



1973 - 2003

KANKER PARU

**PEDOMAN DIAGNOSIS
&
PENATALAKSANAAN
DI INDONESIA**

**Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
2003**

DAFTAR ISI

1	Pendahuluan	2
2	Pencegahan	2
3	Diagnosis dan Penderajatan :	3
	Deteksi dini	3
	Prosedur diagnostik	3
	• Gambaran klinis	3
	• Gambaran radiologis	5
	• Pemeriksaan Khusus	5
	• Pemeriksaan invasif lain	6
	• Pemeriksaan lain	7
	• Jenis histologis	7
	• Penderajatan (Staging)	7
	• Tampilan (Performa Status)	7
4	Pengobatan	8
	• Pembedahan	8
	• Radioterapi	9
	• Kemoterapi	9
	• Immunoterapi	11
	• Hormonoterapi	11
	• Terapi gen	11
5	Pengobatan Paliatif dan Rehabilitasi	11
	• Pengobatan paliatif	11
	• Rehabilitasi medik	9
6	Evaluasi (follow up)	12
7	Penatalaksanaan pada kondisi khusus	13
	• Efusi pleura ganas	13
	• Sindrom Vena kava superior	15
	• Obstruksi bronkus	16
	• Invasi Dinding Toraks	16
	• Batuk darah Hemoptisis	16
	• Kompresi penekanan Esofagus	17
	• Kompresisumsumtulang	17
	• Metastasis	17
8	Daftar Kepustakaan	18
9	Lampiran	19



I. PENDAHULUAN

Tingginya angka merokok pada masyarakat akan menjadikan kanker paru sebagai salah satu masalah kesehatan di Indonesia, seperti masalah keganasan lainnya. Peningkatan angka kesakitan penyakit keganasan, seperti penyakit kanker dapat dilihat dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) yang pada 1972 memperlihatkan angka kematian karena kanker masih sekitar 1,01 % menjadi 4,5 % pada 1990¹. Data yang dibuat WHO menunjukkan bahwa kanker paru adalah jenis penyakit keganasan yang menjadi penyebab kematian utama pada kelompok kematian akibat keganasan, bukan hanya pada laki laki tetapi juga pada perempuan². Buruknya prognosis penyakit ini mungkin berkaitan erat dengan jaranganya penderita datang ke dokter ketika penyakitnya masih berada dalam stadium awal penyakit. Hasil penelitian pada penderita kanker paru pascabedah menunjukkan bahwa, rerata angka tahan hidup 5 tahunan stage I sangat jauh berbeda dengan mereka yang dibedah setelah stage II, apalagi jika dibandingkan dengan staging lanjut yang diobati adalah 9 bulan.

Kanker paru adalah salah satu jenis penyakit paru yang memerlukan penanganan dan tindakan yang cepat dan terarah. Penegakan diagnosis penyakit ini membutuhkan ketrampilan dan sarana yang tidak sederhana dan memerlukan pendekatan multidisiplin kedokteran. Penyakit ini membutuhkan kerja sama yang erat dan terpadu antara ahli paru dengan ahli radiologi diagnostik, ahli patologi anatomi, ahli radiologi terapi dan ahli bedah toraks, ahli rehabilitasi medik dan ahli-ahli lainnya. Pengobatan atau penatalaksanaan penyakit ini sangat bergantung pada kecekatan ahli paru untuk mendapatkan diagnosis pasti. Penemuan kanker paru pada stadium dini akan sangat membantu penderita, dan penemuan diagnosis dalam waktu yang lebih cepat memungkinkan penderita memperoleh kualitas hidup yang lebih baik dalam perjalanan penyakitnya meskipun tidak dapat menyembuhkannya. Pilihan terapi harus dapat segera dilakukan, mengingat buruknya respons kanker paru terhadap berbagai jenis pengobatan. Bahkan dalam beberapa kasus penderita kanker paru membutuhkan penanganan sesegera mungkin meski diagnosis pasti belum dapat ditegakkan. Kanker paru dalam arti luas adalah semua penyakit keganasan di paru, mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri maupun keganasan dari luar paru (metastasis tumor di paru). Dalam pedoman penatalaksanaan ini yang dimaksud dengan kanker paru ialah kanker paru primer, yakni tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus atau karsinoma bronkus (bronchogenic carcinoma). Menurut konsep masa kini kanker adalah penyakit gen. Sebuah sel normal dapat menjadi sel kanker apabila oleh berbagai sebab terjadi ketidak seimbangan antara fungsi onkogen dengan gen tumor suppresor dalam proses tumbuh dan kembangnya sebuah sel. Perubahan atau mutasi gen yang menyebabkan terjadinya hiperekspresi onkogen dan/atau kurang/hilangnya fungsi gen tumor suppresor menyebabkan sel tumbuh dan berkembang tak terkendali. Perubahan ini berjalan dalam beberapa tahap atau yang dikenal dengan proses *multistep carcinogenesis*. Perubahan pada kromosom, misalnya hilangnya heterogeniti kromosom atau LOH juga diduga sebagai mekanisme ketidak normalan pertumbuhan sel pada sel kanker. Dari berbagai penelitian telah dapat dikenal beberapa onkogen yang berperan dalam proses karsinogenesis kanker paru, antara lain gen myc, gen k-ras sedangkan kelompok gen tumor suppresor antaralain, gen p53, gen rb. Sedangkan perubahan kromosom pada lokasi 1p, 3p dan 9p sering ditemukan pada sel kanker paru.

II. PENCEGAHAN

Penelitian tentang rokok mengatakan bahwa lebih dari 63 jenis bahan yang dikandung asap rokok itu bersifat karsinogenesis. Secara epidemiologik juga terlihat kaitan kuat antara kebiasaan merokok dengan insidens kanker paru, maka tidak dapat disangkal lagi menghindarkan asap rokok adalah kunci keberhasilan pencegahan yang dapat dilakukan. Keterkaitan rokok dengan kasus kanker paru diperkuat dengan data bahwa risiko seorang perempuan perokok pasif akan terkena kanker paru lebih tinggi daripada mereka yang tidak terpajan kepada asap rokok. Dengan dasar penemuan di atas adalah wajar bahwa pencegahan utama kanker paru berupa upaya memberantas kebiasaan merokok. Menghentikan seorang perokok aktif adalah sekaligus menyelamatkan lebih dari seorang perokok pasif. Pencegahan



harus diusahakan sebagai usaha perang terhadap rokok dan dilakukan terus menerus. Program pencegahan seharusnya diikuti dengan tindakan nyata anti-rokok yang melibatkan tenaga medis dan mahasiswa FK dan non-FK

III. DIAGNOSIS DAN PENDERAJATAN

Tujuan pemeriksaan diagnosis adalah untuk menentukan jenis histopatologi kanker, lokasi tumor serta penderajatannya yang selanjutnya diperiukan untuk menetapkan kebijakan pengobatan.

Deteksi dini

Keluhan dan gejala penyakit ini tidak spesifik, seperti batuk darah, batuk kronik, berat badan menurun dan gejala lain yang juga dapat dijumpai pada jenis penyakit paru lain. Penemuan dini penyakit ini berdasarkan keluhan saja jarang terjadi, biasanya keluhan yang ringan terjadi pada mereka yang telah memasuki stage II dan III. Di Indonesia kasus kanker paru terdiagnosis ketika penyakit telah berada pada staging lanjut. Dengan meningkatnya kesadaran masyarakat tentang penyakit ini, disertai dengan meningkatnya pengetahuan dokter dan peralatan diagnostik maka pendeteksian dini seharusnya dapat dilakukan.

Sasaran untuk deteksi dini terutama ditujukan pada subyek dengan risiko tinggi yaitu:

- Laki -laki, usia lebih dari 40 tahun, perokok
- Paparan industri tertentu

dengan satu atau lebih gejala: batuk darah, batuk kronik, sesak napas, nyeri dada dan berat badan menurun.

Golongan lain yang perlu diwaspadai adalah perempuan perokok pasif dengan salah satu gejala di atas dan seseorang yang dengan gejala klinik : batuk darah, batuk kronik, sakit dada, penurunan berat badan tanpa penyakit yang jelas. Riwayat tentang anggota keluarga dekat yang menderita kanker paru juga perlu jadi faktor pertimbangan. Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk deteksi dini ini, selain pemeriksaan klinis adalah pemeriksaan radio toraks dan pemeriksaan sitologi sputum. Jika ada kecurigaan kanker paru, penderita sebaiknya segera dirujuk ke spesialis paru agar tindakan diagnostik lebih lanjut dapat dilakukan lebih cepat dan terarah.

Prosedur diagnostik

Gambaran Klinik

A. Anamnesis

Gambaran klinik penyakit kanker paru tidak banyak berbeda dari penyakit paru lainnya, terdiri dari keluhan subyektif dan gejala obyektif. Dari anamnesis akan didapat keluhan utama dan perjalanan penyakit, serta faktor-faktor lain yang sering sangat membantu tegaknya diagnosis. Keluhan utama dapat berupa :

- Batuk-batuk dengan / tanpa dahak (dahak putih, dapat juga purulen)
- Batuk darah
- Sesak napas
- Suara serak
- Sakit dada
- Sulit / sakit menelan
- Benjolan di pangkal leher
- Sembab muka dan leher, kadang-kadang disertai sembab lengan dengan rasa nyeri yang hebat.

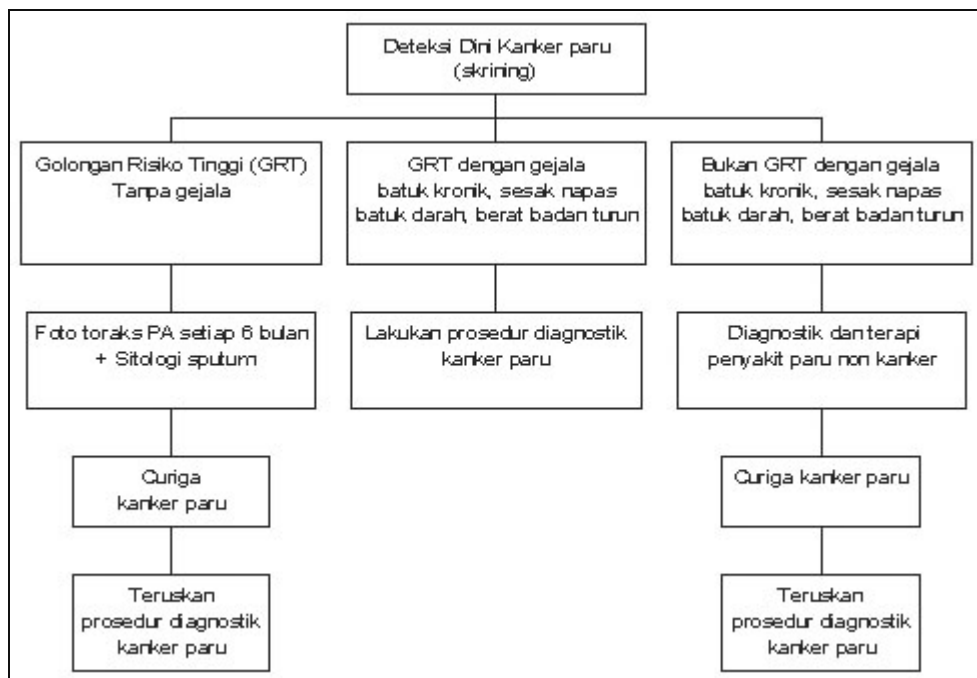


Tidak jarang yang pertama terlihat adalah gejala atau keluhan akibat metastasis di luar paru, seperti kelainan yang timbul karena kompresi hebat di otak, pembesaran hepar atau patah tulang kaki.

Gejala dan keluhan yang tidak khas seperti :

- Berat badan berkurang
- Nafsu makan hilang
- Demam hilang timbul
- Sindrom paraneoplastik, seperti "Hypertrophic pulmonary osteoarthopathy", trombosis vena perifer dan neuropatia.

Alur Deteksi Dini Kanker Paru



Skema

Foto toraks		
Sitologi sputum	(+)	(+)
(+)	a	b
(+)	c	d

B. Pemeriksaan jasmani

Pemeriksaan jasmani harus dilakukan secara menyeluruh dan teliti. Hasil yang didapat sangat bergantung pada kelainan saat pemeriksaan dilakukan. Tumor paru ukuran kecil dan terletak di perifer dapat memberikan gambaran normal pada pemeriksaan. Tumor dengan ukuran besar, terlebih bila disertai atelektasis sebagai akibat kompresi bronkus, efusi pleura atau penekanan vena kava akan memberikan hasil yang lebih informatif. Pemeriksaan ini juga dapat memberikan data untuk penentuan stage penyakit, seperti pembesaran KGB atau tumor diluar paru. Metastasis ke



organ lain juga dapat dideteksi dengan perabaan hepar, pemeriksaan funduskopi untuk mendeteksi peninggian tekanan intrakranial dan terjadinya fraktur sebagai akibat metastasis ke tulang.

Gambaran radiologis

Hasil pemeriksaan radiologis adalah salah satu pemeriksaan penunjang yang mutlak dibutuhkan untuk menentukan lokasi tumor primer dan metastasis, serta penentuan stadium penyakit berdasarkan sistem TNM. Pemeriksaan radiologi paru yaitu Foto toraks PA/lateral, bila mungkin CT-scan toraks, bone scan, Bone survey, USG abdomen dan Brain-CT dibutuhkan untuk menentukan letak kelainan, ukuran tumor dan metastasis.

- a. Foto toraks : Pada pemeriksaan foto toraks PA/lateral akan dapat dilihat bila masa tumor dengan ukuran tumor lebih dari 1 cm. Tanda yang mendukung keganasan adalah tepi yang ireguler, disertai identasi pleura, tumor satelit tumor, dll. Pada foto tumor juga dapat ditemukan telah invasi ke dinding dada, efusi pleura, efusi perikar dan metastasis intrapulmoner. Sedangkan keterlibatan KGB untuk menentukan N agak sulit ditentukan dengan foto toraks saja.

Kewaspadaan dokter terhadap kemungkinan kanker paru pada seorang penderita penyakit paru dengan gambaran yang tidak khas untuk keganasan penting diingatkan. Seorang penderita yang tergolong dalam golongan resiko tinggi (GRT) dengan diagnosis penyakit paru, harus disertai difollow-up yang teliti. Pemberian OAT yang tidak menunjukkan perbaikan atau bahkan memburuk setelah 1 bulan harus menyingkirkan kemungkinan kanker paru, tetapi lain masalahnya pengobatan pneumonia yang tidak berhasil setelah pemberian antibiotik selama 1 minggu juga harus menimbulkan dugaan kemungkinan tumor dibalik pneumonia tersebut

Bila foto toraks menunjukkan gambaran efusi pleura yang luas harus diikuti dengan pengosongan isi pleura dengan punksi berulang atau pemasangan WSD dan ulangan foto toraks agar bila ada tumor primer dapat diperlihatkan. Keganasan harus difikirkan bila cairan bersifat produktif, dan/atau cairan serohemoragik.

- b. CT-Scan toraks : Tehnik pencitraan ini dapat menentukan kelainan di paru secara lebih baik daripada foto toraks. CT-scan dapat mendeteksi tumor dengan ukuran lebih kecil dari 1 cm secara lebih tepat. Demikian juga tanda-tanda proses keganasan juga tergambar secara lebih baik, bahkan bila terdapat penekanan terhadap bronkus, tumor intra bronkial, atelektasis, efusi pleura yang tidak masif dan telah terjadi invasi ke mediastinum dan dinding dada meski tanpa gejala. Lebih jauh lagi dengan CT-scan, keterlibatan KGB yang sangat berperan untuk menentukan stage juga lebih baik karena pembesaran KGB (N1 s/d N3) dapat dideteksi. Demikian juga ketelitiannya mendeteksi kemungkinan metastasis intrapulmoner.
- c. Pemeriksaan radiologik lain : Kekurangan dari foto toraks dan CT-scan toraks adalah tidak mampu mendeteksi telah terjadinya metastasis jauh. Untuk itu dibutuhkan pemeriksaan radiologik lain, misalnya Brain-CT untuk mendeteksi metastasis di tulang kepala / jaringan otak, bone scan dan/atau bone survey dapat mendeteksi metastasis diseluruh jaringan tulang tubuh. USG abdomen dapat melihat ada tidaknya metastasis di hati, kelenjar adrenal dan organ lain dalam rongga perut.

Pemeriksaan khusus

- a. Bronkoskopi

Bronkoskopi adalah pemeriksaaan dengan tujuan diagnostik sekaligus dapat diandalkan untuk dapat mengambil jaringan atau bahan agar dapat dipastikan ada tidaknya sel ganas. Pemeriksaan ada tidaknya masa intrabronkus atau perubahan mukosa saluran napas, seperti terlihat kelainan mukosa tumor misalnya, berbenjol-benjol, hiperemis, atau stinosis infiltratif, mudah berdarah. Tampilan yang abnormal sebaiknya di ikuti dengan tindakan biopsi tumor/dinding bronkus, bilasan, sikatan atau kerokan bronkus.



b. Biopsi aspirasi jarum

Apabila biopsi tumor intrabronkial tidak dapat dilakukan, misalnya karena amat mudah berdarah, atau apabila mukosa licin berbenjol, maka sebaiknya dilakukan biopsi aspirasi jarum, karena bilasan dan biopsi bronkus saja sering memberikan hasil negatif.

c. Transbronchial Needle Aspiration (TBNA)

TBNA di karina, atau trakea 1/1 bawah (2 cincin di atas karina) pada posisi jam 1 bila tumor ada di kanan, akan memberikan informasi ganda, yakni didapat bahan untuk sitologi dan informasi metastasis KGB subkarina atau paratrakeal.

d. Transbronchial Lung Biopsy (TBLB)

Jika lesi kecil dan lokasi agak di perifer serta ada sarana untuk fluoroskopik maka biopsi paru lewat bronkus (TBLB) harus dilakukan.

e. Biopsi Transtorakal (Transthoracic Biopsy, TTB)

Jika lesi terletak di perifer dan ukuran lebih dari 2 cm, TTB dengan bantuan *fluoroscopic angiography*. Namun jika lesi lebih kecil dari 2 cm dan terletak di sentral dapat dilakukan TTB dengan tuntunan CT-scan.

f. Biopsi lain

Biopsi jarum halus dapat dilakukan bila terdapat pembesaran KGB atau teraba masa yang dapat terlihat superfisial. Biopsi KGB harus dilakukan bila teraba pembesaran KGB supraklavikula, leher atau aksila, apalagi bila diagnosis sitologi/histologi tumor primer di paru belum diketahui. Biopsi Daniels dianjurkan bila tidak jelas terlihat pembesaran KGB suparaklavikula dan cara lain tidak menghasilkan informasi tentang jenis sel kanker. Pungsi dan biopsi pleura harus dilakukan jika ada efusi pleura.

g. Torakoskopi medik

Dengan tindakan ini massa tumor di bagaian perifer paru, pleura viseralis, pleura parietal dan mediastinum dapat dilihat dan dibiopsi.

h. Sitologi sputum

Sitologi sputum adalah tindakan diagnostik yang paling mudah dan murah. Kekurangan pemeriksaan ini terjadi bila tumor ada di perifer, penderita batuk kering dan tehnik pengumpulan dan pengambilan sputum yang tidak memenuhi syarat. Dengan bantuan inhalasi NaCl 3% untuk merangsang pengeluaran sputum dapat ditingkatkan. Semua bahan yang diambil dengan pemeriksaan tersebut di atas harus dikirim ke laboratorium Patologi Anatomi untuk pemeriksaan sitologi/histologi. Bahan berupa cairan harus dikirim segera tanpa fiksasi, atau dibuat sediaan apus, lalu difiksasi dengan alkohol absolut atau minimal alkohol 90%. Semua bahan jaringan harus difiksasi dalam formalin 4%.

Pemeriksaan invasif lain

Pada kasus kasus yang rumit terkadang tindakan invasif seperti Torakoskopi dan tindakan bedah mediastinoskopi, torakoskopi, torakotomi eksplorasi dan biopsi paru terbuka dibutuhkan agar diagnosis dapat ditegakkan. Tindakan ini merupakan pilihan terakhir bila dari semua cara pemeriksaan yang telah dilakukan, diagnosis histologis / patologis tidak dapat ditegakkan.

Semua tindakan diagnosis untuk kanker paru diarahkan agar dapat ditentukan :

1. Jenis histologis.
2. Derajat (staging).
3. Tampilan (tingkat tampil, "performance status").

Sehingga jenis pengobatan dapat dipilih sesuai dengan kondisi penderita.



Pemeriksaan lain

a. Petanda Tumor

Petanda tumor yang telah, seperti CEA, Cyfra21-1, NSE dan lainnya tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis tetapi masih digunakan evaluasi hasil pengobatan.

b. Pemeriksaan biologi molekuler

Pemeriksaan biologi molekuler telah semakin berkembang, cara paling sederhana dapat menilai ekspresi beberapa gen atau produk gen yang terkait dengan kanker paru, seperti protein p53, bcl2, dan lainnya. Manfaat utama dari pemeriksaan biologi molekuler adalah menentukan prognosis penyakit.

Jenis histologis

Untuk menentukan jenis histologis, secara lebih rinci dipakai klasifikasi histologis menurut WHO tahun 1999 (Lampiran 1), tetapi untuk kebutuhan klinis cukup jika hanya dapat diketahui :

1. Karsinoma skuamosa (karsinoma epidermoid)
2. Karsinoma sel kecil (small cell carcinoma)
3. Adenokarsinoma (adenocarcinoma)
4. Karsinoma sel besar (large Cell carcinoma)

Berbagai keterbatasan sering menyebabkan dokter spesialis Patologi Anatomi mengalami kesulitan menetapkan jenis sitologi/histologis yang tepat. Karena itu, untuk kepentingan pemilihan jenis terapi, minimal harus ditetapkan, apakah termasuk kanker paru karsinoma sel kecil (KPKSK atau small cell lung cancer, SCLC) atau kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK, nonsmall cell lung cancer, NSCLC).

Penderajatan (Staging) Kanker Paru

Penderajatan untuk KPKBSK ditentukan menurut International System For Lung Cancer 1997, berdasarkan sistem TNM (Lampiran. 2). Pengertian T adalah tumor yang dikategorikan atas Tx, To s/d T4, N untuk keterlibatan kelenjar getah bening (KGB) yang dikategorikan atas Nx, No s/d N3, sedangkan M adalah menunjukkan ada atau tidaknya metastasis jauh (Lampiran. 3).

Tampilan

Tampilan penderita kanker paru berdasarkan keluhan subyektif dan obyektif yang dapat dinilai oleh dokter. Ada beberapa skala internasional untuk menilai tampilan ini, antara lain berdasarkan Karnofsky Scale yang banyak dipakai di Indonesia, tetapi juga dapat dipakai skala tampilan WHO (Lampiran. 4). Tampilan inilah yang sering jadi penentu dapat tidaknya kemoterapi atau radioterapi kuratif diberikan.



IV. PENGOBATAN

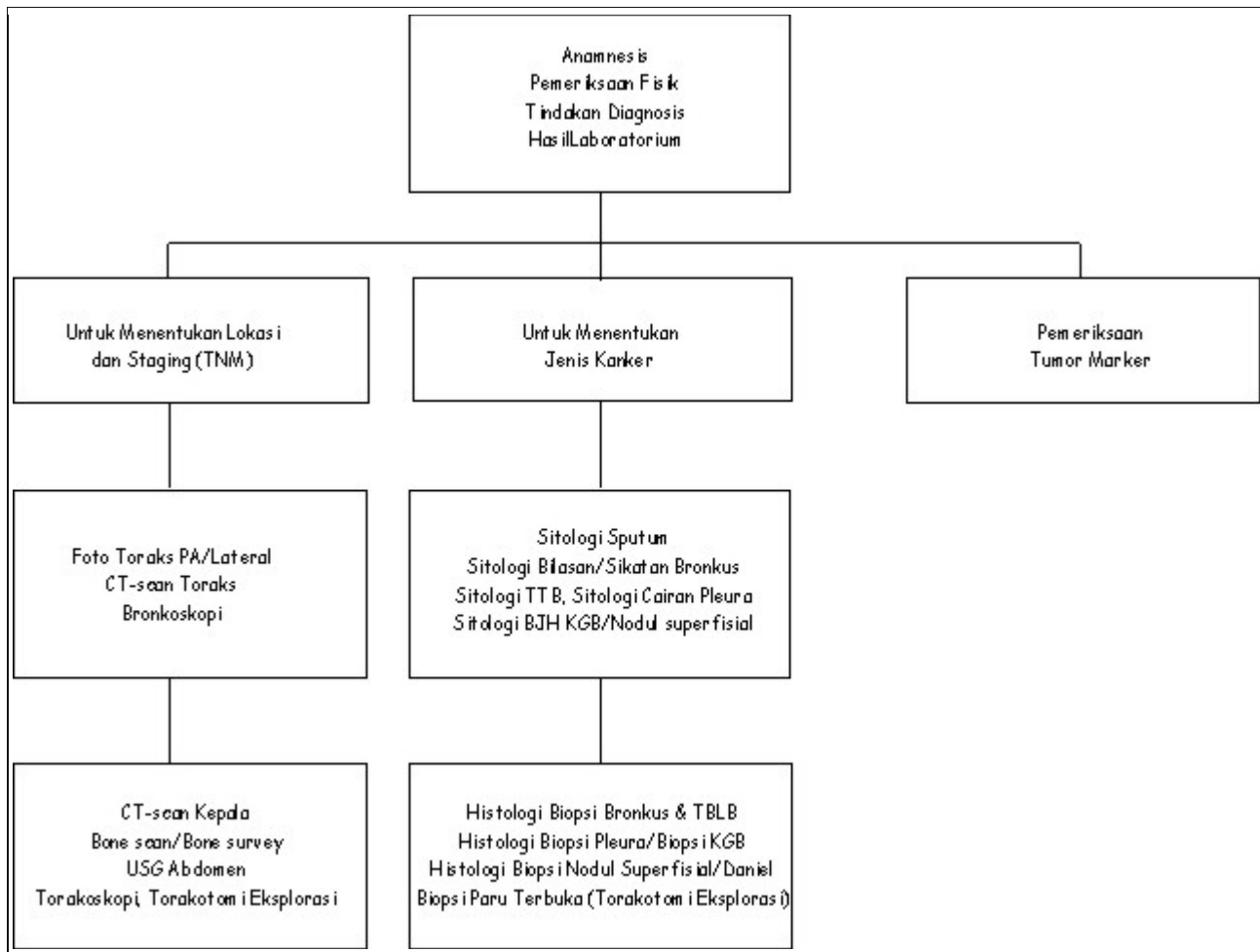
Pengobatan kanker paru adalah combined modality therapy (multi-modaliti terapi). Kenyataannya pada saat pemilihan terapi, sering bukan hanya diharapkan pada jenis histologis, derajat dan tampilan penderita saja tetapi juga kondisi non-mediseseperti fasiliti yang dimilikirumah sakit dan ekonomi penderita juga merupakan faktor yang amat menentukan.

Pembedahan

Indikasi pembedahan pada kanker paru adalah untuk KPKBSK stadium I dan II. Pembedahan juga merupakan bagian dari “combine modality therapy”, misalnya kemoterapi neoadjuvan untuk KPBKSK stadium IIIA. Indikasi lain adalah bila ada kegawatan yang memerlukan intervensi bedah, seperti kanker paru dengan sindroma vena kava superior berat.

Prinsip pembedahan adalah sedapat mungkin tumor direseksi lengkap berikut jaringan KGB intrapulmoner, dengan lobektomi maupun pneumonektomi. Segmentektomi atau reseksi baji hanya dikerjakan jika faal paru tidak cukup untuk lobektomi. Tepi sayatan diperiksa dengan potong beku untuk memastikan bahwa batas sayatan bronkus bebas tumor. KGB mediastinum diambil dengan diseksi sistematis, serta diperiksa secara patologi anatomis.

Alur Tindakan Diagnosis Kanker Paru



Hal penting lain yang penting diingat sebelum melakukan tindakan bedah adalah mengetahui toleransi penderita terhadap jenis tindakan bedah yang akan dilakukan. Toleransi penderita yang akan dibedah dapat diukur dengan nilai uji faal paru dan jika tidak memungkinkan dapat dinilai dari hasil analisis gas darah (AGD) :

Syarat untuk reseksi paru

- Resiko ringan untuk Pneumonektomi, bila KVP paru kontralateral baik, $VEP_1 > 60\%$
- Risiko sedang pneumonektomi, bila KVP paru kontralateral $\geq 35\%$, $VEP_1 > 60\%$

Radioterapi

Radioterapi pada kanker paru dapat menjadi terapi kuratif atau paliatif. Pada terapi kuratif, radioterapi menjadi bagian dari kemoterapi neoadjuvan untuk KPKBSK stadium IIIA. Pada kondisi tertentu, radioterapi saja tidak jarang menjadi alternatif terapi kuratif.

Radiasi sering merupakan tindakan darurat yang harus dilakukan untuk meringankan keluhan penderita, seperti sindroma vena kava superior, nyeri tulang akibat invasi tumor ke dinding dada dan metastasis tumor di tulang atau otak.

Penetapan kebijakan radiasi pada KPKBSK ditentukan beberapa faktor

1. Staging penyakit
2. Status tampilan
3. Fungsi paru

Bila radiasi dilakukan setelah pembedahan, maka harus diketahui :

- Jenis pembedahan termasuk diseksi kelenjar yang dikerjakan
- Penilaian batas sayatan oleh ahli Patologi Anatomi (PA)

Dosis radiasi yang diberikan secara umum adalah 5000 – 6000 cGy, dengan cara pemberian 200 cGy/x, 5 hari perminggu.

Syarat standar sebelum penderita diradiasi adalah :

1. Hb > 10 g%
2. Trombosit > 100.000/mm³
3. Leukosit > 3000/dl

Radiasi paliatif diberikan pada unfavourable group, yakni :

1. PS < 70.
2. Penurunan BB > 5% dalam 2 bulan.
3. Fungsi paru buruk.

Kemoterapi

Kemoterapi dapat diberikan pada semua kasus kanker paru. Syarat utama harus ditentukan jenis histologis tumor dan tampilan (*performance status*) harus lebih dan 60 menurut skala Karnofsky atau 2 menurut skala WHO. Kemoterapi dilakukan dengan menggunakan beberapa obat antikanker dalam kombinasi regimen kemoterapi. Pada keadaan tertentu, penggunaan 1 jenis obat anti kanker dapat dilakukan.

Prinsip pemilihan jenis antikanker dan pemberian sebuah regimen kemoterapi adalah:



1. Platinum based therapy (sisplatin atau karboplatin)
2. Respons obyektif satu obat antikanker s 15%
3. Toksisiti obat tidak melebihi grade 3 skala WHO
4. harus dihentikan atau diganti bila setelah pemberian 2 siklus pada penilaian terjadi tumor progresif.

Regimen untuk KPKBSK adalah :

1. Platinum based therapy (sisplatin atau karboplatin)
2. PE (sisplatin atau karboplatin + etoposid)
3. Paklitaksel + sisplatin atau karboplatin
4. Gemcitabin + sisplatin atau karboplatin
5. Doseetaksel + sisplatin atau karboplatin

Syarat standar yang harus dipenuhi sebelum kemoterapi

1. Tampilan > 70-80, pada penderita dengan PS < 70 atau usia lanjut, dapat diberikan obat antikanker dengan regimen tertentu dan/atau jadwal tertentu.
2. Hb \geq 10 g%, pada penderita anemia ringan tanpa perdarahan akut, meski Hb < 10 g% tidak perlu transfusi darah segera, cukup diberi terapi sesuai dengan penyebab anemia.
3. Granulosit \geq 1500/mm³
4. Trombosit \geq 100.000/mm³
5. Fungsi hati baik
6. Fungsi ginjal baik (*creatinin clearance* lebih dari 70 ml/menit)

Dosis obat anti-kanker dapat dihitung berdasarkan ketentuan farmakologik masing masing. Ada yang menggunakan rumus antara lain, mg/kg BB, mg/luas permukaan tubuh (BSA), atau obat yang menggunakan rumusan AUC (area under the curve) yang menggunakan CCT untuk rumusnya.

Luas permukaan tubuh (BSA) diukur dengan menggunakan parameter tinggi badan dan berat badan, lalu dihitung dengan menggunakan rumus atau alat pengukur khusus (nomogram yang berbentuk mistar)

$$LPB (m^2) = \frac{BB \times TB}{\sqrt{3600}}$$

Untuk obat anti-kanker yang menggunakan AUC (misal AUC 5), maka dosis dihitung dengan menggunakan rumus atau menggunakan nomogram. Dosis (mg) = (target AUC) x (GFR + 25) Nilai GFR atau *gromenular filtration rate* dihitung dari kadar kreatinin dan ureum darah penderita.

Evaluasi hasil pengobatan

Umumnya kemoterapi diberikan sampai 6 siklus/sekuen, bila penderita menunjukkan respons yang memadai. Evaluasi respons terapi dilakukan dengan melihat perubahan ukuran tumor pada foto toraks PA setelah pemberian (siklus) kemoterapi ke-2 dan kalau memungkinkan menggunakan CT-Scan toraks setelah 4 kali pemberian.

Evaluasi dilakukan terhadap

- Respons subyektif yaitu penurunan keluhan awal
- Respons semisubyektif yaitu perbaikan tampilan, bertambahnya berat badan
- Respons obyektif
- Efek samping obat

Respons obyektif dibagi atas 4 golongan dengan ketentuan



1. Respons komplit (*complete response*, CR) : bila pada evaluasi tumor hilang 100% dan keadaan ini menetap lebih dari 4 minggu.
2. Respons sebagian (*partial response*, PR) : bila pengurangan ukuran tumor > 50% tetapi < 100%.
3. Menetap (*stable disease*, SD) : bila ukuran tumor tidak berubah atau mengecil > 25% tetapi < 50%.
4. Tumor progresif (*progressive disease*, PD) : bila terjadi penambahan ukuran tumor > 25% atau muncul tumor/lesi baru di paru atau di tempat lain.

Hal lain yang perlu diperhatikan dalam pemberian kemoterapi adalah timbulnya efek samping atau toksisitas. Berat ringannya efek toksisitas kemoterapi dapat dinilai berdasarkan ketentuan yang dibuat WHO (lampiran. 5).

Imunoterapi

Ada beberapa cara dan obat yang dapat digunakan meskipun belum ada hasil penelitian di Indonesia yang menyokong manfaatnya.

Hormonoterapi

Ada beberapa cara dan obat yang dapat digunakan meskipun belum ada hasil penelitian di Indonesia yang menyokong manfaatnya.

Terapi Gen

Teknik dan manfaat pengobatan ini masih dalam penelitian.

V. PENGOBATAN PALIATIF DAN REHABILITASI

Pengobatan Paliatif

Hal yang perlu ditekankan dalam terapi paliatif adalah tujuannya untuk meningkatkan kualitas hidup penderita sebaik mungkin. Gejala dan tanda karsinoma bronkogenik dapat dikelompokkan pada gejala bronkopulmoner, ekstrapulmoner intratorasik, ekstrapulmoner non metastasis dan ekstrapulmoner metastasis. Sedangkan keluhan yang sering dijumpai adalah batuk, batuk darah, sesak napas dan nyeri dada. Pengobatan paliatif untuk kanker paru meliputi radioterapi, kemoterapi, medikamentosa, fisioterapi, dan psikososial. Pada beberapa keadaan intervensi bedah, pemasangan stent dan *cryotherapy* dapat dilakukan.

Rehabilitasi Medik

Pada penderita kanker paru dapat terjadi gangguan muskuloskeletal terutama akibat metastasis ke tulang. Manifestasinya dapat berupa inviltrasi ke vertebra atau penekanan syaraf. Gejala yang timbul berupa kesemutan, baal, nyeri dan bahkan dapat terjadi paresis sampai paralisis otot, dengan akibat akhir terjadinya gangguan mobilisasi/ambulasi.

Upaya rehabilitasi medik tergantung pada kasus, apakah operabel atau tidak.

- Bila operabel tindakan rehabilitasi medik adalah preventif dan restoratif.
- Bila non-operabel tindakan rehabilitasi medik adalah suportif dan paliatif.

Untuk penderita kanker paru yang akan dibedah perlu dilakukan rehabilitasi medik prabedah dan pascabedah, yang bertujuan membantu memperoleh hasil optimal tindakan bedah, terutama untuk mencegah komplikasi pascabedah (misalnya: retensi sputum, paru tidak mengembang) dan mempercepat mobilisasi. Tujuan program rehabilitasi medik untuk kasus yang nonoperabel adalah untuk memperbaiki

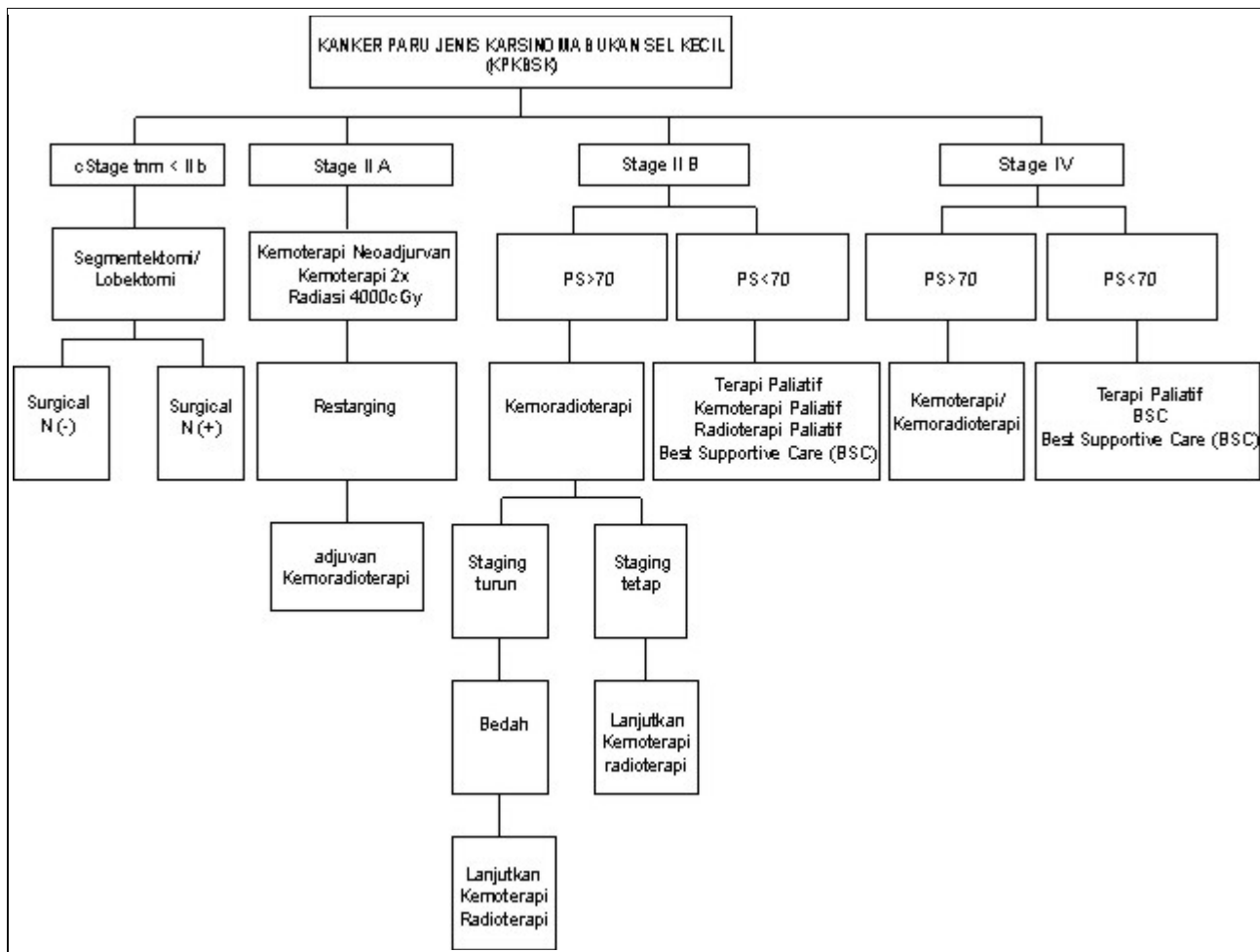


dan mempertahankan kemampuan fungsional penderita yang dinilai berdasarkan skala Karnofsky. Upaya ini juga termasuk penanganan paliatif penderita kanker paru dan layanan *hospis* (dirumah sakit atau dirumah).

VI. EVALUASI (follow-up)

Angka kekambuhan (relaps) kanker paru paling tinggi terjadi pada 2 tahun pertama, sehingga evaluasi pada pasien yang telah diterapi optimal dilakukan setiap 3 bulan sekali. Evaluasi meliputi pemeriksaan klinis dan radiologis yaitu foto toraks PA / lateral dan Ct-scan thoraks, sedangkan pemeriksaan lain dilakukan atas indikasi.

Alur Penatalaksanaan Kanker Paru Jenis Karsinoma bukan sel kecil



VII. PENATALAKSANAAN PADA KEADAAN KHUSUS

Efusi Pleura Ganas (EPG)

Rongga pleura pada orang sehat berisi sekitar 20 ml cairan. Efusi pleura (Cairan pleura) normal ini biasanya bersih tidak berwarna, mengandung < 1,5 gr protein/ 100 ml dan 1.500 sel/ microliter. Cairan ini terdiri dari sel mesothelial, monosit, limfosit dan granulosit. Efusi pleura dapat dideteksi pada foto toraks bila > 50 ml. Efusi pleura dapat terjadi pada penyakit tumor ganas intratoraks, organ ekstratoraks maupun keganasan sistemik. Efusi pleura ganas (EPG) sering menimbulkan masalah di bidang diagnostik maupun penatalaksanaan. Masalah yang perlu ditanggulangi adalah mencari dan mengobati tumor primer, serta mengatasi gangguan pernapasan akibat akumulasi cairan pleura, yang mungkin dapat mengancam hidup penderita.

Gejala klinik

Seperti pada penderita efusi pleura lain, EPG memberikan gejala sesak napas, napas pendek, batuk, nyeri dada dan isi dada terasa penuh. Gejala ini sangat bergantung pada jumlah cairan dalam rongga pleura. Pada pemeriksaan fisik ditemukan gerakan diafragma berkurang dan deviasi trakea dan/atau jantung kearah kontralateral, fremitus melemah, perkusi redup dan suara napas melemah pada sisi toraks yang sakit.

Pada kanker paru, infiltrasi pleura oleh sel tumor dapat terjadi sekunder akibat perluasan langsung (infiltrasi), terutama tumor jenis adenokarsinoma yang letaknya perifer. Dapat juga terjadi akibat metastasis ke pembuluh darah dan getah bening. Bila efusi pleura terjadi akibat metastasis, cairan pleuranya banyak mengandung sel tumor ganas sehingga pemeriksaan sitologi cairan pleura dapat diharapkan memberi hasil positif.

Diagnosis

Diagnosis EPG dapat ditegakkan bila didapat sel ganas dari hasil pemeriksaan sitologi cairan pleura atau biopsi pleura. Meski terkadang sulit didapatkan dan dugaan/suspek EPG berdasarkan sifat dan produktifiti cairan yang dihasilkan. Menegakkan diagnosis EPG serta menetapkan tumor primer yang menjadi penyebabnya merupakan langkah pertama penanggulangan EPG. Seperti penyakit lain, anamnesis yang sistematis dan teliti dapat menuju ke pencarian tumor primer. Pemeriksaan jasmani perlu untuk menentukan lokasi dan tingkat berat ringannya keluhan dan perlu tidaknya tindakan segera untuk mengurangi keluhan dan terkadang untuk menyelamatkan nyawa penderita. Pemeriksaan fisik menyeluruh perlu dilakukan untuk mencari tumor primer. Pemeriksaan laboratorium cairan pleura dapat memastikan cairan adalah eksudat. Pemeriksaan sitologi cairan pleura adalah hal yang tidak boleh dilupakan jika kita menduga EPG. Pemeriksaan radiologik dengan foto toraks PA/Lateral untuk menilai masif tidaknya cairan yang terbentuk, juga kemungkinan melihat terdapatnya tumor primer. Untuk mendapatkan data yang informatif, pemeriksaan CT-Scan toraks sebaiknya dilakukan setelah cairan dapat dikurangi semaksimal mungkin. Pemeriksaan penunjang lain seperti biopsi pleura akan sangat membantu. Tindakan bronkoskopi, biopsi transtorakal, USG toraks, dan torakotomi eksplorasi adalah prosedur tindakan yang terkadang perlu dilakukan untuk penegakan diagnosis.

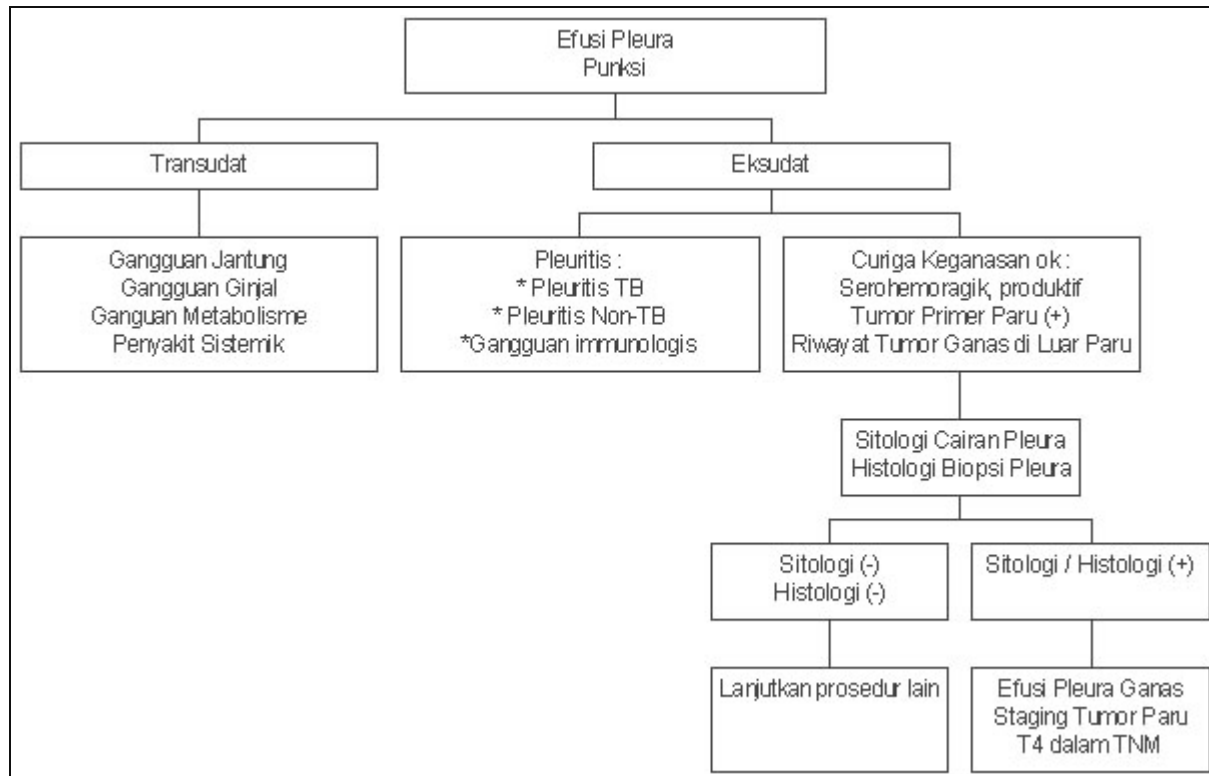
Penatalaksanaan

Efusi pleura ganas mempunyai 2 aspek penting dalam penatalaksannya yaitu pengobatan lokal dan pengobatan kausal. Pengobatan kausal disesuaikan dengan stage dan jenis tumor. Tidak jarang tumor primer sulit diternukan, maka aspek pengobatan lokal menjadi pilihan dengan tujuan untuk mengurangi sesak napas yang sangat mengganggu, terutama bila produksi cairan berlebihan dan cepat. Tindakan yang dapat dilakukan antara lain, punksi pleura, pemasangan WSD dan pleurodesis untuk mengurangi produksi cairan. Zat-zat yang dapat dipakal, antara lain talk, tetrasikiin, mitomisin-C, adriamisin dan bleomisin.

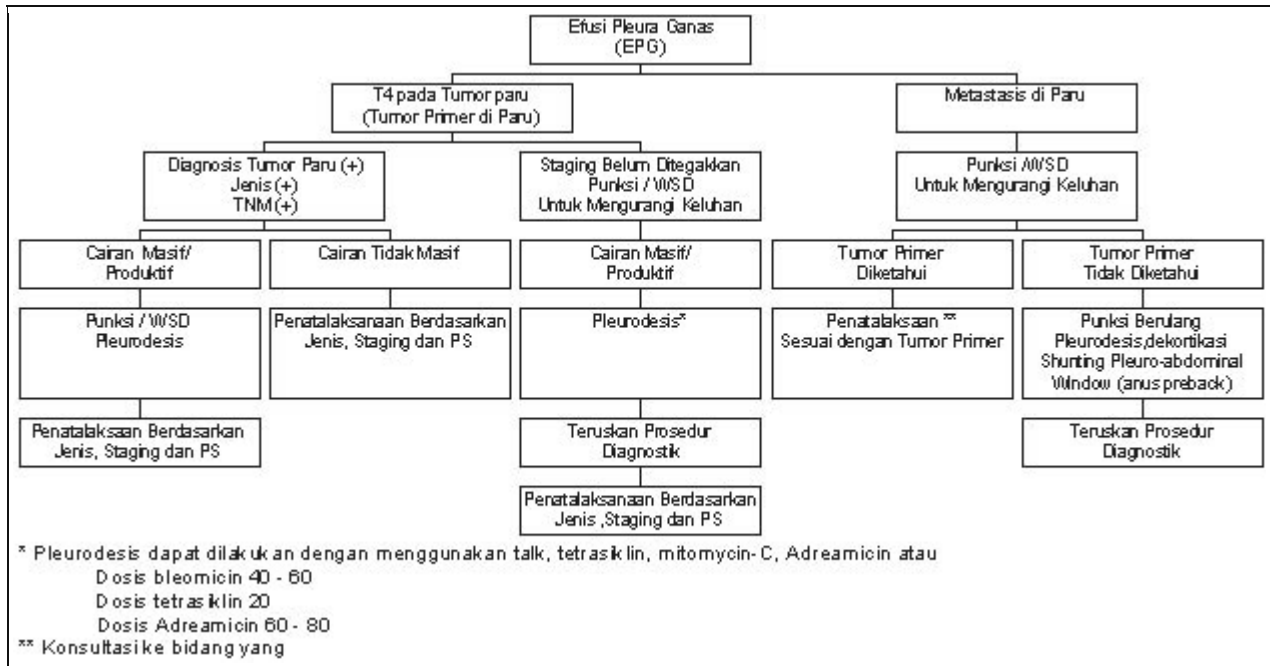


Bila tumor primer berasal dari paru dan dari cairan pleura ditemukan sel ganas maka EPG termasuk T4, tetapi bila ditemukan sel ganas pada biopsi pleura termasuk stage IV. Bila setelah dilakukan berbagai pemeriksaan tumor primer paru tidak ditemukan, dan tumor-tumor di luar paru juga tidak dapat dibuktikan, maka EPG dianggap berasal dari paru. Apabila tumor primer ditemukan di luar paru, maka EPG ini termasuk gejala sistemik tumor tersebut dan pengobatan disesuaikan dengan penatalaksanaan untuk pengobatan kanker primernya.

Alur Diagnosis Efusi Pleura Ganas



Alur Penatalaksanaan Efusi Pleura Ganas



Sindrom Vena Kava Superior (SVCS)

Sindrom vena Kava superior muncul bila terjadi gangguan aliran oleh berbagai sebab, di antaranya tumor paru dan tumor mediastinum. Gangguan ini pada penderita kanker paru muncul akibat penekanan atau invasi massa ke vena cava superior, sehingga menimbulkan gejala SVKS.

Gambaran Klinis

Keluhan yang ditimbulkan tergantung berat ringannya gangguan, sakit kepala, sesak napas, batuk, sinkope, sakit menelan, dan batuk darah. Pada keadaan berat selain gejala sesak napas yang hebat dapat dilihat pembengkakan leher dan lengan kanan disertai pelebaran vena-vena subkutan leher dan dada. Keadaan ini kadang-kadang memerlukan tindakan emergensi untuk mengatasi kbiuhan.

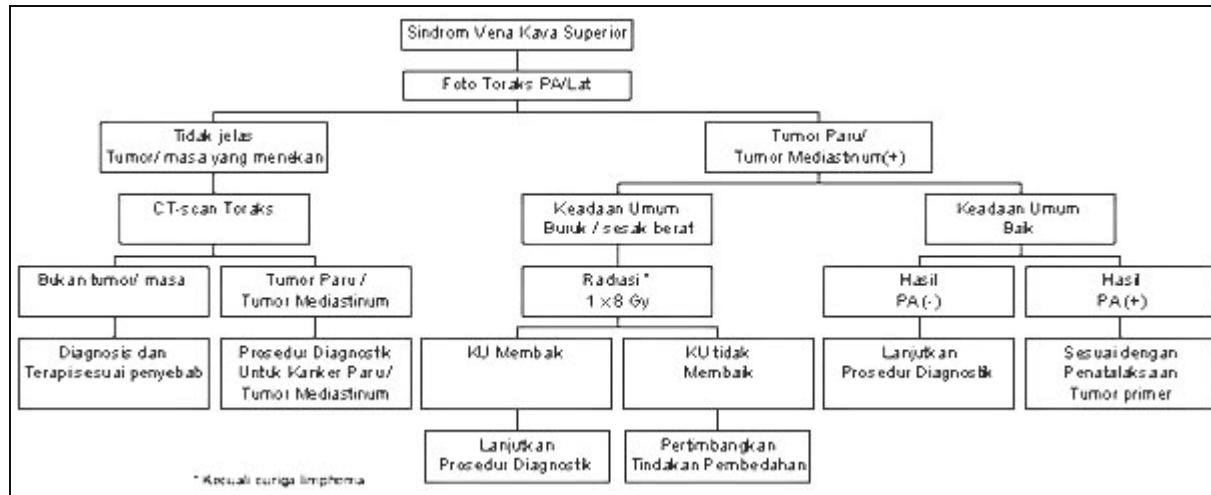
Penatalaksanaan

Bila keadaan umum penderita baik (PS > 50) maka harus dilakukan prosedur diagnostik untuk mendapatkan jenis sel kanker. Namun tindakan radiasi cito harus segera diberikan bila keluhan sesak napas sangat berat dan setelah gejala berkurang, prosedur diagnostik harus dilakukan. Tindakan radioterapi selanjutnya tergantung dari kondisi berikut ini:

- Bila belum ada hasil pemeriksaan patologi anatomi : radiasi 2-3 Gy perfraksi, dengan penilaian klinis setiap hari. Tindakan bedah harus dipikirkan bila respons tidak memuaskan.
- Bila hasil patologi anatomi sudah ada:
 - Untuk keadaan gawat darurat penyinaran dapat diberikan dengan dosis 3 Gy/fraksi.
 - Bila tidak gawat darurat, dosis radiasi berdasarkan staging penyakit.
 - Untuk stage IV, dosis 3 Gy/fraksi sampai 10 kali atau Dosis 4 Gy/fraksi sampai 5 kali



Alur Penatalaksanaan Sindrom Vena Kava Superior



Obstruksi Bronkus

Obstruksi terjadi karena tumor intrabronkial menyumbat langsung atau tumor diluar bronkus menekan bronkus sehingga terjadi sumbatan. Sumbatan intrabronkial dapat parsial atau total dan kadang-kadang diperlukan tindakan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita.

Gambaran klinis

Keluhan sesak napas disertai napas berbunyi dapat terjadi pada obstruksi yang hebat. Keluhan akan bertambah bila disertai "mucus plug". Pada pemeriksaan jasmani akan ditemukan bunyi napas melemah pada sisi paru yang sakit, dan dapat dijumpai pula bunyi napas patologis, misalnya mengi pada ekspirasi dan inspirasi, suara ekspirasi memanjang atau stidor bila sumbatan pada jalan napas yang besar.

Penatalaksanaan

Lakukan *bronchial toilet* bila terdapat *mucus plug*. Bronkoskopi lase diikuti pemasangan stent dapat dilakukan bila tebal sumbatan intrabronkial masih dapat diketahui. Hal ini diperlukan agar komplikasi tindakan laser tidak terjadi dan juga dibutuhkan untuk mengetahui ukuran stent yang diperlukan. Bila sumbatan disebabkan oleh penekanan massa ekstrasbronkial, atau sumbatan intrabronkial tidak dapat diatasi dengan bronkoskopi laser dan pemasangan stent maka tindakan bedah perlu dipikirkan. Pada keadaan tertentu dapat diberikan radiasi endobronkial (brachytherapy) pada batas proksimal dan distal 3 cm dari penyempitan, dosis : (5 - 8 Gy) 1 cm dari sumbu sumber radio aktif. Apabila radiasi endobronkial tidak dapat dikerjakan, maka dapat diberikan radiasi eksternal di daerah bronkus yang menyempit dan daerah mukosa dengan dosis 3-4 Gy/fraksi subjek.

Invasi Dinding Toraks

Tidak jarang tumor yang berada di perifer paru menunjukkan invasi ke dinding toraks sehingga menimbulkan keluhan nyeri yang sangat, misalnya pada tumor Pancoast. Keluhan juga dapat terjadi akibat proses metastasis ke berbagai tulang yang membentur rongga dada. Tindakan radiasi segera untuk mengurangi keluhan dapat diberikan Target volume ialah lokasi yang menimbulkan keluhan dengan mediastinum yang berdekatan. Dosis radiasi : 3-4 Gy perfraksi.

Batuk Darah (Hemoptisis)

Hemoptisis pada kanker paru juga terkadang memerlukan segera karena dapat mengancam nyawa. Pada batuk darah masif harus dilakukan segera tindakan bronkoskopi, selain untuk membuang bekuan darah (stool cell), tindakan ini juga perlu untuk mengetahui sumber perdarahan yang bermanfaat bila diperlukan pembedahan untuk mengatasinya. Radiasi adalah salah satu noninvasif untuk batuk darah. Target volume dan dosis seperti pada obstruksi bronkus.



Kompresi (penekanan) Esofagus

Keluhan akibat penekanan pada esofagus dapat dikurangi dengan pemberian radiasi. Radiasi intraesofagus mulai dari batas proksimal sampai distal 5 cm dari penyempitan esofagus. Dosis : 5- 8 Gy 1 cm dari sumbu sumber radiasi. Radiasi eksternal, diberikan di daerahmediastinum dengan dosis 3-4 Gy perfraksi.

Kompresi sumsum tulang

Keluhan akibat kompresi sumsum tulang biasanya adalah efek samping obat atau radiasi. Leukopenia (neutropeni) dan trombositopeni merupakan keluhan yang sering timbul. Pada gangguan ringan, perbaikan dapat terjadi tanpa pengobatan sebagai proses perbaikan (*recovery*) stem cell yang terjadi setelah sekitar 21 hari. Meskipun jarang terjadi kegawatan seperti *Neutropeni fever* sering dapat menyebabkan kematian. Pemberian G-CSF bersamaan dengan pemberian kemoterapi dapat mempercepat perbaikan (*recovery*) yang artinya dapat memperpendek masa rawat namun tidak dapat mencegah terjadinya gangguan di stem cell ini. Alternatif lain untuk mengatasi keluhan akibat penekanan fungsi stem cell adalah dengan pemberian transfusi, misalnya transfusi trombosit untuk mengatasi trombositopeni.

Metastasis

Metastasis kanker paru dapat terjadi di dalam paru (intrapulmoner) dan/atau di luar paru (ekstrapulmoner). Metastasis intrapulmoner tidak memerlukan tindakan khusus, sedangkan metastasis ekstrapulmoner terkadang membutuhkannya. Keluhan nyeri atau sesak napas akibat invasi langsung tumor ke dinding dada atau mediastinum ipsilateral tidak dianggap sebagai metastasis, meskipun terkadang dibutuhkan tindakan khusus untuk mengatasi keluhan tersebut. Metastasis diatasi bila telah menimbulkan keluhan tetapi terkadang perlu segera dilakukan tindakan sebagai usaha preventif, misalnya telah terjadi metastasis ke tulang belakang. Prinsip pengobatan untuk metastasis ini lebih diupayakan untuk memperbaiki kualitas hidup penderita.

Metastasis ke Tulang. Keluhan yang sering terjadi adalah nyeri dan patah tulang. Nyeri akibat metastasis ke tulang dapat diatasi dengan pemberian radiasi. Jika tidak memungkinkan maka nyeri di atasi dengan pemberian obat penghilang nyeri (*cancer pain*). Fraktur (patah) tulang sering terjadi akibat metastasis ke tulang panjang, penatalaksanaan untuk patah tulang akibat metastasis ini sama seperti kasus patah tulang lainnya.

Metastasis ke otak. KPKBS Jenis adenokarsinoma sering bemetastasis ke otak. Bila memungkinkan maka intervensi bedah dapat dilakukan untuk nodulsoliter di otak. Bila terjadi multipeinodul di otak atau tindakan bedah tidak mungkin dilakukan maka radiasi menjadi pilihan. Jika tidak memungkinkan untuk tindakan bedah dan radiasi maka keluhan akibat penekanan di rongga kepala dapat dikurangi dengan pemberian obat golongan steroid.

Metastasis ke organ lain. Penatalaksanaan dilakukan sesuai dengan keluhan yang timbul.



VIII. DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Landis SH, Mliiray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer 1998. Ca Cancer J Clin 1998; 48:6-29.
2. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan. Survei kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 1995. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995.
3. Stover DE. Women, smoking and lung cancer. Chest 1998; 113:1-2.
4. Kabat GC. Aspects of the epidemiology of lung cancer in smokers and non-smokers in the United States. Lung Cancer 1996; 15:1-20.
5. Ramanathan RK, Belani CP. Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: Past, present, and future. Semin Oncol 1997; 24:440-54.
6. Camey DM. Chemotherapy in the management of patients with inoperable non-small cell lung cancer. Semin Oncol 1996; 6:71-5.
7. Vokes EE. Combined modality therapy of solid tumours. Lancet 1997; 1349 ;4-6.
8. Chevalier TL. Adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer. Semin Oncol 1998; 25:62-5.
9. Kirn KS, Dementri GD. Chemotherapy and neutropenia. Hematol Oncol Clin North Am 1996; 10:377-95.
10. Hirsch FR, Hansen HH. Current controversies in cancer. Should maintenance chemotherapy be used to treat small-cell lung cancer. Arbitr: Eur J Cancer 1998; 34:1151-4.
11. Joss RA, Schefer H. Current controversies in cancer. Should maintenance chemotherapy be used to treat small-cell lung cancer. Contra: Eur J Cancer 1998; 34:1151-4.
12. Sculier JP. Current controversies in cancer. Should maintenance chemotherapy be used to treat small-cell lung cancer. Pro: Eur J Cancer 1998; 34:1148-51.
13. Masters GA, Vokes EE. Should non-small cell carcinoma of the lung be treated with chemotherapy ?. Pro: Chemotherapy is for non-small cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1285-7.
14. Douglas IS, White SR. Con: Therapeutic empiricism-the case against chemotherapy in non-small cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1285-7.
15. ASCO. Clinical Practice guidelines for the treatment of unresectable non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 1997; 15: 2996-3018.
16. DeVita Vt, Hellman S, Rosenberg SS. Important advances in Oncology 1992. Philadelphia, J.B. Lippincott company, 1992.
17. Cali-ascani MA, Campbell BA, Hildebrand JR, Joseph RR, McDevitt MJ, O'Shea JJ, Et al. Chemotherapy handbook. Pennsylvania, Springhouse Corporation, 1994.
18. Naidich DP, Zerhouni EA, Siegelman SS. Computed tomography and magnetic resonance of the thorax. Second edition. New York, Raven Press, 1991.
19. Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Andrew TT. Lung cancer. Principles and practice. New York, Lippincott-Raven, 1996.



IX. LAMPIRAN

1. Klasifikasi Histologis Kanker Paru Menurut WHO tahun 1999

1. **Squamous carcinoma (epidermoid carcinoma)**, with variants :
 - Papillary
 - Clear cell
 - Small cell
 - Basaloid

2. **Small cell carcinoma**, with variants :
 - Combined small cell carcinoma

3. **Adenocarcinoma**, with variants :
 - Acinar
 - Papillary
 - Bronchoalveolar carcinoma
 - * Non-mucinous
 - * Mucinous
 - * Mixed mucinous and non-mucinous or intermenate
 - Solid adenocarcinoma with mucin
 - Adenocarcinoma with mixed subtypes
 - Varian dari Adenocarcinoma with mixed subtypes
 - * Well diffrentiated fetal adenocarcinoma
 - * Mucinous (colloid) adenocarcinoma
 - * Mucinous cystadenocarcinoma
 - * Signet ring adenocarcinoma
 - * Clear cell adenocarcinoma

4. **Large cell carcinoma**, with variants :
 - Large cell neuroendocrine carcinoma
 - * Combined large cell neuroendocrine carcinoma
 - Basaloid carcinoma
 - Lymphoepithelioma-like carcinoma
 - Clear cell carcinoma
 - Large cell carcinoma with rhabdoid phenothype

5. **Adenosquamous carcinoma**

6. **Carsinoma with pleomorphic, sarcomatoid atau sarcomatous with elemets**
 - Carcinoma with spindle and/or giant cell
 - * Pleomorphic carcinoma
 - * Spindle cell carcinoma
 - * Giant cell carcinoma
 - Carcinosarcoma
 - Pulmonary blastoma
 - Other types

7. **Carcinoid tumours**
 - Typical carcinoid
 - Atypical carcinoid



8. Salivary gland type carcinoma

- Mucoepidermoid carcinoma
- Adenoid cystic carcinoma
- Other types

9. Unclassified carcinoma

2. Penderajatan Internasional Kanker Paru Berdasarkan Sistem TNM

Stage		TNM		
occult carcinoma	:	Tx	N0	M0
0	:	Tis	N0	M0
IA	:	T1	N0	M0
IB	:	T2	N0	M0
IIA	:	T1	N1	M0
IIB	:	T2	N1	M0
IIIA	:	T3	N0	M0
		T3	N2	M0
IIIB	:	sebarang T	N3	M0
		T4	sebarang N	M0
IV	:	sebarang T	sebarang N	sebarang T

3. Kategori TNM untuk Kanker Paru

T :Tumor Primer

To :Tidak ada bukti ada tumor primer.

Tumor primer sulit dinilai, atau tumor primer terbukti dari penemuan sel tumor ganas pada sekret bronkopulmoner tetapi tidak tampak secara radiologis atau bronkoskopik.

Tx :Tumor primer sulit dinilai, atau tumor primer terbukti dari penemuan sel tumor ganas pada sekret bronkopulmoner tetapi tidak tampak secara radiologis atau bronkoskopik.

Tis :Karsinoma in situ

T1 Tumor dengan garis tengah terbesar tidak melebihi 3 cm, dikelilingi oleh jaringan paru atau pleura viseral dan secara bronkoskopik invasi tidak lebih proksimal dari bronkus lobus (belum sampai ke bronkus lobus (belum sampai ke bronkus utama). Tumor supervisial sebarang ukuran dengan komponen invasif terbatas pada dinding bronkus yang meluas ke proksimal bronkus utama

T2 :Setiap tumor dengan ukuran atau perluasan sebagai berikut :
- Garis tengah terbesar lebih dari 3 cm
- Mengenai bronkus utama sejauh 2 cm atau lebih distal dari karina mengenai pleura viseral
- Berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif yang meluas ke daerah hilus, tetapi belum mengenai seluruh paru.

T3 :Tumor sebarang ukuran, dengan perluasan langsung pada dinding dada (termasuk tumor sulkus superior), diafragma, pleura mediastinum atau tumor dalam bronkus utama yang jaraknya kurang dari 2 cm sebelah distal karina atau tumor yang berhubungan dengan atelektasis atau



pneumonitis obstruktif seluruh paru.

T4 :Tumor sebarang ukuran yang mengenai mediastinum atau jantung, pembuluh besar, trakea, esofagus, korpus vertebra, karina, tumor yang disertai dengan efusi pleura ganas atau satelit tumor nodul ipsilateral pada lobus yang sama dengan tumor primer.

N :Kelenjar getah bening regional (KGB)

Nx :Kelenjar getah bening tak dapat dinilai

No :Tak terbukti keterlibatan kelenjar getah bening

N1 :Metastasis pada kelenjar getah bening peribronkial dan/atau hilus ipsilateral, termasuk perluasan tumor secara langsung

N2 :Metastasis pada kelenjar getah bening mediastinum ipsilateral dan/atau KGB subkarina

N3 :Metastasis pada hilus atau mediastinum kontralateral atau KGB skalenus / supraklavikula ipsilateral / kontralateral

M Metastasis (anak sebar) jauh.

Mx :Metastasis tak dapat dinilai

Mo :Tak ditemukan metastasis jauh

M1 :Ditemukan metastasis jauh. "Metastatic tumor nodule"(s) ipsilateral di luar lobus tumor primer dianggap sebagai M1

4. Tampilan Menurut Skala Karnofsky dan WHO

Niai Skala Karnofsky	Nilai Skala WHO	Keterangan
90 - 100	0	Aktifiti normal
70 - 80	1	Ada keluhan tetapi masih aktif dan dapat mengurus diri sendiri.
50 - 60	2	Cukup aktif, namun kadang memerlukan bantuan.
30 - 40	3	Kurang aktif, perlu rawatan.
10 - 20	4	Tidak dapat meninggalkan tempat tidur, perlu rawat di rumah sakit.
0 - 10	-	Tidak sadar

5. WHO Recommended Toxicity Gradings

		0	1	2	3	4
Hematological (adults)						
Hemoglo-bine	g/100mL	> 11.0	9.5 - 10.9	8.0 - 9.4	6.5 - 7.9	< 6.5
	g/L	> 110	95 - 109	80 - 94	65 - 79	< 65
	mmol/L	> 6.8	5.8 - 6.7	4.95 - 5.8	4.0 - 4.9	< 4.0
Leucocytes	1000/mm ³	> 4	3.0 - 3.9	2.0 - 2.9	1.0 - 1.9	< 1.0
Granulocy-tes	1000/mm ³	> 2.0	1.5 - 1.9	1.0 - 1.4	0.5 - 0.9	< 0.5
Platelets	1000/mm ³	> 100	75 - 99	50 - 74	25 - 49	< 25



Hemorrhage	1000/mm ³	None	Petechiae	Mild blood loss	Gross blood loss	Debilitating blood loss
Gastrointestinal						
Bilirubin	ULNx	< 1.25	1.26 – 2.5	2.6 – 5	5.1 - 10	> 10
Transami-nase ALT (SGOT) and AST (SGPT)	ULNx	< 1.25	1.26 – 2.5	2.6 – 5	5.1 – 10	> 10
Alkaline phosphatase	ULNx	< 1.25	1.26 – 2.5	2.6 – 5	5.1 – 10	> 10
Oral		No change	Soreness/ rythema	Erythema, ulcers, can eat solit	Ulcers, requires liquid only diet	Alimentati- on not possible
Nausea/ Vomiting		None	Nausea	Transient vomiting	Vomiting requiring therapy	Intractable vomiting
Diarrhea		none	Transient < 2 days	Tolerable but > 2 days	Intorable, requiring therapy	Hemorr- hagic dehydration
Renal						
Blood urea nitrogen or Blood urea creatinine	ULNx	< 1.25	1.26 – 2.5			
Proteinurea	Dipstick	No change	+1	2-3+	4+	Nephrotic syndrome
	g%		< 0.3	0.3 – 1.0	> 1.0	
	g/L		< 3	< 3 - 10	> 10	
Hematuria		No change	Microscopic	Gross	Gross + clots	Obstructive uropathy
Pulmonary						
		No change	Mild symptoms	Exertional dyspnea	Dyspnea at rest	Complete bed rest required
Fever with drug						
		none	Fever < 38 °C	Fever 38°C – 40°C	Fever > 40°C	Fever with hypotensi- on



Allergic		No change	Edema	Bronchospasm, parenteral therapy needed	Bronchospasm, no parenteral therapy needed	Anaphylaxis
Cutaneous		No change	Erythema	Dry desquamation, vesiculation, pruritis	Moist desquamation, ulceration	Exfoliative dermatitis, necrosis requiring surgical intervention
Hair		No change	Minimal hair loss	Moderate, patchy alopecia	Complete alopecia but reversible	Non-reversible alopecia
Infection (specify site)		None	Minor infection	Moderate infection	Major infection	Major infection with hypotension
Pain		None	Mild	Moderate	Severe	Intractable



**6. Protokol Pemberian Panduan Obat
Cyclophosphamide, Adriamycin dan Cisplatin (CAP II)**

Dosis :

- . Cyclophosphamide 400 mg/m² =mg
- . Adriamycin 40 mg/m² =mg
- . Cisplatin 60mg/m² =mg

Pukul	Rincian
00.30	. Nacl 0,9%, infus 40 tts/mnt (Kolf I)
04.30	. Nacl 0,9%, infus 40 tts/mnt (Kolf II)
08.00	. Dexamethasone 2 amp, IV . Zofran 8 mg, IV
08.30	. Nacl 0,9%, infus 40 tts/mnt (Kolf III), guyur 50ml . Adriamycin mg, IV selama \pm 3 menit (infus tetap diguyur) . Selanjutnya infus 30 tts/mnt selama 10 mnt
08.45	. Cyclophosphamidemg, IV, selama \pm 3 menit (infus tetap diguyur) . Selanjutnya infus 30 tts/mnt selama 10 mnt
09.00	. Masukkan Cisplatinmg, ke dalam sisa Nacl 0,9% (200 ml) . Infus 17 tts/mnt (4 jam/200 ml)
13.00	. Lasix 20 mg, IV . Nacl 0,9%, infus 6 jam/kolf, (Kolf IV) . Zofran 1 amp 8 mg), IV
19.00	. Infus selesai bila tidak ada apa-apa

Catatan : Antiemetik (zofran) dapat diganti dengan obat sejenis



**7. Protokol Pemberian Panduan Obat
Carboplatin dan Etoposide (PE)**

Dosis :

- . Carboplatin AUC 5-6 =mg, hari 1
- . Etoposide 100mg/m² =mg, hari 1, 2 dan 3

Hari ke-1

	Pukul	Rincian
22.00	.	Nacl 0,9%, Infus 3 jam / kolf)
01.00	.	Dextrose 5%, Infus 3 jam / kolf Dexamethason 2 amp, IV
04.00	.	Nacl 0,9%, Infus 3 jam / kolf)
07.00	.	Dextrose 5%, Infus 3 jam / kolf Primperan 1 amp, IV
08.00	.	Masukkan cabroplatinmg dalam 500 ml Nacl 0,9% infus habiskan dalam 3 jam
13.00	.	Dextrose 5%, Infus 3 jam / kolf
15.45	.	Primperan 1 amp, IV Dexamethason 2 amp, IV
16.00	.	Masukkan Etoposidemg dalam 1000 ml Nacl 0,9% infus habiskan dalam 30 menit
16.30	.	Nacl 0,9%, Infus 3 jam / kolf
20.30	.	Nacl 0,9% dan Dextrose 5 % = 2:1 (infus 20 tts/mnt atau 8 jam /kolf) Bila diuresis , 650 ml/jam, beri lasix 1 amp, IV infus selesai bila tidak ada apa-apa

Hari ke-2 dan ke-3

	Pukul	Rincian
00.00	.	Nacl 0,9% infus 20 tts/menit Dexamethason 2amp, IV
07.00	.	Priperan 1 amp, IV
08.00	.	Masukkan Etoposide.....mg dalam 100 ml Nacl 0,9% infus habiskan dalam 30 menit
08.30	.	NaCl 0,9% dan Dextrose 5% = 2:1 (infus 20tts / mnt atau 8 jam /kolf)

Catatan : 1. Antiemetik (priperan) dapat diganti dengan obat sejenis
2. Jika fungsi ginjal kurang bagus (CCt,70), dosis carboplatin dihitung berdasarkan rumus untuk AUC-5



8. Produksi Pemberian Panduan Obat Cisplatin + Etoposide

Dosis :

- . Ciplatin 50-60 mg/m² =mg
- . Etoposide 200mg/ m² =mg

Hari ke-1

	Pukul	Rincian
22.00		. NaCl 0,9%, infus 1 20 tts / mnt
01.00		. NaCl 0,9%, infus 2 kolf / 6 jam
		. Dexamethason 2 ampul, IV
07.00		. Priperan 1 ampul, IV
		. Zofran 1 ampul, IV
		. Rantin 1 ampul, IV
		. Delladril 2 cc, IM
08.00		. Larutkan...mg Cisplatin dalam 1 kolf NaCl 0,9%, Infus dalam 4 jam
12.00		. Larutkan....mg Etoposide dalam 100 cc NaCl 0,9%, infus selama 30 menit
12.30		. NaCl 0,9%, infus 1 20 tts / mnt
		. Lasix 1 Ampul, IV
		. Narfoz 1 tablet, peroral
15.30		. NaCl 0,9%, Infus 3 jam / kolf
18.30		. NaCl 0,9% dan Dextrose 5% = 2:1 (Infus 20 tts / mnt atau 8 jam /kolf)
		. Bila diuresis , 650 ml/6jam , beri Lasix 1 amp, IV Infus selesai bila tidak ada apa-apa

Hari ke-2 dan ke-3

	Pukul	Rincian
00.00		. NaCl 0,9%, Infus 1 20 tts / mnt
		. Dexamethason 2 ampul, IV
07.00		. Priperan 1 ampul, IV
		. Zofran 1 ampul, IV
		. Rantin 1 ampul, IV
		. Delladril 2 cc, IM
08.00		. Larutkanmg Etoposide dalam 100 cc NaCl 0,9%, Infus selama 30 menit
11.30		. NaCl 0,9%, Infus 1 kolf/ 6 jam
17.30		. Lasix 1 Ampul, IV
		. Narfoz 1 tablet, peroral



**9. Protokol Pemberian Paduan Obat
Paclitaxel (TAXOL®) dan Carboplatin ; three weekly**

Dosis :

- . Paklitaxel : $175\text{mg}/\text{m}^2$ =mg
- . Carboplatin : AUC- 5 =mg

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Delladryl 2 cc, IM . Ranitidin 50 mg IV pelan (diencerkan dengan 10-20 ml NaCl, diberikan selama \pm 2 menit)
07.30	. Primperan 1 ampul, IV . Paclitaxel.....mg dilarutkan dalam cairan dengan
08.00	konsentrasi 0,3-1,2 mg/ml (500 cc cairan Intralyte/ NaCl/ Dextrose/ RL dalam botol kaca/ botol non- PVC) . Larutan dihabiskan dalam waktu 3 jam
10.45	. Primperan 1 ampul, IV
11.00	. Carboplatin..mg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (konsentrasi minimal 0,5 mg/ml) . Diberikan IV drip selama 3 jam.

Catatan : Antiemetik (primperan) dapat diganti dengan obat sejenis



**10. Protokol Pemberian Panduan Obat
Gemcitabine (Gemzar®) dan Carboplatin, 4 weekly 928 hari)**

Dosis :

- . Gemcitabine $1100\text{mg}/\text{m}^2$ =mg, diberikan pada hari ke 1 dan 8
- . Carboplatin : AUC- 5 =mg, diberikan pada hari ke 8

Hari ke 1

	Pukul	Rincian
	06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : <ul style="list-style-type: none"> . Delladryl 2 cc, IM . Cimetidene 1 ampul, IV
	07.30	. Primperan 1 ampul, IV
	08.00	. Gemcitabine....mg dilarutkan dalam cairan 250ml NaCl 0,9% <ul style="list-style-type: none"> . Diberikan dalam drip selama 30 menit

Catatan : Pada pemberian hari ke-1, terkadang tidak dibutuhkan premedikasi, cukup primperan 1 ampul, IV saja

Hari ke 8

	Pukul	Rincian
	00.00	. NaCl 0,9%, Infus 1 20 tts / menit <ul style="list-style-type: none"> . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
	06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : <ul style="list-style-type: none"> . Delladryl 2 cc, IV pelan . Cimetidene 1 ampul, IV
	07.30	. Primperan 1 ampul, IV
	08.00	Gemcitabine....mg dilarutkan dalam cairan 250ml NaCl 0,9% Diberikan dalam drip selama *30 menit
	08.00	Carboplatinmg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (Konsentrasi minimal 0,5 *mg/ml). Diberikan IV drip selama 3 jam

Jika kemungkinan lakukan pemeriksaan Platelet, leukosit dan hitung granulosit setiap minggu pada pasien yang diterapi dengan gemcitabine. Jika terjadi toksik hematologik maka dilakukan penyesuaian dosis untuk pemberian berikutnya (lihat tabel).

Absolut granulocytecount (x 10^3 / L)	Platelet x 10^3 / L)	% full of dose
1.000	100.000	100
500 - 1.000	50.000- 100.000	75
500	50.000	hold



**11. Protokol Pemberian Paduan Obat
Paclitaxel (TAXOL®) dan Cisplatin ; three weekly**

Dosis :

- . Paclitaxel : 175 mg/m^2 =mg,
- . Cisplatin : $50 - 60 \text{ mg/m}^2$ =mg,

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Diphenhidramin 50mg IM . Cimetidene 300 mg IV pelan atau Ranitidin 50 mg IV pelan (diencerkan dengan 20 ml NaCl, diberikan selama \pm 2menit).
07.30	. Primperan 1 ampul, IV . Paclitaxel.....mg dilarutkan dalam cairan dengan
08.00	konsentrasi 0,3-1,2 mg/ml (500 cc cairan Intralyte/ NaCl/ Dextrose/ RL <i>dalam botol kaca/ botol non- PVC</i>) . Larutan dihabiskan dalam waktu 3 jam
11.00	. Dextose %, infus 1 liter (2 kolf) selama 8 jam . Cisplatin ...mg dilarutkan dalam 500 ml D5/ NaCl 0,9% . Diberikan IV drip selama 3 jam.
15.00	. Dextose 5 %, infus 1 kolf selama 8 jam

Catatan : Antiemetik (primperan) dapat diganti dengan obat sejenis



**12. Protokol Pemberian Panduan Obat
Gemcitabine (Gemzar®) dan Cisplatin, 3 weekly (21 hari)**

Dosis :

- . Gemcitabine 1250 mg/m² =mg, diberikan pada hari ke 1 dan 8
- . Carboplatin 50 - 60 mg/m² =mg, diberikan pada hari ke 1

Hari ke 1

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 1 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	. NaCl 0,9%, Infus 1 kolf / 3 jam . Primperan 1 ampul, IV . Delladryl 2 cc, IM
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Gemcitabine....mg dilarutkan dalam cairan 250ml NaCl 0,9% Diberikan dalam drip selama 30 menit
08.30	. Cisplatinmg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (Konsentrasi minimal 0,5 mg/ml). Diberikan IV dalam drip selama 4 jam
12.30	. NaCl 0,9%, Infus 1 kolf / 3 jam . Lasix 1 ampul IV . Primperan 1 ampul, IV . Dexamethason 2 ampul IV

Hari ke 8

Pukul	Rincian
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Gemcitabine....mg dilarutkan dalam cairan 250ml NaCl 0,9% Diberikan dalam drip selama 30 menit

Catatan : Pada pemberian hari ke-8, terkadang tidak dibutuhkan premedikasi, cukup primperan 1 ampul, IV saja

Jika memungkinkan lakukan pemeriksaan Platelet, leukosit dan hitung granulosit setiap minggu pada pasien yang diterapi dengan gemcitabine. Jika terjadi toksik hematologik maka dilakukan penyesuaian dosis untuk pemberian berikutnya (lihata tabel).

Absolut granulocytecount (x 10 ³ / L)	Platelet count (x 10 ³ / L)	% full of dose
>1.000	>100.000	100
500 - 1.000	50.000- 100.000	75
<500	<50.000	hold



**13. Protokol Pemberian Paduan Obat
Paclitaxel (TAXOL®) dan Carboplatin ; weekly
(PS : WHO scale 0-1 atau Karnofsky scale > 70 - 80)**

Dosis :

- . Paclitaxel $80 \text{ mg/m}^2 = \dots\dots\dots\text{mg}$ hari ke 1, 8 dan 15
- . Carboplatin AUC- 5 = $\dots\dots\dots\text{mg}$ hari ke 1

Hari ke-1

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Delladryl 2 cc, IM . Ranitidin 50 mg IV pelan (diencerkan dengan 10-20 ml NaCl, diberikan selama \pm 2 menit)
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Paclitaxel.....mg dilarutkan dalam cairan dengan konsentrasi 0,3-1,2 mg/ml (500 cc cairan Intralyte/ NaCl/ Dextrose/ RL <i>dalam botol kaca/ botol non- PVC</i>) . Larutan dihabiskan dalam waktu 3 jam
10.45	. Primperan 1 ampul, IV
11.00	. Carboplatinmg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (Konsentrasi minimal 0,5 mg/ml). . Diberikan IV drip selama 3 jam.

Hari ke-8 dan ke-15

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Delladryl 2 cc, IM . Ranitidin 50 mg IV pelan (diencerkan dengan 10-20 ml NaCl, diberikan selama \pm 2 menit)
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Paclitaxel.....mg dilarutkan dalam cairan dengan konsentrasi 0,3-1,2 mg/ml (500 cc cairan Intralyte/ NaCl/ Dextrose/ RL <i>dalam botol kaca/ botol non- PVC</i>) . Larutan dihabiskan dalam waktu 3 jam
10.45	. Infus NaCl 0,9%, jika tidak ada masalah boleh pulang

Catatan : Antiemetik (primperan) dapat diganti dengan obat sejenis



**14. Protokol Pemberian Panduan Obat
Gemcitabine + Cisplatin, 3 weekly (21 hari)**

Dosis :

- . Gemcitabine $1000 \text{ mg/m}^2 = \dots\dots\dots\text{mg}$ pada hari ke 1, dan 8
- . Cisplatin $30 \text{ mg/ m}^2 = \dots\dots\dots\text{mg}$ diberikan pada hari ke 1 dan 8

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit
	. Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	. NaCl 0,9%, Infus 1 kolf/3 jam
	. Delladryl 2 cc,IM
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Gemcitabine....mg dilarutkan dalam cairan 250ml NaCl 0,9% Diberikan dalam drip selama 30 menit
08.30	. Cisplatinmg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (Konsentrasi minimal 0,5 mg/ml). Diberikan IV dalam drip selama 4 jam
12.30	. NaCl 0,9%, Infus 1 kolf/3 jam
	. Lasix 1 ampul IV
	. Primperan 1 ampul IV
	. Dexametaxon 2 ampul IV

Catatan : Antiemetik (zofran) dapat diganti dengan obat sejenis

Jika memungkinkan lakukan pemeriksaan Platelet, leukosit dan hitung granulosit setiap minggu pada pasien yang diterapi dengan gemcitabine. Jika terjadi toksik hematologik maka dilakukan penyesuaian dosis untuk pemberian berikutnya (lihat tabel).

Absolut granulocytecount (x 10^3 / L)	Platelet count (x 10^3 / L)	% full of dose
>1.000	>100.000	100
500 - 1.000	50.000- 100.000	75
<500	<50.000	hold



**15. Protokol Pemberian Paduan Obat
Paclitaxel (TAXOL®) dan Carboplatin ; weekly
(PS : WHO scale >2 atau Karnofsky scale < 70 - 80)**

Dosis :

- . Paclitaxel 50-60 mg/m² =mg diberikan pada hari ke 1, 8 dan 15
- . Carboplatin AUC- 5 =mg diberikan pada hari ke 1

Hari ke-1

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Delladryl 2 cc, IM pelan . Cimetidine 1 ampul, IM
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Paclitaxel.....mg/m ² dilarutkan dalam cairan dengan konsentrasi 0,3-1,2 mg/ml (500 cc cairan Intralyte/ NaCl/ Dextrose/ RL <i>dalam botol kaca/ botol non- PVC</i>) . Larutan dihabiskan dalam waktu 3 jam
11.00	. Carboplatinmg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (Konsentrasi minimal 0,5 mg/ml). . Diberikan IV drip selama 3 jam.

Hari ke-8 dan 15

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00	Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Delladryl 2 cc, IM pelan . Cimetidine 1 ampul, IV pelan
07.30	. Primperan 1 ampul, IV
08.00	. Paclitaxel.....mg/m ² dilarutkan dalam cairan dengan konsentrasi 0,3-1,2 mg/ml (500 cc cairan Intralyte/ NaCl/ Dextrose/ RL <i>dalam botol kaca/ botol non- PVC</i>) . Larutan dihabiskan dalam waktu 3 jam

Catatan : Antiemetik (primperan) dapat diganti dengan obat sejenis



**16. Protokol Pemberian Panduan Obat
Gemcitabine (Gemzar®) dan Carboplatin, 3 weekly (21 hari)**

Dosis :

- . Gemcitabine 1250 mg/m² =mg, diberikan pada hari ke 1 dan 8
- . Carboplatin AUC 4-5 mg/m² =mg, diberikan pada hari ke 1

Hari ke 1

	Pukul	Rincian
00.00		. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
06.00		Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Delladryl 2 cc, IM . Cimetidine 1 ampul, IV
07.30		. Primperan 1 ampul, IV
08.00		. Gemcitabine.....mg dilarutkan dalam cairan 250 ml NaCl 0,9% . Diberikan dalam drip selama 30 menit.
11.00		. Carboplatinmg dilarutkan dalam 500ml D5/ NaCl 0,9% (Konsentrasi minimal 0,5 mg/ml). . Diberikan IV drip selama 3 jam.

Hari ke 8

	Pukul	Rincian
06.00		Diberikan berurutan (selang 5 menit) : . Dexamethason 2 ampul, IV pelan . Delladryl 2 cc, IM . Cimetidine 1 ampul, IV
07.30		. Primperan 1 ampul, IV
08.00		. Gemcitabine.....mg dilarutkan dalam cairan 250 ml NaCl 0,9% . Diberikan dalam drip selama 30 menit.

Cacatan : Pada pemberian hari ke-8, terkadang tidak dibutuhkan premedikasi, cukup primperan 1 ampul, IV saja

Jika memungkinkan lakukan pemeriksaan Platelat, leukosit dan hitung granulosit setiap minggu pada pasien yang diterapi dengan gemcitabine. Jika terjadi toksik hematologik maka dilakukan penyesuaian dosis untuk pemberian berikutnya (lihat tabel).

Absolut granulocytecount (x 10 ³ / L)	Platelet count (x 10 ³ / L)	% full of dose
>1.000	>100.000	100
500 - 1.000	50.000- 100.000	75
<500	<50.000	hold



**17. Protokol Pemberian Panduan Obat
Gemcitabine (Gemzar®) dan Carboplatin, 3 weekly (21 hari)**

Dosis :

- Gemcitabine 1250 mg/m^2 =mg, diberikan pada hari ke 1 dan 8

Hari ke 1 dan 8

Pukul	Rincian
07.30	• Primperan 1 ampul, IV
08.00	• Gemcitabine.....mg dilarutkan dalam cairan 250 ml NaCl 0,9% • Diberikan dalam drip selama 30 menit.
08.30	• Primperan tablet 3 x 1 (kalau perlu)

Catatan : Antiemetik (primperan) dapat diganti dengan obat sejenis

Jika memungkinkan lakukan pemeriksaan Platelat, leukosit dan hitung granulosit setiap minggu pada pasien yang diterapi dengan gemcitabine. Jika terjadi toksik hematologik maka dilakukan penyesuaian dosis untuk pemberian berikutnya (lihat tabel).

Absolut granulocytecount ($\times 10^3 / \text{L}$)	Platelet count ($\times 10^3 / \text{L}$)	% full of dose
>1.000	>100.000	100
500 - 1.000	50.000- 100.000	75
<500	<50.000	hold



**18. Protokol Pemberian Paduan Obat
Dexetaxel (Taxoter ®) + Carboplatin ; three weekly**

Dosis :

- . Gemcitabine 75 mg/m² =mg,
- . Carboplatin AUC -6 =mg,

Catt : pasien diberi dexamethason 2x8 mg oral selama 3 hari, dimulai hari H-1

Pukul	Rincian
00.00	. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
07.00	. Zofran 1 ampul, IV . Tagamet 1 ampul, IV
08.00	. larutkan.....mg Docetaxel dalam 250 cc NaCl 0,9% atau Dextrose 5% Infus selama 1 jam
09.00	. NaCl 0,9% diguyur selama 10 menit . Diberikan IV drip selama 3 jam. . larutkan.....mg Carboplatin dalam 500 cc NaCl 0,9% Infus selama 3 jam
09.00	Dextrose 5% 1 kolf + Neurobin 5000 1 Ampul Zofran 1 ampul IV

Catatan : 1. Selanjutnya beri antiemetik (Zofran) 2x1 oral (kalau perlu)
2. Antiemetik (Zofran) dapat diganti dengan obat sejenis
3. Bila total dosis yang digunakan melebihi 200mg Docetaxel yang terkandung dalam campuran
tidak melebihi 0,74 mg/ml



**19. Protokol Pemberian Paduan Obat
Docetaxel (Taxoter®) + Cisplatin ; three weekly**

Dosis :

- . Docetaxel 75 mg/m^2 =mg,
- . Cisplatin $50 - 60 \text{ mg/m}^2$ =mg,

Catt : pasien diberi dexamethason 2 x 8 mg oral selama 3 hari, dimulai hari H-1

	Pukul	Rincian
00.00		. NaCl 0,9%, Infus 20 tts / menit . Dexamethason 2 ampul, IV pelan
07.00		. Zofran 1 ampul, IV . Tagamet 1 ampul, IV
08.00		. larutkan.....mg Docetaxel dalam 250 cc NaCl 0,9% atau Dextrose 5% Infus selama 1 jam
09.00		. NaCl 0,9% guyur selama 10 menit . Diberikan IV drip selama 3 jam. . larutkan.....mg Cisplatin dalam 500 cc NaCl 0,9% Infus selama 4 jam
09.00		Dextrose 5% 1 kolf + Neurobion 5000 1 Ampul Zofran 1 ampul IV

Catatan : 1. Selanjutnya beri antiemetik (Zofran) 2x1 oral (kalau perlu)
2. Antiemetik (Zofran) dapat diganti dengan obat sejenis
3. Bila total dosis yang digunakan melebihi 200mg Docetaxel, gunakan larutan infus yang lebih banyak,
sehingga Docetaxel yang terkandung dalam campuran tidak melebihi 0,74 mg/ml.



**20. Protokol Pemberian Paduan Obat
Ifosfamid, Mitomycin-C dan Cisplatin**

Dosis :

- . Ifosfamid 3000 mg/m² =mg
- . Mitomycin-C 6 mg/m² =mg
- . Cisplatin 60 mg/m² =mg
- . Mesna 400 mg/m² =mg/x

	Pukul	Rincian
00.00		. Dextrose 5% atau NaCl 0,9% 2 kolf, Infus 20 tts / mnt . Dexamethason 2 ampul, IV
08.00		. Dexamethason 2 ampul, IV . Primperan 2 ampul, IV
08.30		. NaCl 0,9% 2 kolf, Infus 20 tts / mnt (botol ke-3) . NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Mitocyn C ..mg, IV , perlahan . Mesna ...mg, IV perlahan
09.00		. NaCl 0,9%, guyur 100ml . Larutkan Ifosfamid ...mg, kedalam sisa cairan + 20 Meq KCL Infus selama 3 jam
12.30		. NaCl 0,9% 2 kolf, Infus 20 tts / mnt (botol ke-4) . NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Dexamethason 2 ampul, IV . Primperan 1 ampul, IV . NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Mesna ...mg, IV perlahan . NaCl 0,9%, guyur 100ml
13.00		. Masukkan Cisplatin ...mg ke dalam 1 kolf NaCl 0,9% infus dalam 4 jam . Lasix 1 ampul, IV
17.00		. NaCl 0,9% 2 kolf, Infus 20 tts / mnt (botol ke-5)
18.00		. Mesna ...mg, IV perlahan . Dexamethason 2 ampul, IV
19.00		kedalam sisa cairan masukkan 20 Meq KCL, Infus sampai habis
00.00		. Dexamethason 2 ampul, IV

- Catatan :
1. Antiemetik (Primperan) dapat diganti dengan obat sejenis
 2. Jika tidak ada perediaan cairan saline 1000 ml/kolf (1 liter). Masuksn Ifosfamide 1/2 dosis kedalam masing masing 500 ml/kolf cairan.



21. Protokol Pemberian Paduan Obat : Ifosfamid dan Mitomycin-C

Dosis :

- . Ifosfamid $2\text{gr}/\text{m}^2 / \text{x} = \dots\dots\dots\text{mg}$ diberikan pada hari 1,2 dan 3
- . Mitomycin-C $6\text{ mg}/\text{m}^2 = \dots\dots\dots\text{mg}$, diberikan pada hari 1
- . Mesna $400\text{ mg}/\text{m}^2 / \text{x} = \dots\dots\dots\text{mg}$

Hari ke-1

Pukul	Rincian
00.00	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9% 2 kolf, Infus 20 tts / mnt . Dexamethason 2 amp, IV
08.00	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 100 ml . Primperan 2 ampul, IV . Mitocyn C ..mg, IV , perlahan . Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Mesna ...mg, IV perlahan
09.30	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Larutkan Ifosfamid ...grm dalam 1 liter larutan Dextrose 5% + NaCl 0,9%, (larutan salin) *** Infus selama 8 jam
13.30	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Mesna ...mg, IV perlahan
17.30	. Dextrose 5% , infus 12 jam/kolf. . Mesna ...mg, IV . Primperan 2 ampul, IV
17.30	. Primperan 2 ampul, IV

Hari ke-2 dan ke-3

Pukul	Rincian
00.00	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9% 2 kolf, Infus 20 tts / mnt . Dexamethason 2 amp, IV
09.00	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 100 ml . Primperan 2 amp, IV
09.10	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Mesna ...mg, IV perlahan
09.30	. Larutkan Ifosfamid ...grm dalam 1 liter larutan Dextrose 5% + NaCl 0,9%, (larutan salin) *** Infus selama 8 jam
13.30	. Dextrose 5% atau NaCl 0,9%, guyur 50 ml . Mesna ...mg, IV perlahan
17.30	. Dextrose 5% , infus 12 jam/kolf. . Mesna ...mg, IV . Primperan 2 ampul, IV.
17.30	. Primperan 2 ampul, IV .

Catatan : 1. Antiemetik (Primperan) dapat diganti dengan obat sejenis
2. Jika tidak ada perediaan cairan saline 1000 ml/kolf (1 liter). Masukkan Ifosfamide 1/2 dosis
kedalam masing masing 500 ml/kolf cairan.

