PET/CT Scan, mediastinoskopi atau ultrasonografi endobronkial (EBUS).

Standar margin dari GTV ke CTV adalah 0,6-0,8 cm. Margin dari CTV (atau ITV) ke PTV ada;aj 1-1,5 cm jika tidak ada fasilitas IGRT, seperti Cone Beam CT (CBCT) atau EPID harian (*kv*

imaging); 0,5-1 cm untuk 4D CT planning atau CBCT; 0,5 cm jika 4DCT planning dan EPID harian; 0,3 cm 4DCT planning dan CBCT harian. Untuk fraksi konvensional, EPID harian dan CBCT mingguan sering digunakan untuk margin CTV ke PTV 0,5 cm.

Belum ada konsensus khusus untuk delineasi target KPKBSK pasca operasi. Beberapa senter radioterapi ada yang memasukkan KGB yang terlibat, hilus ipsilateral, dan 1 *stasiun KGB di atas dan di bawah KGB yang terlibat* (Trial ART, 2009).

3. Dosis radioterapi

Dosis radioterapi pada teknik *Stereotactic Body Radiation Therapy* (SBRT)

Dosis Total	Jumlah Fraksi	Contoh Indikasi
25-34 Gy	1	Lesi perifer, kecil (<2cm), terutama jika jarak > 1 cm dari dinding dada
45-60 Gy	3	Tumor perifer, jarak > 1 cm dari dinding dada
48-50 Gy	4	Tumor sentral/perifer < 4-5 cm terutama jika jarak > 1 cm dari dinding dada
50-55 Gy	5	Tumor sentral/perifer terutama jika jarak > 1 cm dari dinding dada
60-70 Gy	8-10	Tumor sentral

Dosis yang Biasa Digunakan pada Fraksinasi Konvensional dan Radioterapi Paliatif

Tipe Terapi	Dosis Total	Dosis /Fraksi	Lama Terapi
Radiasi definitif	50-70 Gy	2 Gy	6-7 minggu

tanpa kemoterapi			
Radiasi Pre Op	45-54 Gy	1,8 – 2 Gy	5 minggu
Radiasi Pasca Op			
• Batas negatif	50-54 Gy	1,8 – 2 Gy	5-6 minggu
• Ekstensi ekstrakapsular atau positif margin mikroskopis	54-60 Gy	1,8 – 2 Gy	6 minggu
• Gross tumor	60-70 Gy	2 Gy	6-7 minggu
Radiasi paliatif			
• SVKS	30-45 Gy	3 Gy	2-3 minggu
• Meta tulang dengan massa jaringan lunak	20-30 Gy	3-4 Gy	1-2 minggu
• Meta tulang tanpa massa jaringan lunak	8-30 Gy	3-8 Gy	1 hari-2 minggu
• Meta otak	(sesuai guideline tumor otak)	(sesuai guideline tumor otak)	(sesuai guideline tumor otak)

Selain peresepan dosis, yang perlu diperhatikan adalah dosis jaringan sehat sekitarnya. Deliniasi organ sehat harus mengacu kepada pedoman dari *Radiation Therapy Oncology Grup (RTOG) 0618, 0813, 0915 untuk SABR/SBRT Trials*.

Batasan dosis OAR pada SABR/SBRT

OAR	1 Fraksi	5 Fraksi	
Medula Spinalis	14 Gy	30 Gy	
Esofagus	15,4 Gy	105% PTV	preskripsi

Pleksus brakialis	17,5 Gy	32 Gy	
Jantung/pericardium	22 Gy	105% PTV	preskripsi
Pembuluh darah besar	37 Gy	105% PTV	preskripsi
Trakea dan Bronkus proksimal	20,2 Gy	105% PTV	preskripsi
Iga	30 Gy		
Kulit	26 Gy	32 Gy	
Lambung	12,4 Gy		

Kemoterapi

Kemoterapi dapat diberikan sebagai modalitas neoadjuvant pada stadium dini, atau sebagai adjuvant pasca pembedahan. Terapi adjuvant dapat diberikan pada KPKBSK stadium IIA, IIB dan IIIA. Pada KPKBSK stadium lanjut, kemoterapi dapat diberikan dengan tujuan pengobatan jika tampilan umum pasien baik (Karnofsky >60; WHO 0-2). Namun, guna kemoterapi terbesar adalah sebagai terapi paliatif pada pasien dengan stadium lanjut.

Ada beberapa jenis kemoterapi yang dapat diberikan. Lini pertama diberikan kepada pasien yang tidak pernah menerima pengobatan kemoterapi sebelumnya (*chemo naïve*). Kelompok ini terdiri dari kemoterapi berbasis-platinum dan yang tidak mengandung platinum (obat generasi baru). Pilihan utama obat berbasis-platinum adalah sisplatin, diikuti dengan karboplatin.

Efek samping sisplatin yang paling sering ditemukan adalah toksisitas gastrointestinal. Pada pasien yang mengalami efek samping dengan sisplatin, dapat diberikan karboplatin. Kemoterapi ini dapat ditoleransi dengan lebih baik oleh pasien usia lanjut atau dengan komorbiditas berat. Efek samping karboplatin yang paling sering berupa

hematotoksisitas. Obat kemoterapi lini pertama tidak berbasis-platinum yang dapat diberikan adalah etoposid, gemicitabin, paklitaksel, dan vinorelbine. Kombinasi cisplatin dengan gemicitabin memberikan angka kehidupan paling tinggi, namun respon paling baik adalah terhadap regimen cisplatin dengan paklitaksel. Komplikasi yang paling sering ditemukan adalah demam neutropenia atau perdarahan akibat supresi sum-sum tulang, hiponatremia atau hipomagnesemia, toksisitas ginjal, dan neuropati perifer.

Kemoterapi lini kedua diberikan kepada pasien yang pernah mendapat kemoterapi lini pertama, namun tidak memberikan respons setelah 2 siklus, atau KPKBSK menjadi lebih progresif setelah kemoterapi selesai. Obat-obat kemoterapi lini kedua adalah doksetaksel dan pemetreksat. Selain itu, dapat diberikan juga kombinasi dari dua obat tidak-berbasis platinum. Kemoterapi lini ketiga dan seterusnya sangat tergantung pada riwayat pengobatan sebelumnya.

Terapi target

Terapi target diberikan pada penderita dengan stadium IV KPKBSK EGFR mutasi positif yang sensitif terhadap EGFR-TKI. Terapi EGFR-TKI yang tersedia yaitu Gefitinib, Erlotinib atau Afatinib.

Terapi kombinasi

Terapi radiasi dan kemoterapi dapat diberikan pada kasus-kasus tertentu, terutama yang tidak memenuhi syarat untuk menjalani pembedahan. Selain itu, terapi kombinasi dapat diberikan dengan tujuan pengobatan pada pasien dengan tampilan umum baik (Karnofsky >70%) dan penurunan berat badan minimal, dan pasien usia lanjut yang mempunyai komorbiditas berat atau kontraindikasi operasi. Regimen kemoterapi dan terapi radiasi dapat diberikan

secara bersamaan (*concurrent therapy*), selang-seling (*alternating therapy*), atau secara sekuensial. Hasil paling baik didapat dari regimen *concurrent therapy*.

Pilihan terapi berdasarkan stadium

1. Stadium 0

Modalitas terapi pilihan adalah pembedahan atau *Photo Dynamic Therapy* (PDT).

2. Stadium I

Modalitas terapi pilihan adalah pembedahan, yang dapat dilakukan bersamaan dengan VATS. Bila pasien tidak dapat menjalani pembedahan, maka dapat diberikan terapi radiasi atau kemoterapi dengan tujuan pengobatan. Selain itu, juga dapat diberikan kombinasi terapi radiasi dengan kemoterapi. Pada stadium IB, dapat diberikan kemoterapi adjuvant setelah reseksi bedah.

3. Stadium II

Terapi pilihan utama adalah reseksi bedah, jika tidak ada kontraindikasi. Terapi radiasi atau kemoterapi adjuvant dapat dilakukan bila ada sisa tumor atau keterlibatan KGB intratoraks, terutama N2 atau N3. Bila pasien tidak dapat menjalani pembedahan, maka dapat diberikan terapi radiasi dengan tujuan pengobatan. Kombinasi terapi radiasi dengan kemoterapi dapat memberikan hasil yang lebih baik.

4. Stadium IIIA

Pada stadium ini, dapat dilakukan pembedahan (bila tumor masih dapat dioperasi dan tidak terdapat *bulky* limfadenopati), terapi radiasi, kemoterapi, atau kombinasi dari ketiga modalitas tersebut. Reseksi bedah dapat dilakukan setelah kemoterapi neoadjuvant dan/atau dengan kemoterapi adjuvant, terutama pada pasien dengan lesi T3-4,

N1. Pada pasien yang tidak dapat menjalani pembedahan, dapat dilakukan terapi radiasi sendiri dengan tujuan pengobatan. Kombinasi terapi radiasi dengan kemoterapi dapat memberikan hasil yang lebih baik. Jika ada keterlibatan kelenjar getah bening atau respons buruk terhadap operasi, maka pemberian kemoterapi sendiri dapat dipertimbangkan. Regimen ini terdiri dari 4-6 siklus pemberian obat kemoterapi. Pada pasien dengan adenokarsinoma dan hasil uji mutasi gen EGFR positif, dapat diberikan obat golongan EGFR-TKI.

5. Stadium IIIB

Modalitas pengobatan yang menjadi pilihan utama bergantung pada kondisi klinis dan tampilan umum pasien. Terapi radiasi sendiri pada lesi primer dan lesi metastasis ipsilateral dan KGB supraklavikula. Kemoterapi sendiri dapat diberikan dengan regimen 4-6 siklus. Kombinasi terapi radiasi dan kemoterapi dapat memberikan hasil yang lebih baik. Obat golongan EGFR-TKI diberikan pada adenokarsinoma dengan hasil uji mutasi gen EGFR positif.

6. Stadium IV

Pilihan modalitas pengobatan pada stadium ini adalah terapi radiasi dan kemoterapi. Pendekatan tata laksana KPKBSK stadium IV bersifat multimodalitas dengan pilihan terapi sistemik (kemoterapi, terapi target), dan modalitas lain (radioterapi, dan lain-lain)

Catatan:

Regimen kemoterapi lini pertama adalah kemoterapi berbasis platinum (sisplatin atau karboplatin) dengan salah satu obat generasi baru.

- Sisplatin/Karboplatin + etoposid
- Sisplatin/Karboplatin + gemsitabin
- Sisplatin/Karboplatin + paklitaksel
- Sisplatin/Karboplatin + doksetaksel

Sisplatin/Karboplatin + vinorelbin

Regimen kemoterapi lini kedua adalah monoterapi doksetaksel, monoterapi pemetreksat, atau kombinasi dari dua obat baru (regimen *non-platinum*). Pada kondisi tertentu, untuk lini pertama dapat diberikan kemoterapi berbasis platinum (doublet platinum lini pertama seperti di atas) ditambahkan anti-VEGF (bevacizumab). Pada rekurensi, pilihan terapi sesuai metastasis. Modalitas yang dapat digunakan termasuk radiasi paliatif, kemoterapi paliatif, atau bedah paliatif.

B. Kanker Paru jenis Karsinoma Sel Kecil (KPKSK)

Secara umum, jenis kanker paru ini dapat dibagi menjadi dua kelompok:

1. Stadium terbatas (*limited stage disease* = LD)
2. Stadium lanjut (*extensive stage disease* = ED)

Berbeda dengan KPBSK, pasien dengan KPKSK tidak memberikan respon yang baik terhadap terapi target.

Stadium terbatas

Pilihan modalitas terapi pada stadium ini adalah kombinasi dari kemoterapi berbasis-platinum dan terapi radiasi toraks. Kemoterapi dilakukan paling banyak 4-6 siklus, dengan peningkatan toksisitas yang signifikan jika diberikan lebih dari 6 siklus. Regimen terapi kombinasi yang memberikan hasil paling baik adalah *concurrent therapy*, dengan terapi radiasi dimulai dalam 30 hari setelah awal kemoterapi. Pada pasien usia lanjut dengan tampilan umum yang buruk >2, dapat diberikan kemoterapi sisplatin, sedangkan pasien dengan tampilan umum baik (0-1) dapat diberikan kemoterapi dengan karboplatin. Setelah kemoterapi, pasien dapat menjalani iradiasi kranial profilaksis (*prophylaxis cranial irradiation*, PCI).

Regimen kemoterapi yang tersedia untuk stadium ini adalah EP, sisplatin/karboplatin dengan etoposid (pilihan utama, sisplatin/karboplatin dengan irinotekan. Reseksi bedah dapat dilakukan dengan kemoterapi adjuvant atau kombinasi kemoterapi dan radiasi terapi adjuvant pada TNM stadium dini, dengan/tanpa pembesaran kelenjar getah bening.

Stadium lanjut

Pilihan utama modalitas terapi stadium ini adalah kemoterapi kombinasi. Regimen kemoterapi yang dapat digunakan pada stadium ini adalah: sisplatin/karboplatin dengan etoposid (pilihan utama), atau sisplatin/karboplatin dengan irinotekan. Pilihan lain adalah radiasi paliatif pada lesi primer dan lesi metastasis.

Rekomendasi Tatalaksana

1. Modalitas utama sebagian besar KPBSK (stadium I-II dan stadium IIIA yang masih dapat direseksi setelah kemoterapi neoadjuvan) adalah pembedahan [rekomendasi A].
2. Reseksi bedah dapat dilakukan setelah kemoterapi neoadjuvant dan/atau dengan kemoterapi adjuvant pada pasien stadium IB, II, IIIA, dan IIIB.
3. Pilihan utama adalah lobektomi, tetapi pada pasien dengan komorbiditas kardiovaskular atau kapasitas paru yang lebih rendah, pembedahan segmentektomi dan reseksi sublobaris paru dilakukan [rekomendasi A].
4. *Flexible bronchoscopy* dilakukan untuk menilai sebab dan luas stenosis saluran pernapasan, dan permeabilitas saluran bronchial distal dari stenosis [rekomendasi A].
5. Radiasi diberikan pada lesi primer dengan tujuan kuratif pada stadium IA, IB, IIA, dan IIIA, jika terdapat kontraindikasi pembedahan [rekomendasi A].
6. Regimen *Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy* (CHART) merupakan pilihan utama regimen terapi radiasi [rekomendasi A].
7. Pada pasien dengan KPBSK stadium IIB, diberikan terapi radiasi sendiri pada lesi primer dan lesi metastasis ipsilateral dan KGB supraklavikula [rekomendasi A].
8. Terapi kemoterapi adjuvant diberikan pada KPBSK stadium IIA, IIB dan IIIA, sedangkan pada stadium lanjut, kemoterapi dapat diberikan dengan tujuan pengobatan jika tampilan umum pasien baik (Karnofsky >60%; WHO 0-2) [rekomendasi A].
9. Pada terapi stadium IV, pasien dengan tampilan umum 0-1 dapat diberikan kombinasi 2 obat kemoterapi, sedangkan pada pasien dengan tampilan umum 2, dapat diberikan 1 obat kemoterapi [rekomendasi A].
10. Pada keganasan adenokarsinoma dengan hasil pemeriksaan uji mutasi gen EGFR positif, Geflitinib dan Erlotinib merupakan obat kemoterapi lini pertama sebagai monoterapi [rekomendasi A].
11. Terapi kombinasi, kemoterapi dan terapi radiasi, diberikan dengan tujuan pengobatan pada pasien dengan tampilan umum baik (Karnofsky >60%) dengan kontraindikasi bedah [rekomendasi A].
12. Regimen terapi kombinasi terbaik adalah *concurrent therapy* [rekomendasi A].
13. Pada KPBSK stadium terbatas, kombinasi dari kemoterapi berbasis-platinum dan terapi radiasi toraks adalah pilihan utama [rekomendasi A].
14. Regimen terapi kombinasi yang memberikan hasil paling baik adalah *concurrent therapy*, dengan terapi radiasi dimulai dalam 30 hari setelah awal kemoterapi [rekomendasi A].
15. Pada KPBSK stadium lanjut, modalitas utama adalah terapi kombinasi. Alternatif lain adalah terapi radiasi paliatif pada lesi primer dan lesi metastasis [rekomendasi A].
16. Terapi kombinasi, kemoterapi dan terapi radiasi, diberikan dengan tujuan pengobatan pada pasien dengan tampilan umum baik (Karnofsky >60%) dengan kontraindikasi bedah [rekomendasi A].
17. Regimen terapi kombinasi terbaik adalah *concurrent therapy* [rekomendasi A].
18. Pada KPBSK stadium terbatas, kombinasi dari kemoterapi berbasis-platinum dan terapi radiasi toraks adalah pilihan utama [rekomendasi A].
19. Regimen terapi kombinasi yang memberikan hasil paling baik adalah *concurrent therapy*, dengan terapi radiasi dimulai dalam 30 hari setelah awal kemoterapi [rekomendasi A].
20. Pada KPBSK stadium lanjut, modalitas utama adalah terapi kombinasi. Alternatif lain adalah terapi radiasi paliatif pada lesi primer dan lesi metastasis [rekomendasi A].

DUKUNGAN NUTRISI

Status gizi merupakan salah satu faktor yang berperan penting pada kualitas hidup pasien kanker. Masalah nutrisi perlu mendapat perhatian serius dalam tatalaksana pasien kanker, sehingga harus dilakukan skrining dan diagnosis lebih lanjut. European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC) dan The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) menyatakan bahwa pasien kanker perlu dilakukan skrining gizi untuk mendeteksi adanya gangguan nutrisi, gangguan asupan makanan, serta penurunan berat badan (BB) dan indeks massa tubuh (IMT) sejak dini, yaitu sejak pasien didiagnosis kanker dan diulang sesuai dengan kondisi klinis pasien. Pasien kanker dengan hasil skrining abnormal, perlu dilakukan penilaian objektif dan kuantitatif asupan nutrisi, kapasitas fungsional, dan derajat inflamasi sistemik.

Diagnosis

Permasalahan nutrisi yang sering dijumpai pada pasien kanker adalah malnutrisi dan kaheksia. Secara umum, World Health Organization (WHO) mendefinisikan malnutrisi berdasarkan IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$, namun menurut ESPEN 2015 diagnosis malnutrisi dapat ditegakkan berdasarkan kriteria:

- Pilihan 1: $\text{IMT} <18,5 \text{ kg/m}^2$
- Pilihan 2: Penurunan BB yang tidak direncanakan $>10\%$ dalam kurun waktu tertentu atau penurunan berat badan $>5\%$ dalam waktu 3 bulan, disertai dengan salah satu pilihan berikut:
 1. $\text{IMT} <20 \text{ kg/m}^2$ pada usia <70 tahun atau $\text{IMT} <22 \text{ kg/m}^2$ pada usia ≥ 70 tahun
 2. *Fat free mass index* (FFMI) $<15 \text{ kg/m}^2$ untuk perempuan atau $\text{FFMI} <17 \text{ kg/m}^2$ untuk laki-laki

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

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

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

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

Pasien kanker dapat mengalami kondisi-kondisi akibat dari pertumbuhan kanker ataupun terapi yang diterima oleh pasien, seperti:

1. Anoreksia: sebagai asupan makanan yang kurang baik, ditunjukkan dengan asupan energi kurang dari 20 kkal/kg BB/hari atau kurang dari 70% dari asupan biasanya atau hilangnya selera makan pasien. Anoreksia juga dapat diartikan sebagai gangguan asupan makan yang dikaitkan dengan perubahan sistem saraf pusat yang mengatur pusat makan, yang diikuti dengan satu dari gejala berikut, yaitu:
 - Cepat kenyang
 - Perubahan indera pengecap
 - Perubahan indera penghidu
 - *Meat aversion* (timbul rasa mual setelah konsumsi daging)
 - Mual dan muntah
2. Mual dan muntah: mual yang disertai muntah dapat disebabkan karena kemoterapi atau radiasi, maupun karena sebab lain (gastroparesis, gastritis, obstruksi usus, gangguan metabolik). Pengobatan mual dan muntah dilakukan berdasarkan penyebabnya.

Tatalaksana Nutrisi Umum pada Kanker

Sindrom kaheksia membutuhkan tatalaksana multidimensi yang melibatkan pemberian nutrisi optimal, farmakologi, dan aktifitas fisik. Pemberian nutrisi optimal pada pasien kaheksia perlu dilakukan secara individual sesuai dengan kondisi pasien.

1. Kebutuhan nutrisi umum pada pasien kanker
 - a. Kebutuhan energi
Idealnya, perhitungan kebutuhan energi pada pasien kanker ditentukan dengan kalorimetri indirek, namun, apabila tidak tersedia, penentuan kebutuhan energi pada pasien kanker dapat dilakukan dengan formula standar, misalnya rumus

Harris-Benedict yang ditambahkan dengan faktor stres dan aktivitas, tergantung dari kondisi dan terapi yang diperoleh pasien saat itu. Perhitungan kebutuhan energi pada pasien kanker juga dapat dilakukan dengan rumus *rule of thumb*:

- Pasien ambulatory : 30–35 kkal/kg BB/hari
- Pasien *bedridden* : 20–25 kkal/kg BB/hari
- Pasien obesitas : menggunakan berat badan ideal

Pemenuhan energi dapat ditingkatkan sesuai dengan kebutuhan dan toleransi pasien

b. Makronutrien

- Kebutuhan protein : 1.2–2,0 g/kg BB/hari, pemberian protein perlu disesuaikan dengan fungsi ginjal dan hati.
- Kebutuhan lemak : 25–30% dari kalori total
35–50% dari energi total (pada pasien kanker stadium lanjut yang mengalami penurunan BB²)
- Kebutuhan karbohidrat : Sisa dari perhitungan protein dan lemak

c. Mikronutrien

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

d. Cairan

Kebutuhan cairan pada pasien kanker umumnya sebesar:

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

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

Kebutuhan cairan pasien kanker perlu diperhatikan dengan baik, terutama pada pasien kanker yang menjalani radio- dan/atau kemo-terapi, karena pasien rentan mengalami dehidrasi. Dengan demikian, kebutuhan cairan dapat berubah, sesuai dengan kondisi klinis pasien.

e. Nutrien spesifik

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

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

Selain dari suplementasi, BCAA dapat diperoleh dari bahan makanan sumber dan suplementasi. 10 bahan makanan sumber yang diketahui banyak mengandung BCAA antara lain putih telur, ikan, ayam, daging sapi, kacang kedelai, tahu, tempe, polong-polongan.

2) Asam lemak *omega-3*

Suplementasi asam lemak omega-3 secara enteral terbukti mampu mempertahankan BB dan memperlambat kecepatan penurunan BB, meskipun tidak menambah BB pasien. Konsumsi harian asam lemak omega-3 yang dianjurkan untuk pasien kanker adalah setara dengan 2 gram asam eikosapentaenoat atau *eicosapentaenoic*

acid (EPA). Jika suplementasi tidak memungkinkan untuk diberikan, pasien dapat dianjurkan untuk meningkatkan asupan bahan makanan sumber asam lemak omega-3, yaitu minyak dari ikan salmon, tuna, kembung, makarel, ikan teri, dan ikan lele.

2. Jalur pemberian nutrisi

Pilihan pertama pemberian nutrisi melalui jalur oral. Apabila asupan belum adekuat dapat diberikan *oral nutritional supplementation* (ONS) hingga asupan optimal.

Bila 3–7 hari asupan kurang dari 60% dari kebutuhan, maka indikasi pemberian enteral. Pemberian enteral jangka pendek (<4–6 minggu) dapat menggunakan pipa nasogastrik (NGT). Pemberian enteral jangka panjang (>4–6 minggu) menggunakan *percutaneous endoscopic gastrostomy* (PEG). 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.

Algoritma jalur pemberian nutrisi dapat dilihat pada bagan pemilihan jalur nutrisi (lampiran 3)

Oral nutritional support (ONS) dinilai efektif dan efisien sebagai bagian dari manajemen malnutrisi, khususnya pada pasien dengan IMT <20 kg/m². Pemberian ONS dilakukan dengan porsi kecil tetapi sering. Jika pasien sesak dan kesulitan minum, dapat diberikan ONS atau makanan cair yang densitas energinya ditingkatkan dengan volume hingga 125 ml per sajian

3. Farmakoterapi

Pasien kanker yang mengalami anoreksia memerlukan terapi multimodal

a. Progestin

Menurut studi meta-analisis MA bermanfaat dalam meningkatkan selera makan dan meningkatkan BB pada kanker kaheksia, namun tidak memberikan efek dalam peningkatan massa otot dan kualitas hidup pasien. Dosis optimal penggunaan MA adalah sebesar 480–800 mg/hari. Penggunaan dimulai dengan dosis kecil, dan ditingkatkan bertahap apabila selama dua minggu tidak memberikan efek optimal.

b. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan zat oreksigenik yang paling banyak digunakan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian kortikosteroid pada pasien kaheksi dapat meningkatkan selera makan dan kualitas hidup pasien.

c. Siproheptadin

Siproheptadin merupakan antagonis reseptor 5-HT, yang dapat memperbaiki selera makan dan meningkatkan berat

badan pasien dengan tumor karsinoid. Efek samping yang sering timbul adalah mengantuk dan pusing. Umumnya digunakan pada pasien anak dengan kaheksia kanker, dan tidak direkomendasikan pada pasien dewasa.

d. Antiemetik

Berikan anti emetik 5-HT₃ antagonis (ondansetron) 8 mg atau 0,15 mg/kg BB (i.v) atau 16 mg (p.o). Jika keluhan menetap ditambahkan deksametason. Pertimbangkan pemberian antiemetik intravena secara kontinyu jika keluhan masih berlanjut. Penanganan antiemetik dilakukan berdasarkan penyebabnya.

Penyebab	Manajemen
Gastroparesis	Metocloperamid 4 x 5–10 mg (p.o), diberikan 30 menit sebelum makan
Obstruksi usus	Pembedahan, pemasangan NGT atau PEG, nutrisi parenteral total
Gangguan di susunan saraf pusat	- Terapi radiasi paliatif - Kortikosteroid (deksametason 4–8 mg dua hingga tiga kali per hari)
Obstruksi karena tumor intra abdomen, metastasis hati	- Dekompresi - <i>Endoscopic stenting</i> - Pemberian kortikosteroid, metokloperamid, penghambat pompa proton
Gastritis	- Penghambat pompa proton - H ₂ antagonis

4. Aktivitas fisik

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

Nutrisi bagi Penyintas Kanker

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

Nutrisi untuk Pencegahan Kanker Paru

Beberapa studi menunjukkan bahwa suplementasi mikronutrien tidak menurunkan risiko kanker paru, yaitu:

1. Suplementasi vitamin E, selenium, beta karoten, lutein dan retinol dapat meningkatkan risiko *small-cell* kanker paru pada individu tanpa risiko kanker paru (rekomendasi tingkat B).
2. Individu dengan risiko kanker (merokok atau paparan asbestos) pemberian suplementasi vitamin A (beta-karoten atau retinol) dan vitamin C meningkatkan risiko *small-cell* kanker paru.
3. Asupan tomat atau likopen tidak menurunkan risiko kanker paru.
4. Asupan kedelai selama 9 tahun, menurunkan risiko kanker paru (Rekomendasi tingkat B).
5. meningkatkan asupan fitoestrogen menurunkan risiko kanker paru (Rekomendasi tingkat B).
6. Konsumsi sayur krusiferus (kubis, brokoli, dan kembang kol) menurunkan risiko kanker paru pada perempuan (Rekomendasi tingkat B).

REHABILITASI MEDIK

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.

Disabilitas pada Pasien Kanker Paru

Kedokteran fisik dan rehabilitasi memerlukan konsep fungsi dan keterbatasan dalam penanganan pasien. Pada kanker paru, penyakit dan penanganannya dapat menimbulkan gangguan fungsi pada manusia sebagai makhluk hidup seperti gangguan fisiologis, psikologis ataupun perilaku yang berpotensi mengakibatkan terjadinya keterbatasan dalam melakukan aktivitas (disabilitas) dan partisipasi sosial dalam kehidupan sehari-hari.

Keterbatasan Aktifitas

1. Gangguan mobilitas dinding dada, akibat
 - Pascaoperasi torakotomi & paru
 - Nyeri
2. Gangguan fungsi kardiorespirasi, akibat lesi kanker dan hendaya pada paru & rongga toraks serta efek tindakan
 - Gangguan fungsi respirasi : retensi sputum, gangguan ekspektorasi sputum, gangguan pengembangan paru, gangguan pernapasan (dispnea dan kelemahan bernapas / *breathlessness*)
 - Gangguan penurunan kebugaran pada kardiomiopati pascakemoterapi

3. Nyeri pada pascaoperasi, metastasis tulang, penekanan pleksus brachialis pada tumor pancoast, sindrom vena cava superior (SVCS) dengan limfedema lengan
4. Gangguan mobilisasi pada kasus pasca tindakan, nyeri, metastasis tulang dan otak, cedera medula spinalis dan tirah baring lama serta fatigue
5. Gangguan mobilitas lengan pada gangguan drainase limfatik / limfedema lengan pada SVCS
6. Impending / sindrom dekondisi pada tirah baring lama
7. Kesulitan makan akibat nyeri menelan pada radiasi area trunkus atas
8. Gangguan fungsi otak akibat metastasis dan hendaya otak
9. Gangguan fungsi berkemih dan defekasi pada cedera medula spinalis dan hendaya otak
10. Gangguan pemrosesan sensoris pascatindakan : operasi, polineuropati akibat kemoterapi/ *Chemotherapy Induced Polyneuropathy* (CIPN), hendaya otak, dan cedera medula spinalis
11. Gangguan fungsi psiko-sosial-spiritua

Hambatan Partisipasi

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

Pemeriksaan/ Asesmen

- Uji fleksibilitas dinding/ rongga dada dan lingkup gerak sendi
- Uji fungsi kardiorespirasi
- Asesmen nyeri
- Uji kemampuan fungsional dan perawatan (Barthel Index, Karnofsky Performance Scale)

- Evaluasi ortosis dan alat bantu jalan
- Asesmen psikososial dan spiritual
- Pemeriksaan kedokteran fisik dan rehabilitasi komprehensif^{2,3}

Pemeriksaan penunjang

- Pemeriksaan darah
- Rontgen toraks
- Bone scan, Spot foto
- CT scan / MRI (sesuai indikasi)
- USG Doppler (sesuai indikasi)²

Tujuan Tatalaksana

- Persiapan operasi (torakotomi dan paru)
- Meningkatkan dan memelihara fleksibilitas dinding dada sebelum dan sesudah operasi
- Meningkatkan dan memelihara kebersihan saluran napas
- Meningkatkan dan memelihara fungsi respirasi : ventilasi dan pernapasan
- Meningkatkan dan memelihara kebugaran kardiorespirasi
- Pengontrolan nyeri
- Minimalisasi edema lengan pada SVCS / sindrom vena cava superior
- Proteksi fraktur mengancam (*impending fracture*) dan cedera medula spinalis
- Memperbaiki fungsi sensoris
- Mengembalikan kemampuan mobilisasi dengan prinsip konservasi energi dan modifikasi aktivitas
- Memaksimalkan pengembalian fungsi otak sesuai kondisi
- Mengatasi kesulitan makan akibat radiasi trunkus atas
- Memperbaiki fungsi berkemih pada cedera medula spinalis dan hendaya otak
- Memelihara dan atau meningkatkan fungsi psiko-sosial-spiritual

- Meningkatkan kualitas hidup dengan mengoptimalkan kemampuan aktivitas fungsional¹⁻³

Tatalaksana Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Pasien Kanker Paru

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

1. Promotif:

- Persiapan preoperasi paru
- Peningkatan dan pemeliharaan fungsi psikososial dan kualitas hidup

Preventif terhadap keterbatasan fungsi dan aktifitas serta hambatan partisipasi yang dapat timbul : latihan pernapasan, teknik relaksasi, dan peregangan, serta latihan ketahanan.

3. Penanganan terhadap keterbatasan/ gangguan fungsi yang ada

B. Pasca Tindakan (operasi, kemoterapi dan radioterapi)

1. Penanggulangan keluhan nyeri.

Nyeri yang tidak diatasi dengan baik dan benar dapat menimbulkan disabilitas

- Edukasi, farmakoterapi, modalitas kedokteran fisik dan rehabilitasi

- Edukasi pasien untuk ikut serta dalam penanganan nyeri memberi efek baik pada pengontrolan nyeri (LEVEL 1).

- Terapi medikamentosa sesuai prinsip tatalaksana nyeri *World Health*

Organization (WHO) (LEVEL4) & *WHO analgesic ladder* (LEVEL2).

- Terapi Non Medikamentosa Modalitas Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

- Trans Electrical Nerve Stimulation (TENS) (LEVEL 1)
- Mengoptimalkan pengembalian mobilisasi dengan modifikasi aktifitas aman dan nyaman (nyeri terkontrol), dengan atau

tanpa alat bantu jalan dan atau dengan alat fiksasi eksternal serta dengan pendekatan psikososial-spiritual

2. Preventif terhadap gangguan fungsi yang dapat timbul pascatindakan:

- operasi: gangguan respirasi, gangguan mobilitas dinding dada, gangguan sensasi, dan nyeri
 - kemoterapi : gangguan fungsi mobilisasi, kardiorespirasi, dan sensasi (CIPN : *Chemotherapy Induced Polyneuropathy*)
 - radioterapi : nyeri area radiasi, kesulitan makan dan fibrosis pascaradiasi.
 - sindrom dekondisi pada tirah baring lama
- #### 3. Penanganan gangguan fungsi/ disabilitas yang ada (lihat butir C)

C. Tatalaksana Gangguan Fungsi/ Disabilitas

1. Gangguan Mobilitas Dinding Dada Pascaoperasi Torakotomi dan Paru serta pada Kondisi Tanpa Pembedahan

Tatalaksana

- Latihan pernapasan
- Latihan fleksibilitas dinding dada dan lingkup gerak sendi lengan
- Koreksi postur dan latihan penguatan otot dada serta punggung^{5,21}

2. Gangguan Fungsi Kardiorespirasi

2.1 Gangguan fungsi respirasi pascaoperasi torakotomi & hendaya

→ paru → retensi sputum, gangguan pengeluaran sputum dan disfungsi lain. Tatalaksana:

- terapi inhalasi, ekspektorasi sputum & *postural drainage*
- batuk efektif, dengan memegang / fiksasi area insisi operasi
- latihan pernapasan sesuai hendaya (LEVEL 1) dengan atau tanpa insentif spirometri
- terapi latihan: koreksi postur

- 2.2 Gangguan fungsi respirasi pada fibrosis paru pascakemoradiasi
 → retensi sputum, batuk, dan gangguan pengeluaran sputum.
 Tatalaksana lihat no. 2.1. di atas
- 2.3 Gangguan penurunan kebugaran pascaoperasi torakotomi, hendaya paru & imobilisasi lama.⁵ Tatalaksana sesuai gangguan yang ada (LEVEL 2)
 Latihan ketahanan kardiopulmonar diperlukan pada gangguan penurunan kebugaran tersebut di atas⁹ (LEVEL 1)
- 2.4 Gangguan fungsi kardiovaskular pada kardiomiopati pascakemoterapi. Tatalaksana adaptasi aktivitas kehidupan sehari-hari dengan modifikasi aktifitas aman dan konservasi energi

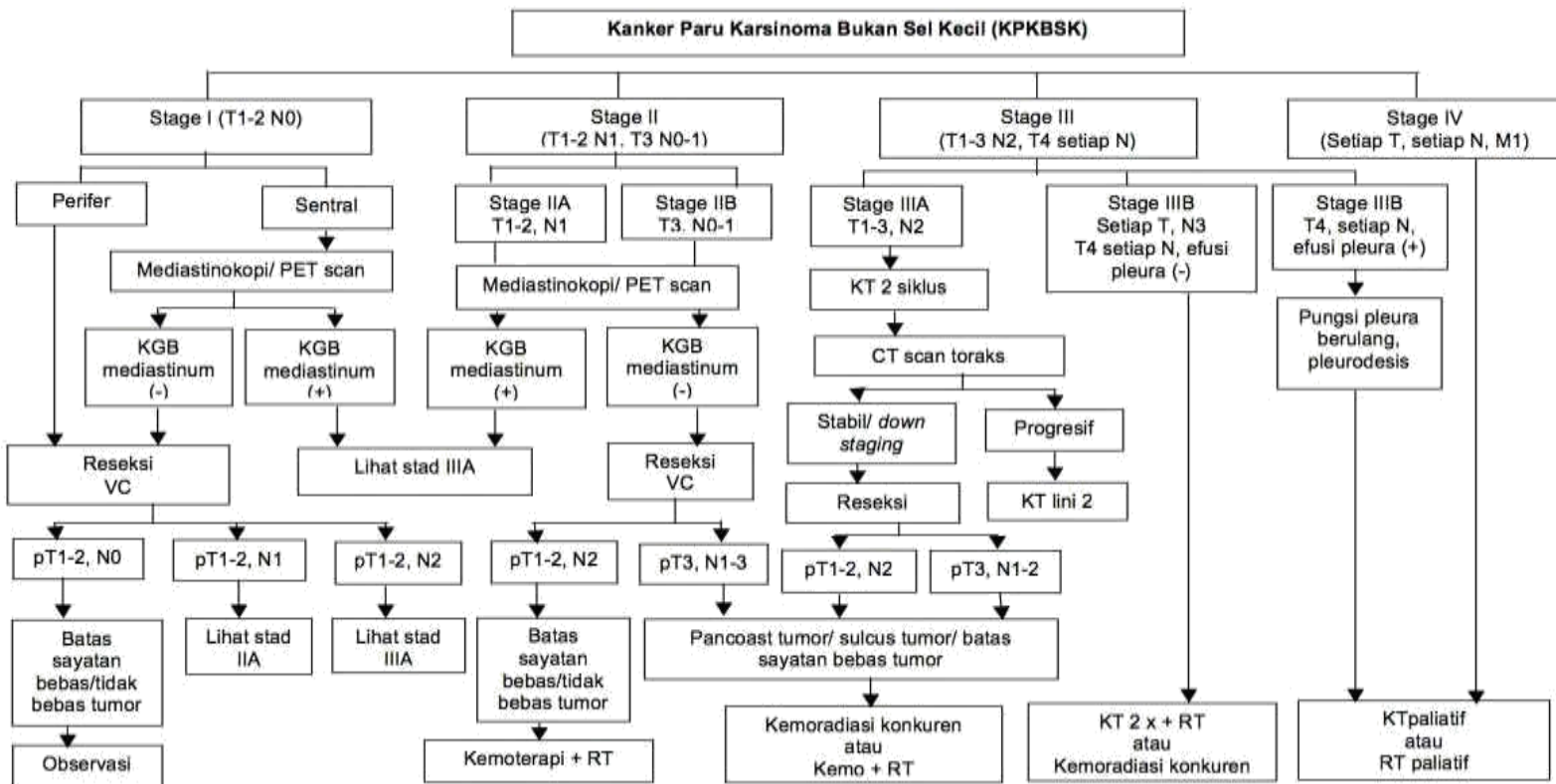
3. Gangguan Mobilisasi, pada kasus :

- 3.1 Nyeri pada kasus dengan, metastasis tulang dan medula spinalis
 → tatalaksana medikamentosa & non-medikamentosa (lihat butir B.1 diatas)
- 3.2 Metastasis tulang dengan fraktur mengancam (*impending fracture*) dan atau dengan fraktur patologis serta cedera medula spinalis. Tatalaksana:
- Edukasi pencegahan fraktur patologis
 - Mobilisasi aman dengan alat fiksasi eksternal dan atau dengan alat bantu jalan dengan pembebanan bertahap. Pemilihan alat sesuai lokasi metastasis tulang.
- 3.3 Tirah baring lama dengan sindrom dekondisi. Tatalaksana sesuai gangguan fungsi & hendaya yang terjadi. Pencegahan sindrom dekondisi dengan latihan pernapasan, lingkup gerak sendi, penguatan otot, ketahanan kardiopulmonar, ambulasi dan keseimbangan, dan *Electrical Stimulation* (ES / NMES).
- 3.4 Kelemahan umum dan fatigue. Tatalaksana :
- Pelihara kemampuan fisik dengan latihan aerobik bertahap sesuai dengan kemampuan fisik yang ada.

- Pelihara kestabilan emosi antara lain dengan *cognitive behavioral therapy* (CBT)
 - Pelihara kemampuan beraktivitas dengan modifikasi aktivitas hidup
- 3.5 Gangguan kekuatan otot pada gangguan fungsi otak. Tatalaksana lihat butir 6 dibawah
- 3.6 Tatalaksana gangguan somatosensoris pascatindakan (operasi, poli-neuropati akibat kemoterapi / CIPN), dan cedera medula spinalis. Tatalaksana sesuai hendaya yang ada
- 4. Kesulitan makan pascaradiasi trunkus atas.**
 Tatalaksana mengoptimalkan proses makan / fungsi menelan sesuai hendaya yang terjadi
- 5. Edema lengan / limfedema pada sindrom vena cava superior.**
 Tatalaksana ditujukan untuk pengontrolan lengan bengkak dengan: edukasi hal yang boleh dan tidak boleh dilakukan, reduksi edema dengan : *manual lymphatic drainage* (MLD), kompresi garmen dengan balutan / *stocking*, latihan gerak lengan dan pernafasan sesuai kondisi.
- 6. Gangguan fungsi pada metastasis dan hendaya otak.**
 Tatalaksana sesuai *stroke like syndrome*
- 7. Gangguan fungsi berkemih pada hendaya otak dan cedera medula spinalis**
- 8. Evaluasi dan Tatalaksana Kondisi Sosial dan Perilaku Rawat**
- 9. Mengatasi dan Menyelesaikan Masalah Psikospiritual yang Ada**
- 10. Adaptasi Aktivitas Kehidupan Sehari-hari**
- 11. Rehabilitasi Prevokasional dan Rehabilitasi Okupasi**
- 12. Rehabilitasi Medik Paliatif**

EVALUASI DAN TINDAK LANJUT

Setelah terapi awal (setelah penilaian respon komplit atau respon parsial), pasien menjalani pemeriksaan setiap 3-4 bulan selama 2 tahun pertama. Kemudian pasien dapat menjalani pemeriksaan setiap 6 bulan selama 3 tahun berikutnya. Pemeriksaan yang dilakukan termasuk anamnesis, pemeriksaan fisik, CT-scan, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan lain. Jika ditemukan lesi baru, dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Pada pasien yang mengalami rekurensi, dapat dilakukan terapi radiasi atau kemoterapi lini kedua.



REFERENSI

1. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Kanker Paru di Indonesia, PDPI edisi 2015
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2.2016
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small-Cell Lung Cancer. Version 1.2016
4. Protokol Nasional Kanker Paru, PP. POI. DEPKES.
5. Jaffe RA., Schmiesing CA., Golianu B. Lobectomy, Pneumonectomy. Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures, ed. 5. Wolters Kluwer Health. Philadelphia. 2014
6. Rivera PM, Mehta AC, Wahidi MM. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2014; 143(5): 142 – 165
7. Howington JA, Blum MG, Chang AC, et al. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. [Chest. 2013 May;143\(5 Suppl\):e278S-313S](#)
8. Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. [Chest. 2013 May;143\(5 Suppl\):e314S-40S](#)
9. Jett JR, Schild SE, Kesler KA, Kalemkerian GP. Treatment of small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. [Chest. 2013 May;143\(5 Suppl\):e400S-19S](#)
10. Vansteenkiste J, Crino L, Dooms C, et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl 6): vi89-vi98
11. Eberhardt W, De Ruysscher D, Weder W. ESMO consensus guidelines: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Ann of Oncol* 2015; 26 (8): 1573-1588
12. Reck M, Popat S, Reinmuth N, et al. Clinical practice guidelines: metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2014; 25 (suppl 3): iii27-iii39
13. Früh M, De Ruysscher D, Popat S, Crinò L, Peters S, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. [Ann Oncol. 2013 Oct;24 Suppl 6:vi99-105](#)
14. Guibert N, Mazieres J, Marquette CH, Rouviere D, Didier A, Hermant C. Integration of interventional bronchoscopy in the management of lung cancer. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 378-391.
15. Zaric B, Stojisic V, Sarcevic T, Stojanovic G, Carapic V, Perin B, et al. Advanced bronchoscopic techniques in diagnosis and staging of lung cancer. *J Thoracic Dis* 2014; 5(S4):S359-S370
16. Farjah F, Flum DR, Varghese TK Jr, et al. Surgeon specialty and long-term survival after pulmonary resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2009;87:995-1006.
17. Decaluwé H, De Leyn P, Vansteenkiste J, et al. Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:433-439.
18. Hancock JG, Rosen JE, Antonicelli A, et al. Impact of adjuvant treatment for microscopic residual disease after non-small cell lung cancer surgery. *Ann Thorac Surg* 2015;99:406-416.
19. Kelsey CR, Light KL, Marks LB. Patterns of failure after resection of non-small-cell lung cancer: implications for postoperative radiation therapy volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1097-1105.
20. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Early Stage Lung Cancer. *JAMA* 2010;303:1070-1076.
21. Sher DJ, Fidler MJ, Liptay MJ, & Koshy M. Comparative effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy versus chemotherapy alone followed by surgery for patients with stage IIIA non-small cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2015;88:267-274.
22. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small-cell lung cancer: can SBRT be comparable to surgery? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1352-1358.
23. Lally BE, Zelterman D, Colasanto JM, et al. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Clin Oncol* 2006;24:2998-3006.
24. Grills IS, Mangona VS, Welsh R, et al. Outcomes After Stereotactic Lung Radiotherapy or Wedge Resection for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:928-935. .
25. Crabtree TD, Denlinger CE, Meyers BF, et al. Stereotactic body radiation therapy versus surgical resection for stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:377-386.
26. Chang JY, Senan S, Paul MA, et al. Stereotactic ablative radiotherapy

- versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Lancet Oncol* 2015;16:630-637.
27. Burdett S, Stewart L, Group PM-a. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis. *Lung Cancer* 2005;47:81-83.
 28. Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:2181-2190.
 29. O'Rourke N, Roqué I Figuls M, Farré Bernadó N, Macbeth F. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD002140.
 30. Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, et al. Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1452-1460.
 31. Baumann M, Herrmann T, Koch R, et al. Final results of the randomized phase III CHARTWEL-trial (ARO 97-1) comparing hyperfractionated-accelerated versus conventionally fractionated radiotherapy in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Radiother Oncol* 2011;100:76-85.
 32. Mauguen A, Le Péchoux C, Saunders M, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30:2788-2797.
 33. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:379-386.
 34. Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy followed by surgical resection in patients with superior sulcus non-small-cell lung cancers: report of Japan Clinical Oncology Group trial 9806. *J Clin Oncol* 2008;26:644-649.
 35. Shah AA, Berry MF, Tzao C, et al. Induction chemoradiation is not superior to induction chemotherapy alone in stage IIIA lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1807-1812.
 36. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 2007; 2:S94-100.
 37. Lagerwaard FJ, Haasbeek CJA, Smit EF, et al. Outcomes of risk-adapted fractionated stereotactic radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:685-692.
 38. Bradley JD, Paulus R, Komaki R, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015;16:187-199.
 39. Fakiris AJ, McGarry RC, Yiannoutsos CT, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:677-682.
 40. Maugen A, Le Pechoux C, Saunders M, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30:2788-2797.
 41. Woody NM, Stephans KL, Marwaha G, et al. Stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer tumors greater than 5 cm: safety and efficacy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:325-331.
 42. Sher DJ, Fidler MJ, Seder CW, et al. Relationship between radiation therapy dose and outcome in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy and surgery for stage IIIA non-small cell lung cancer: a population-based, comparative effectiveness analysis. in *J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:307-316.
 43. Xiao Y, Papiez L, Paulus R, et al. Dosimetric evaluation of heterogeneity corrections for RTOG 0236: stereotactic body radiotherapy of inoperable stage I-II non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:1235-1242.
 44. Cerfolio RJ, Bryant AS, Jones VL, Cerfolio RM. Pulmonary resection after concurrent chemotherapy and high dose (60Gy) radiation for non-small cell lung cancer is safe and may provide increased survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35:718-723; discussion 723.
 45. Liu MB, Eclov NC, Trakul N, et al. Clinical impact of dose overestimation by effective path length calculation in stereotactic ablative radiation therapy of lung tumors. *Practical Radiation Oncology* 2012 In press.
 46. Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, et al. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1250-1257.
 47. Belderbos JS, Kepka L, Kong FM, et al. Report from the International Atomic Energy Agency (IAEA) consultants' meeting on elective nodal irradiation in lung cancer: non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:335-342.
 48. Sonett JR, Suntharalingam M, Edelman MJ, et al. Pulmonary resection after curative intent radiotherapy (>59 Gy) and concurrent chemotherapy

- in non-small-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1200-1205.
49. Bradley J, Bae K, Choi N, et al. A phase II comparative study of gross tumor volume definition with or without PET/CT fusion in dosimetric planning for non-small-cell lung cancer (NSCLC): primary analysis of radiation therapy oncology group (RTOG) 0515. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:435-441.
 50. Suntharalingam M, Paulus R, Edelman MJ, et al. Radiation therapy oncology group protocol 02-29: a phase II trial of neoadjuvant therapy with concurrent chemotherapy and full-dose radiation therapy followed by surgical resection and consolidative therapy for locally advanced non-small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:456-463.
 51. Sanuki-Fujimoto N, Sumi M, Ito Y, et al. Relation between elective nodal failure and irradiated volume in non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with radiotherapy using conventional fields and doses. *Radiother Oncol* 2009; 91:433-437.
 52. Corso CD, Rutter CE, Wilson LD, et al. Re-evaluation of the role of postoperative radiotherapy and the impact of radiation dose for non-small-cell lung cancer using the National Cancer Database. *J Thorac Oncol* 2015;10:148- 155.
 53. Rosenzweig KE, Sura S, Jackson A, Yorke E. Involved-field radiation therapy for inoperable non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5557-5561.
 54. Yuan S, Sun X, Li M, et al. A randomized study of involved-field irradiation versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for inoperable stage III nonsmall cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2007;30:239-244.
 55. Spoelstra FOB, Senan S, Le Péchoux C, et al. Variations in target volume definition for postoperative radiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer: analysis of an international contouring study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:1106-1113.
 56. Gomez DR, Liao Z. Chapter 12: Non Small Cell Lung Cancer and Small Cell Lung Cancer. In : *Target Volume Delineation and Field Setup*. Lee N, Lu JJ (ed).2013; New York: Springer.p 87-103
 57. Chen M, Bao Y, Ma HL, et al. Involved-field radiotherapy versus elective nodal irradiation in combination with concurrent chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *Biomed Res Int* 2013;3711819.
 58. Pilkington G, Boland A, Brown T, et al. A systematic review of the clinical effectiveness of first-line chemotherapy for adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *Thorax* 2015;70:359-367.
 59. Santos FN, de Castria TB, Cruz MR, Riera R. Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer in the elderly population. *Cochrane Database Syst Rev* 2015
 60. Soon YY, Stockler MR, Askie LM, Boyer MJ. Duration of chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 2009;27:3277-3283.
 61. Coate LE, Shepherd FA. Maintenance therapy in advanced non- small cell lung cancer: evolution, tolerability and outcomes. *Ther Adv Med Oncol* 2011;3:139-157.
 62. Paez JG, Janne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 2004;304:1497-1500.
 63. Becker K, Xu Y. Management of tyrosine kinase inhibitor resistance in lung cancer with EGFR mutation. *World J Clin Oncol* 2014;5:560-567
 64. Amarasena IU, Chatterjee S, Waktors JA, et al. Platinum versus non-platinum chemotherapy regimens for small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Aug 2;8:CD006849
 65. Pelayo Alvarez M, Westeel V, Cortes-Jofre M. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Nov 27;11:CD001990
 66. Kong FM, Lally BE, Chang JY, et al. ACR Appropriateness Criteria Radiation Therapy for Small-Cell Lung Cancer. *Am J Clin Oncol* 2013;36(2):206-13
 67. Yee D, Butts C, Reiman A, et al. Clinical trial of post-chemotherapy consolidation thoracic radiotherapy for extensive-stage small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2012;102:234-238
 68. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet* 2015 Jan 3;385(9962):36-42
 69. Le Péchoux C, Dunant A, Senan S, et al. Standard-dose versus higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01): a randomised clinical trial. *The Lancet Oncology* 2009;10:467-474
 70. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2007;357:664-672
 71. Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:1423-1436.

72. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:965-976.
73. Son CH, Jimenez R, Niemierko A, et al. Outcomes after whole brain reirradiation in patients with brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:e167-172
74. ESMO Guidelines Working Group. Clinical practice guidelines, Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology* 23 (supplement 7): vii139-vii154, 2012.
75. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Critical Reviews in Oncology* 2013;87:172–200.
76. Ashby C, Baldock E, Donald M, Richardson R, Simmons F, Thomson M. *A Practical Guide for Lung Cancer Nutritional Care*. 2014
77. 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.
78. Arends J. ESPEN Guidelines: nutrition support in Cancer. 36th ESPEN Congress 2014
79. Caderholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Sleek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition-An ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015;34:335-40
80. Evan WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-799.
81. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy Insight: cancer anorexia-cachexia syndrome. When all you can eat is yourself. *Nature Clinical Practice Oncology* 2005;2: 158–65
82. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Version 1.2016. Palliative Care. 2015.
83. Fearon K, Strasser F, Anker S, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12:489-95
84. 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.
85. Cohen DA, Sucher KP. Neoplastic disease. In: Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL, eds. *Nutrition therapy and pathophysiology*. 12 ed. Belmont: Wadsworth; 2011:702-74.
86. Grant BL, Hamilton KK. Medical nutrition therapy for cancer prevention, treatment, and recovery. In: Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond JL, eds. *Krause's food & nutrition therapy*. 13 ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2013:832-56
87. 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.
88. T. Le Bricon. Effects of administration of oral branched-chain amino acids on anorexia and caloric intake in cancer patients. *Clin Nutr Edinb Scotl* 1996;15:337.
89. 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.
90. Ashby C, Baldock E, Donald M, Richardson R, Simmons F, Thomson M. *A Practical Guide for Lung Cancer Nutritional Care*. 2014
91. Ruiz GV, Lopez-Briz E, Corbonell Sanchis R, Gonzavez Parales JL, Bort-Marti S. Megesterol acetate for treatment of cancer-cachexia syndrome (review). *The Cochrane Library* 2013, issue 3
92. Arends J. Nutritional Support in Cancer: Pharmacologic Therapy. ESPEN Long Life Learning Programme. Available from: llnutrition.com/mod_III/TOPICT26/m_264.pdf
93. Satia JA, Littman A, Slatore CG, Galanko JA, White A. Long-term use of beta-carotene, retinol, lycopene, and luteins supplements and lung cancer risk: results from the VITamins And Lifestyle (VITAL) Study. *Am J Epidemiol* 2009 Apr 1;169(7):815–28.
94. Cortes-Jofre M, Rueda JR, Corsini-Munoz G, Fonseca-Cortes C, Caraballoso M, Bonfill C. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Oct 17;(10):CD002141
95. Kavanough CJ, Trumbo PR, Ellwood KC. The U.S Food and Drug Administration's Evidence-Based Review for qualified health claims: tomatoes, lycopene and cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007 Jul 18;99(14):1074–85
96. Yang G, Shou XO, Chow W, Zhang S, Li H, Ji B, et al. Soy food intake and risk of lung cancer: evidence from the Shanghai Women's Health Study and a Meta-analysis. Systematic reviews and meta- and pooled analysis. *Am J Epidemiol* 2012;176 (10): 846–55.
97. Schabath MB, Hernandez SM, Wu X, Pillow PC, Spitz MR. Dietary phytoestrogens and lung cancer. *JAMA* 2005 Sep 28;294(12):1493–1504

98. Tulaar ABM, Wahyuni L.K, Nuhonni S.A., et al. Pedoman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi pada Disabilitas. Jakarta: Perdosri; 2015.
99. Wahyuni LK, Tulaar ABM. Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi Pelayanan Kesehatan. Jakarta: Perdosri; 2014. p. 5-54, 118-143, 148-150
100. Nuhonni, S.A, Indriani, et.al. Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi: Disabilitas Pada Kanker. Jakarta: Perdosri; 2014. p. 9-17, 35-46
101. Vargo MM, Riuta JC, Franklin DJ. Rehabilitation for patients with cancer diagnosis. In : Frontera W, DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Robinson LR, et al, editors. Delisa's Physical Medicine and Rehabilitation, Principal & Practice. 5th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 1171.
102. Bartels MN, Kim H. Whiteson JH, Alba AS. Pulmonary rehabilitation for patients undergoing lung volume reduction surgery. Arch Phys Med Rehabil. 2006;87(3Suppl1):84-8.
103. 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.
104. Granger CL, McDonald CF, Berney S, Chao C, Denehy L. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with non-small cell lung cancer: A systematic review. Lung Cancer. 2011;72:139–153.
105. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of lung cancer. A National Clinical Guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2014. p. 33-35
106. Charloux A. Fitness for radical treatment of lung cancer patients. Breathe. 2011;7(3):221-8.
107. Morano MT, Araujo AS, Nascimento FB, da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: A pilot randomized controlled trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2013;94:53-8 Tanaka k, Tatsuo A, Okuyama T, et al. Impact of dyspnea, pain, fatigue on daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. J Pain Symptom Manage 2002;23(5):417.
108. Simoff MJ, Lally B, Slase MG, Goldberg WG, Lee P, Michaud GC, et al. Symptom management in patients with lung cancer. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2013;143(5):455-97.
109. The British Pain Society. Cancer pain management. London: The British Pain Society; 2010. p. 7-8.
110. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Control of pain in adult with cancer. A National Clinical Guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2008. p. 14.
111. Silver JK. Nonpharmacologic pain management in the patient with cancer. In: Stubblefield DM, O'dell MW. Cancer Rehabilitation, Principles and Practice. New York: Demos Medical Publishing; 2009. p. 479-83.
112. Hatley J, Laurence V, Scott A, et al. Breathlessness clinics within specialist palliative care setting can improve the quality of life and functional capacity of patients with lung cancer. Palliat Med 2003;17:410.
113. Cameron RB. Malignancies of the lung. In: a Lange Clinical Manual Practical Oncology. Connecticut: Appleton&Lange; 1994. p. 189-203.
114. National Cancer Institute. SEER stat fact sheets: Lung and bronchus cancer. 2014. [cited 2014 October 15]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>.
115. American Cancer Society. Lung cancer (Non-Small Cell). Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
116. Lipton A. Pathophysiology of Bone metastases: how this knowledge may lead to therapeutic intervention. J Support Oncol. 2004;2:205–220.
117. National Health Service. Physiotherapy for Thoracotomy Patients. Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust; 2011
118. 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. 2878-9.
119. Liu W, Pan YL, Gao CX, Shang Z, Ning LJ, Liu X. Breathing exercises improve postoperative pulmonary function and quality of life in patients with lung cancer: A metaanalysis. Experimental and Therapeutic Medicine. 2013;5:1194-200.
120. Li XH, Zhu JL, Hong C, Zeng L, Deng LM, Jin LY. Effects of systematic rehabilitation programs on quality of life in patients undergoing lung resection. Molecular and Clinical Oncology. 2013;1:200-208.
121. Cesario A, Ferri L, Galetta D, Pasqua F, Bonassi S, Clini E, et al. Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 2007;57:175-180.
122. Jones LW, Eves ND, Kraus WE, Potti A, Crawford J, Blumenthal JA, et al. Therlung cancer exercise training study: a randomized trial of aerobic

training, resistance training, or both in postsurgical lung cancer patients: rationale and design. *BMC Cancer*. 2010;10:155.

123. Sterzi S, Cesario A, Cusumano G, Dall'Armi V, Lapenna LM, Cardaci V, et al. Post-operative rehabilitation for surgically resected non-small cell lung cancer patients: Serial pulmonary functional analysis. *J Rehabil Med*. 2013;45:911–5.
124. National Health Service. Chronic fatigue syndrome. 2013.

Lampiran 1.

Prinsip Radioterapi pada KPBKSK

Prinsip umum

- Radioterapi memiliki peran dalam tatalaksana KPBKSK dalam berbagai stadium, baik sebagai terapi definitif, ajuvan, maupun paliatif.
- Teknik radioterapi modern diharapkan dapat memaksimalkan control tumor dan meminimalisir toksisitas terapi. Teknik minimal yang digunakan adalah 3DCRT

Radioterapi pada KPBKSK stadium dini (stadium I, IIA KGB positif)

- SBRT direkomendasikan untuk pasien yang secara medis tidak dapat dioperasi atau menolak operasi. SBRT memberikan hasil yang sebanding dengan lobektomi dalam hal kontrol tumor dan kesintasan, dan lebih baik dibandingkan 3DCRT
- SBRT juga merupakan pilihan terapi untuk pasien kandidat operasi dengan risiko tinggi (dapat mentoleransi reseksi sublobar, namun tidak untuk lobektomi karena alasan usia tua atau fungsi paru buruk). SBRT dan reseksi sublobar memberikan keluaran yang sebanding.
- Analisis dari dua studi terandomisasi perbandingan SBRT vs lobektomi pada pasien yang dapat dioperasi, didapatkan keluaran, profil toksisitas, dan kesintasan yang sebanding. Meskipun analisis ini tidak memberikan data yang cukup untuk mengubah standar pelayanan untuk pasien stadium dini kandidat operasi, hal ini memperkuat indikasi SBRT pada pasien yang memiliki kontraindikasi relatif terhadap operasi.
- Pada insitusi yang tidak dapat melakukan SBRT, maka 3DCRT dengan intensifikasi dosis dapat dipertimbangkan
- Radiasi pasca operasi tidak direkomendasikan, kecuali pada kasus dengan batas sayatan tidak bebas tumor atau *upstaging* menjadi N2 (stadium lokal lanjut)

Radioterapi pada KPBKSK lokal lanjut (stadium II-III)

- Kemoradiasi merupakan salah satu pilihan terapi KPBKSK stadium II (KGB positif) dan stadium III
- Kemoterapi sekuensial atau radiasi saja dapat dilakukan untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi kemoterapi konkuren. Regimen *Accelerated RT* dapat dipertimbangkan pada kasus tersebut
- Radioterapi juga memiliki peranan sebelum maupun sesudah operasi
 - Kemoradiasi pre-operasi merupakan salah satu pilihan terapi untuk pasien *resectable* IIIA (minimal N2, dapat dilakukan lobektomi), dan direkomendasikan untuk tumor sulcus superior yang dapat direseksi.
 - Kemoterapi pre operasi dan radiasi pasca operasi merupakan terapi alternative untuk stadium IIIA *resectable*.
 - Penetapan resektabilitas harus dilakukan sebelum memulai terapi. Keputusan untuk pembedahan pada stadium III sebaiknya dibicarakan dalam tim multidisiplin

- Pada stadium I/II pasca operasi yang mengalami *upstaging* menjadi N2+, maka kemoterapi dan radiasi pasca operasi dapat memperbaiki kesintasan. Meskipun belum diketahui sekuens yang optimal, biasanya radiasi diberikan setelah kemoterapi. Kemoradiasi direkomendasikan pada kasus dengan batas sayatan positif.
- Radiasi pasca operasi tidak direkomendasikan pada pasien dengan stadium pN0-1.

Radioterapi pada stadium lanjut/metastatik (stadium IV)

- Radioterapi sebagai terapi paliatif untuk mengurangi gejala nyeri, perdarahan, obstruksi
- Radioterapi pada metastasis otak, tulang
- Terapi lokal definitif lesi metastasis terbatas (oligometastasis) tampaknya dapat memperpanjang median kesintasan pada subset pasien tertentu, dengan status performans yang baik dan mendapatkan terapi radikal pada lesi intrathoraks. Teknik yang digunakan adalah SBRT

Teknik SBRT pada stadium dini, KGB negatif

- SBRT dengan BED lebih dari 100 Gy dikaitkan dengan kontrol lokal dan kesintasan yang lebih baik. Untuk tumor lokasi sentral, 4-10 fraksi tampaknya masih aman diberikan, sementara pemberian dosis hingga 54-60 Gy (3 fraksi) sebaiknya dihindari.
- SBRT umumnya digunakan untuk tumor sampai dengan 5 cm, namun ukuran tumor lebih besar dari 5 dan terlokalisir, SBRT tetap dapat dipertimbangkan selama masih dalam batas toleransi jaringan sehat

Radioterapi fraksinasi konvensional

- Dosis yang diberikan untuk radioterapi definitif adalah 60-70 Gy dalam 1,8-2 Gy. Eskalasi dosis sampai 74 Gy dapat diberikan selama masih tidak melewati batas toleransi jaringan sehat
- Dosis umum diberikan untuk radioterapi pre operasi adalah 45-54 Gy dalam 1,8-2 Gy
- Dosis umum diberikan untuk radioterapi pasca operasi adalah 50-54 Gy dalam 1,8-2 Gy. Booster dapat diberikan pada daerah risiko tinggi, termasuk ekstensi ekstrakapsular atau batas sayatan positif. Limitasi dosis paru sebaiknya lebih konservatif mengingat berkurangnya toleransi paru setelah operasi.

Radioterapi paliatif

- Dosis dan fraksinasi radioterapi paliatif bersifat individual, bergantung pada tujuan terapi, gejala, status performans pasien, dan pertimbangan logistik

Lampiran 2

Prinsip Radioterapi pada KPKSK

Prinsip umum

- Radioterapi sebagai bagian dari terapi definitif maupun paliatif pada KPKSK

Radioterapi pada stadium terbatas (*limited stage*)

- Radioterapi + kemoterapi konkuren lebih disukai dibandingkan kemoterapi/radioterapi sekuensial.
- Target radiasi: volum target berdasarkan pencitraan PET scan sebelum terapi dan CT scan saat CT planning.
- Dosis paling optimal masih belum ditentukan. Dari penelitian yang ada, dosis hiperfraksinasi 45 Gy (1,5 Gy diberikan 2 kali perhari/BID) lebih superior dibandingkan 45 Gy dengan fraksinasi konvensional (1,8 Gy)
- Jika diberikan fraksinasi BID, maka interval antar fraksi adalah 6 jam, untuk memberikan kesempatan perbaikan jaringan sehat.
- Jika diberikan dengan fraksinasi konvensional, maka diberikan dosis yang lebih tinggi (60-70 Gy). Saat ini masih berlangsung studi RTOG 0538 yang membandingkan 45 Gy BID dengan 70 Gy dalam 7 minggu.

Radioterapi pada stadium ekstensif (*extensive stage*)

- Radioterapi konsolidasi dapat dipertimbangkan pada pasien stadium ekstensif yang respon terhadap kemoterapi. Studi randomisasi Dutch-CREST tentang radioterapi konsolidasi pada pasien stadium ekstensif yang respon kemoterapi, didapatkan perbaikan kesintasan 2 tahun.
- Radioterapi juga dapat diberikan sebagai terapi paliatif pada lesi primer atau lesi metastasis

Radiasi kranial profilaksis/*Prophylactic Cranial Irradiation (PCI)*

- Pada stadium terbatas yang respon terhadap terapi, PCI dapat menurunkan kejadian metastasis otak dan meningkatkan kesintasan.
- Studi EORTC menunjukkan perbaikan kesintasan pada pasien stadium terbatas kemoresponsif yang kemudian diberikan PCI. Namun studi randomisasi lain di Jepang, tidak didapatkan perbaikan angka kesintasan.
- Pada pasien yang tidak diberikan PCI, maka direkomendasikan pemantauan metastasis dengan pencitraan otak
- Dosis yang direkomendasikan untuk PCI adalah 25 Gy dalam 10 fraksi.
- PCI tidak direkomendasikan untuk pasien dengan status performan buruk atau dengan gangguan neurokognitif

Lampiran 3. Bagan pemilihan jalur nutrisi

