



KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

618.14
Ind
P

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN

TATA LAKSANA **KANKER** SERVIKS



perpustakaan.kemkes.go.id

618.14
Ind
P

Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI

Indonesia Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal
Pelayanan Kesehatan

**Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana
Kanker Serviks.—**

Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2019

ISBN 978-602-416-787-5

1. Judul I. CERVIX NEOPLASMS
II. HEALTH SERVICES



KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN

TATA LAKSANA **KANKER** **SERVIKS**



perpustakaan.kemkes.go.id



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA KANKER SERVIKS

Disetujui Oleh:

Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia (HOGI) (POGI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia (PORI)

Perhimpunan Hematologi Onkologi Medik Penyakit Dalam Indonesia
(PERHOMPEDIN)

Ikatan Ahli Patologi Anatomi Indonesia (IAPAI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Radiologi Indonesia (PDSRI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Fisik & Rehabilitasi
Indonesia (PERDOSRI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Gizi Klinik Indonesia (PDGKI)



DAFTAR KONTRIBUTOR

DR. dr. Sri Mutya Sekarutami, SpRad (K) Onk Rad

DR. dr. Dody Ranuhardy, SpPD-KHOM

dr. Johan Kurnianda, SpPD KHOM

dr. Diah Rini Handjari, SpA (K)

Primariadewi, SpA (K)

dr. Siti Annisa Nuhonni, Sp.KFR (K)

dr. Indriani, Sp.KFR(K)

dr. Fenny Lovitha Dewi, Sp.KFR

DR. dr. Fiastuti Witjaksono, MSc, MS, SpGK (K),

dr. Nurul Ratna Mutu Manikam, MGizi, SpGK,

dr. Lily Indriani Octovia, MT, MGizi, SpGK

Editor :

Prof. DR. dr. Andrijono, SpOG (K) Onk

DR. dr. Gatot Purwoto, SpOG (K) Onk

Prof. DR. dr. Soehartati Gondhowiardjo, SpRad (K) Onk Rad

dr. Angela Giselvanian, SpOnkRad

dr. Nani H. Widodo, SpM, MARS

dr. Wita Nurshanti Nasution MARS

dr. Ida Bagus Anom

SAMBUTAN
DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA



Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, oleh karena berkat dan rahmatNya sehingga buku Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tata laksana kanker serviks ini dapat selesai tersusun.

PNPK tata laksana kanker serviks merupakan bagian dari Standar Pelayanan Kedokteran yang bersifat nasional dan dibuat oleh beberapa organisasi profesi didasarkan pada keilmuan yang telah dibuktikan secara ilmiah. Kedepannya diharapkan PNPk ini dapat membantu dokter selaku pembuat keputusan klinis. Adanya PNPk tata laksana kanker serviks yang didasarkan pada nilai ilmiah sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan diharapkan akan meningkatkan mutu pelayanan kedokteran yang diberikan.

Agar PNPk ini dapat digunakan secara tepat laksana dan sesuai dengan kemampuan layanan di masing-masing fasilitas pelayanan kesehatan, maka setiap fasilitas pelayanan kesehatan mempunyai kewajiban untuk menjabarkan PNPk tata laksana ini menjadi dokumen operasional sesuai dengan tingkat kompetensinya, yang dikenal dengan Standar Prosedur Operasional (SPO). SPO inilah yang kemudian akan menjadi panduan bagi seluruh tenaga kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kesehatan.

Saya mengucapkan terima kasih yang mendalam kepada para penyusun PNPk tata laksana kanker serviks. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberkati niat baik kita semua. Terima kasih.

Jakarta, 2018
Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan,

dr. Bambang Wibowo, Sp. OG (K), MARS

perpustakaan.kemkes.go.id

KATA PENGANTAR

Sambutan

Ketua Komite Penanggulangan Kanker Nasional (KPKN)

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas ridho dan karuniaNya, sehingga Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) dapat selesai disusun dan kami menyambut gembira diterbitkannya PNPK ini, yang kami harapkan dapat bermanfaat bagi seluruh institusi pelayanan kesehatan dan seluruh tenaga medis dalam upaya mendukung peningkatan kualitas pelayanan kedokteran terkait kanker di Indonesia.

Pedoman nasional ini merupakan cita-cita kita bersama untuk terwujudnya pelayanan kanker yang berkualitas dan terstandar sesuai dengan *Evidence Based Medicine*, sehingga dapat meningkatkan hasil pengobatan terhadap pasien kanker di Indonesia. Pedoman nasional ini dapat digunakan sebagai acuan dalam pembuatan Panduan Praktik Klinis (PPK) di fasilitas kesehatan, dengan menyesuaikan sarana prasarana dan SDM yang tersedia.

Kami mengucapkan terima kasih dan memberikan apresiasi setinggi-tingginya kepada para penyusun PNPK atas seluruh sumbangsihnya sehingga pedoman ini dapat terselesaikan dengan baik.

Semoga buku Pedoman Nasional ini dapat digunakan sebaik-baiknya dan memberikan banyak manfaat dalam mendukung pengendalian kanker di Indonesia.

Jakarta, Juli 2017

Ketua Komite Penanggulangan Kanker Nasional

Prof. DR. Dr. Soehartati Gondhowiardjo, Sp.Rad(K). Onk.Rad

perpustakaan.kemkes.go.id

RINGKASAN EKSEKUTIF

Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan (Yaitu: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran = PNPK) dalam pengelolaan kanker serviks adalah pedoman yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; Sebagai hasil diskusi dan rekomendasi dari berbagai pakar dan pusat profesional yang menyediakan layanan medis untuk pasien kanker serviks. Hasil dari diskusi dan rekomendasi ini dirangkum oleh tim multidisipliner.

PNPK dalam manajemen kanker serviks memperhatikan dengan Peraturan Menteri Kesehatan (PERMENKES No "1438 / MENKES / Per / IX / 2010 tentang STANDAR PELAYANAN KEDOKTERAN"). Beberapa alasan mengapa PNPK ini diperlukan: Gambaran yang cukup besar tentang kejadian dan prevalensi kanker serviks - beban psikologis dan ekonomi - pengelolaan pada kanker serviks di antara pusat medis dan profesional.

Tujuan PNPK adalah sebagai pedoman bagi institusi kesehatan baik di tingkat I, II atau III untuk mengajukan Pedoman Praktik Klinik sendiri (yaitu: Panduan Praktik Klinik = PPK), setelah disesuaikan dengan kondisi setempat. PNPK kadang juga bisa langsung dijadikan pedoman dalam mengelola penderita kanker serviks.

PNPK berisi manajemen kanker serviks yang komprehensif. Ini disajikan: Pencegahan - Diagnosis - Pengobatan dan juga *Follow up* untuk pasien kanker serviks.

Pencegahan primer - untuk menghindari adanya kanker serviks - dilakukan dengan mencari beberapa faktor risiko dan mempromosikan untuk mengurangi faktor tersebut. Ada beberapa faktor risiko kanker serviks, misalnya: aktivitas seksual di usia muda, hubungan seksual dengan multipartner, merokok, memiliki banyak anak, rendahnya sosioekonomi, penggunaan pil KB, penyakit menular seksual, dan kekebalan yang terganggu.

Pencegahan sekunder, sebaliknya, ditujukan pada pendeteksian deteksi dini dan menemukan kanker serviks dini. Pengobatan yang ditujukan pada penyakit awal ini akan mendapatkan hasil yang lebih baik (kesinntasan bebas penyakit dan kelangsungan hidup secara keseluruhan). Pencegahan kedua dilakukan dengan skrining dan deteksi dini; yaitu Uji IVA dan *Pap Smear*. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa pencegahan sekunder secara signifikan akan mengurangi angka kematian dan memperpanjang kelangsungan hidup bebas penyakit (tingkat bukti II-III, rekomendasi B). Penatalaksanaan kanker serviks yang baik membutuhkan pemeriksaan patologis standar dan pewarnaan imunohistokimia yang memenuhi syarat. (Tingkat bukti III-IV, rekomendasi C). Selain itu, pembentukan stadium penyakit sebelum perawatan juga merupakan perawatan kritis dan wajib untuk diagnosis kanker serviks. (Tingkat bukti III-IV, rekomendasi C)

Semua penyedia layanan kesehatan diharapkan memiliki keseragaman dalam mengenali tujuan, jenis dan administrasi perawatan.

EXECUTIVE SUMMARY

The National Guideline of Medical Service (Namely : *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran* = *PNPK*) in cervical cancer management is a guideline that was published by The Ministry of Health Republic of Indonesia; as a result of discussions and recommendations from vary professional experts and centres which provide medical services for cervical cancer patients. The outcome of these discussions and recommendations was summarized by a multidisciplinary team.

PNPK in cervical cancer management is in concern with Regulation of Ministry of Health (**PERMENKES No "1438/MENKES/Per/IX/2010 tentang STANDAR PELAYANAN KEDOKTERAN"**). Some reasons why this PNPK is required : The considerable feature of incidence and prevalence of cervical cancer – psychological and economical burdens - the various management on cervical cancer among medical centres and professionals .

The aim of PNPK is as a guideline for health institutions either in level I, II or III to propose their own Clinical Practice Guideline (namely : *Panduan Praktik Klinik* = *PPK*) , after adjusting with their local condition. PNPK sometime can also directly be used as guideline in managing cervical cancer patients.

The PNPK contained comprehensive management of cervical cancer. It presented : Prevention - Diagnose - Treatment and also Follow up for cervical cancer patients.

Primary prevention - to avoid the presence of cervical cancer – is performed by searching several risk factors and promoting to reduce those factors, There are some risk factors of cervical cancer, e.g : sexual activity at a young age, sexual intercourse with multipartner, smoking, having many children, low socioeconomics, use of birth control pills, sexually transmitted diseases, and impaired immunity.

Secondary prevention, in contrast, is addressed to enhance the early detection and to find an early cervical cancer. The treatment that addressed to this early disease will get better outcome (disease free survival and overall survival). The second prevention carried out by screening and early detection; which are IVA Test and Pap Smear. Several studies revealed that secondary prevention will significantly reduce the mortality and prolong disease free survival (level evidence II-III, recommendation B) . Good cervical cancer management require standardized pathological examination and qualified immunohistochemical staining. (level evidence III-IV, recommendation C) . In addition the establishment of stage of the disease prior to the treatment is also a critical care and mandatory for diagnosing cervical cancer.(level of evidence III-IV, recommendation C)

All health providers is expected to have the uniformity in recognizing the purpose , the types and the administration of the treatment. Local treatment of cervical cancer includes surgery and/or radiotherapy.

WEWANTI

Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini merupakan pedoman yang dibuat berdasarkan data dan konsensus para kontributor terhadap tata laksana saat ini yang dapat diterima. PNPk 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 PNPk ini bukan merupakan standar pelayanan medis yang baku. Para klinisi diharapkan tetap harus mengutamakan kondisi dan pilihan pasien dan keluarga dalam mengaplikasikan PNPk 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.

PNPK 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.

perpustakaan.kemkes.go.id

DAFTAR ISI

DAFTAR KONTRIBUTOR	ii
SAMBUTAN DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA	iii
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN EKSEKUTIF	vii
EXECUTIVE SUMMARY	ix
WEWANTI	xi
DAFTAR ISI	xiii
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR HK.01.07/MENKES/349/2018 TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA KANKER SERVIKS	1
BAB I PENDAHULUAN	7
A. Latar Belakang	7
B. Permasalahan	8
C. Tujuan	8
D. Sasaran	9
BAB II METODOLOGI	13
A. Penelusuran Kepustakaan	13
B. Telaah Kritis Kepustakaan	13
C. Peringkat Bukti (<i>Hierarchy of Evidence</i>)	13
D. Derajat Rekomendasi	13

BAB III HASIL DAN DISKUSI	17
A. Anatomi	17
B. Penyebab dan Faktor Risiko	17
C. Patofisiologi	18
D. Deteksi Dini	20
E. Manifestasi Klinis	21
F. Diagnosis	21
G. Klasifikasi Stadium	21
H. Standar Pembedahan Makroskopik Kanker Serviks	23
I. Klasifikasi Histopatologi (Klasifikasi WHO 2014)	25
J. Tata Laksana	26
Kepustakaan	66

**PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
KANKER SERVIKS**

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA**

NOMOR HK.01.07/MENKES/349/2018

TENTANG

**PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA KANKER SERVIKS**

perpustakaan.kemkes.go.id



**MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA**

**KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/349/2018**

TENTANG

**PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA KANKER SERVIKS**

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks;

Mengingat

- : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);
2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/X/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508);

Memperhatikan : Surat Ketua Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia (HOGI) Nomor 0576/Skr/HOGI/VI/2016 tanggal 15 Juni 2016;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA KANKER SERVIKS.
- KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks.
- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Serviks yang selanjutnya disebut PNPK Tata Laksana Kanker Serviks merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK Tata Laksana Kanker Serviks sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK Tata Laksana Kanker Serviks sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Tata Laksana Kanker Serviks sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Tata Laksana Kanker Serviks dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.

- KETUJUH** : Menteri Kesehatan, Gubernur, dan Bupati/Wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPk Tata Laksana Kanker Serviks dengan melibatkan organisasi profesi.
- KEDELAPAN** : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 18 Juli 2018

**MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,**

ttd

NILA FARID MOELOEK

**PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
KANKER SERVIKS**

BAB I
Pendahuluan

perpustakaan.kemkes.go.id

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK01.07/MENKES/349/2018
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA KANKER
SERVIKS

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada tahun 2010 estimasi jumlah insiden kanker serviks adalah 454.000 kasus. Data ini didapatkan dari registrasi kanker berdasarkan populasi, registrasi data vital, dan data otopsi verbal dari 187 negara dari tahun 1980 sampai 2010. Per tahun insiden dari kanker serviks meningkat 3.1% dari 378.000 kasus pada tahun 1980. Ditemukan sekitar 200.000 kematian terkait kanker serviks, dan 46.000 diantaranya adalah wanita usia 15-49 tahun yang hidup di negara sedang berkembang.

Kanker serviks menduduki urutan tertinggi di negara berkembang, dan urutan ke 10 pada negara maju atau urutan ke-5 secara global. Di Indonesia kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak berdasar data dari Patologi Anatomi tahun 2010 dengan insidens sebesar 12,7%. Menurut perkiraan Departemen Kesehatan RI saat ini, jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks.

Data-data diatas menunjukkan bahwa jumlah penderita kanker serviks di Indonesia sangat besar dan merupakan beban yang

sangat berat untuk dapat ditangani sendiri oleh dokter spesialis/subspesialis atau bahkan oleh semua tenaga kesehatan yang ada.

Kejadian kanker serviks akan sangat mempengaruhi hidup dari penderitanya dan keluarganya serta juga akan sangat mempengaruhi sektor pembiayaan kesehatan oleh pemerintah. Oleh sebab itu peningkatan upaya penanganan kanker serviks, terutama dalam bidang pencegahan dan deteksi dini sangat diperlukan oleh setiap pihak yang terlibat.

B. Permasalahan

Informasi mengenai kanker serviks masih kurang dipahami oleh sebagian besar wanita usia usia produktif di Indonesia. Hal ini sangat memprihatinkan mengingat kanker serviks merupakan salah satu kanker yang dapat dicegah sejak dini. Rendahnya pengetahuan mengenai kanker serviks secara umum berhubungan dengan masih tingginya angka kejadian kanker serviks di Indonesia. Pencegahan dan deteksi dini merupakan hal yang krusial dalam penatalaksanaan kanker serviks secara menyeluruh mengingat dampak kanker serviks pada penderita, keluarga, serta pemerintah.

C. Tujuan

1. Menurunkan insidensi dan morbiditas kanker serviks di Indonesia;
2. Membuat pedoman berdasarkan *evidence based medicine* untuk membantu tenaga medis dalam diagnosis dan tata laksana kanker serviks;
3. Mendukung usaha diagnosis dini pada masyarakat umum dan pada kelompok risiko tinggi;
4. Meningkatkan usaha rujukan, pencatatan dan pelaporan yang konsisten; dan
5. Memberi rekomendasi bagi fasilitas pelayanan kesehatan primer sampai dengan tersier serta penentu kebijakan untuk

penyusunan protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK), dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini.

D. Sasaran

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

perpustakaan.kemkes.go.id

**PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
KANKER SERVIKS**

**BAB II
METODOLOGI**

perpustakaan.kemkes.go.id

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan secara elektronik, kata kunci yang digunakan yaitu *cervical cancer, management*.

B. Telaah Kritis Kepustakaan

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

C. Peringkat Bukti (*Hierarchy of Evidence*)

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

1. IA metaanalisis, uji klinis
2. IB uji klinis yang besar dengan validitas yang baik
3. IC *all or none*
4. II uji klinis tidak terandomisasi
5. III studi observasional (kohort, kasus kontrol)
6. IV konsensus dan pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat itu dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

1. Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level IA, IB atau IC
2. Rekomendasi B bila berdasar atas bukti level II

3. Rekomendasi C bila berdasar atas bukti level III
4. Rekomendasi D bila berdasar atas bukti level IV

perpustakaan.kemkes.go.id

**PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
KANKER SERVIKS**

BAB III
HASIL DAN PEMBAHASAN

perpustakaan.kemkes.go.id

BAB III

HASIL DAN DISKUSI

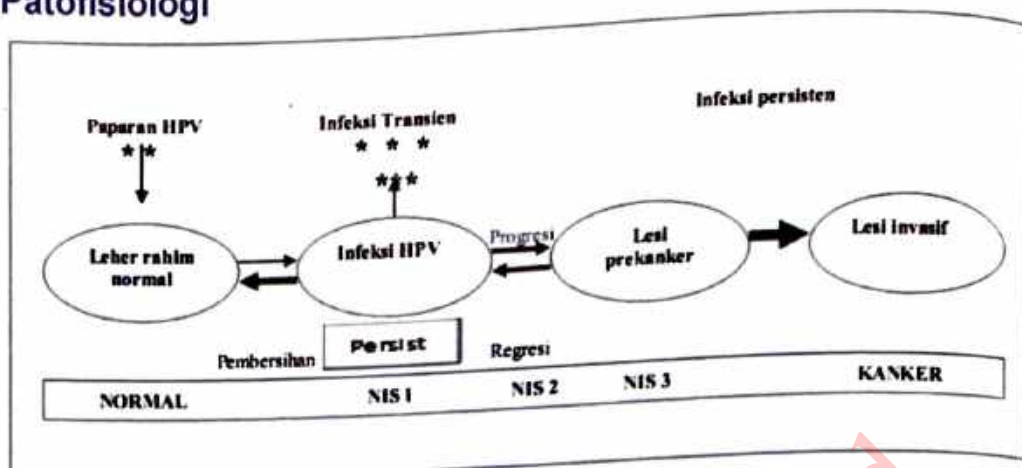
A. Anatomi

Serviks merupakan sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum. Serviks berhubungan dengan jaringan parametrium ligamentum cardinale ke arah lateral, ligamentum sakrouterina ke arah posterior, menuju iliaka interna, iliaka eksterna, presakral, iliaka kommunis, hingga paraaorta. Sepanjang pembuluh darah iliaka sampai dengan paraaorta, terdapat pembuluh-pembuluh dan kelenjar limfe yang berhubungan ke atas hingga mediastinum dan kelenjar getah bening supraklavikular.

B. Penyebab dan Faktor Risiko

Penyebab kanker serviks diketahui adalah virus HPV (*Human Papilloma Virus*) sub tipe onkogenik, terutama sub tipe 16 dan 18. Adapun faktor risiko terjadinya kanker serviks antara lain: aktivitas seksual pada usia muda, berhubungan seksual dengan multipartner, merokok, mempunyai anak banyak, sosial ekonomi rendah, pemakaian pil KB, penyakit menular seksual, dan gangguan imunitas.

C. Patofisiologi



Sumber : Depkes, 2008

Gambar. Patofisiologi Perjalanan Kanker Serviks

Perkembangan kanker invasif berawal dari terjadinya lesi neoplastik pada lapisan epitel serviks, dimulai dari Neoplasia Intraepitel Serviks (NIS) 1, NIS 2, NIS 3 atau karsinoma *in situ* (KIS). Selanjutnya setelah menembus membrana basalis akan berkembang menjadi karsinoma mikrovaskular dan invasif. Pemeriksaan sitologi papsmear digunakan sebagai skrining, sedangkan pemeriksaan histopatologik sebagai konfirmasi diagnostik.

1. Klasifikasi Lesi Prakanker hingga Karsinoma Invasif

Pemeriksaan sitologi papsmear digunakan sebagai skrining, sedangkan pemeriksaan histopatologik sebagai konfirmasi diagnostik.

Klasifikasi Sitologi Bethesda classification, 2015	Klasifikasi Histopatologi WHO classification, 2014
<i>Squamous lesion</i>	<i>Squamous cell tumors and precursor</i>
A. Atypical squamous cells (ASC) ■ Atypical squamous cells – undetermined significance (ASC-US) ■ Atypical squamous cells – cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)	A. Squamous intraepithelial lesions ■ Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) ■ High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)
B. Squamous intraepithelial lesion (SIL) ■ Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) ■ High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) - With features suspicious for invasion	B. Squamous cell carcinoma
C. Squamous cell carcinoma	
<i>Glandular lesion</i>	<i>Glandular tumours and precursor</i>
A. Atypical ■ Endocervical cells (NOS, or specify in comments) ■ Endometrial cells (NOS, or specify in comments) ■ Glandular cells (NOS, or specify in comments)	A. Adenocarcinoma in situ B. Adenocarcinoma

Klasifikasi Sitologi
Bethesda classification, 2015

Klasifikasi Histopatologi
WHO classification, 2014

B. Atypical

- Endocervical cells, favor neoplastic
- Glandular cells, favor neoplastic

C. Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)

D. Adenocarcinoma

- Endocervical
- Endometrial
- Extrauterine
- Not otherwise specified (NOS)

Other epithelial tumors

- A. Adenosquamous carcinoma
- B. Adenoid basal carcinoma
- C. Adenoid cystic carcinoma
- D. Undifferentiated carcinoma

Neuroendocrine tumors

- A. Low-grade neuroendocrine tumor
- B. High-grade neuroendocrine carcinoma

D. Deteksi Dini

Deteksi lesi pra kanker terdiri dari berbagai metode :

1. Papsmear (konvensional atau *liquid-base cytology/LBC*);
2. Inspeksi Visual Asam Asetat (IVA);
3. Inspeksi Visual Lugoliodin (VILI);
4. Test DNA HPV (*genotyping/hybrid capture*).

E. Manifestasi Klinis

Pada umumnya, lesi prakanker belum memberikan gejala. Bila telah menjadi kanker invasif, gejala yang paling umum adalah perdarahan (*contact bleeding*, perdarahan saat berhubungan intim) dan keputihan.

Pada stadium lanjut, gejala dapat berkembang mejadi nyeri pinggang atau perut bagian bawah karena desakan tumor di daerah pelvik ke arah lateral sampai obstruksi ureter, bahkan sampai oligo atau anuria. Gejala lanjutan bisa terjadi sesuai dengan infiltrasi tumor ke organ yang terkena, misalnya: fistula vesikovaginal, fistula rektovaginal, edema tungkai.

F. Diagnosis

Diagnosis ditegakkan atas dasar anamnesis, pemeriksaan klinik. Pemeriksaan klinik ini meliputi inspeksi, kolposkopi, biopsi serviks, sistoskopi, rektoskopi, USG, BNO-IVP, foto toraks dan bone scan, CT scan atau MRI, serta PET scan. Kecurigaan metastasis ke kandung kemih atau rektum harus dikonfirmasi dengan biopsi dan histologik. Konisasi dan amputasi serviks dianggap sebagai pemeriksaan klinik. Khusus pemeriksaan sistoskopi dan rektoskopi dilakukan hanya pada kasus dengan stadium IB2 atau lebih.

Stadium kanker serviks didasarkan atas pemeriksaan klinik. Oleh karena itu, pemeriksaan harus cermat dan bila diperlukan dapat dilakukan dalam narkose. Stadium klinik ini tidak berubah bila kemudian ada penemuan baru. Kalau ada keraguan dalam penentuan maka dipilih stadium yang lebih rendah.

G. Klasifikasi Stadium

1. 0 Karsinoma in situ (karsinoma preinvasif)
2. I Karsinoma serviks terbatas di uterus (ekstensi ke korpus uterus dapat diabaikan)

3. IA Karsinoma invasif didiagnosis hanya dengan mikroskop. Semua lesi yang terlihat secara makroskopik, meskipun invasi hanya superfisial, dimasukkan ke dalam stadium IB.
 - a. IA1 apabila invasi stroma tidak lebih dari 3,0 mm kedalamannya dan 7,0 mm atau kurang pada ukuran secara horizontal.
 - b. IA2 apabila invasi stroma lebih dari 3,0 mm dan tidak lebih dari 5,0 mm dengan penyebaran horizontal 7,0 mm atau kurang.
4. IB apabila lesi terlihat secara klinik dan terbatas di serviks atau secara mikroskopik lesi lebih besar dari IA2.
 - a. IB1 apabila lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang.
 - b. IB2 apabila lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm
5. II Invasi tumor keluar dari uterus tetapi tidak sampai ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina.
6. IIA Tanpa invansi ke parametrium
 - a. IIA1 apabila lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar 4,0 cm atau kurang.
 - b. IIA2 apabila lesi terlihat secara klinik berukuran dengan diameter terbesar lebih dari 4,0 cm.
7. IIB Tumor dengan invansi ke parametrium
8. III Tumor meluas ke dinding panggul atau mencapai 1/3 bawah vagina dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal.
9. IIIA Tumor mengenai 1/3 bawah vagina tetapi tidak mencapai dinding panggul
10. IIIB Tumor meluas sampai ke dinding panggul dan/atau menimbulkan hidronefrosis atau afungsi ginjal.
11. IVA Tumor menginvasi mukosa kandung kemih atau rektum

dan/atau meluas keluar panggul kecil (*true pelvis*).

12. IVB Metastasis jauh (termasuk penyebaran pada peritoneal, keterlibatan dari kelenjar getah bening supraklavikula, mediastinal, atau para aorta, paru, hati, atau tulang).

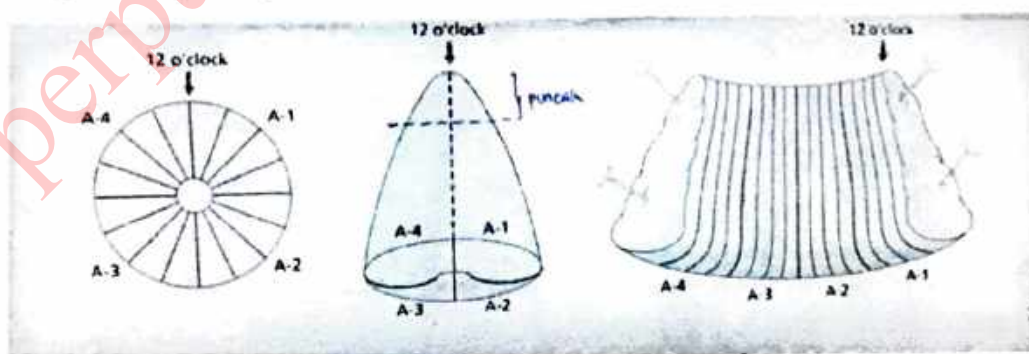
Penyebaran ke korpus uterus tidak mempengaruhi stadium. Penumbuhan ke dinding panggul pendek dan induratif. Kalau tidak, nodular dimasukkan sebagai stadium IIB, bukan stadium IIIB. Induratif sulit dibedakan apakah proses kanker ataukah peradangan. Penemuan postoperasi dicatat tetapi tidak merubah stadium yang ditetapkan praoperasi.

H. Standar Pemotongan Makroskopik Kanker Serviks

Standar operasi pada kanker serviks yang operable adalah histerektomi radikal yang mengangkat organ uterus, serviks, vagina, parametrium kanan dan kiri, salphingo-oforektomi bilateral, serta limfadenektomi kelenjar getah bening regional.

1. Konisasi Serviks

- Operator memberi tanda pada arah jam 12 (tanda benang);
- Dokter SpPA memotong spesimen konisasi pada bagian puncak (1 kupe) serta 12 kupe potongan lain sesuai arah jarum jam (lihat gambar) dan memberi tanda tinta pada bagian tepi sayatan konisasi.



Gambar. Konisasi Serviks

2. Histerektomi Radikal

Uterus tampak anterior.
Superior



Inferior

Hal yang perlu diperhatikan pada saat pemotongan jaringan diantaranya adalah:

- Massa tumor serviks, disertai kupe invasi terdalam;
- Invasi tumor ke arah kavum uteri;
- Batas sayatan distal vagina. Bila klinisi mengirim batas sayatan vagina sebagai jaringan terpisah, wajib diberikan penandaan khusus;
- Parametrium bilateral; dan
- Kelenjar getah bening

I. Klasifikasi Histopatologik (Kasifikasi WHO 2014)

1. Tipe Histopatologik

Tumor epithelial		Other epithelial tumors	
Tumor sel skuamosa dan prekursor		Adenosquamous carcinoma	8560/3
Lesi intraepithelial skuamosa (SIL)		Glassy cell carcinoma	8015/3
Low-grade SIL	8077/0	Adenoid basal carcinoma	8098/3
High-grade SIL	8077/2	Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Karsinoma sel skuamosa, NOS	8070/3	Undifferentiated carcinoma	8020/3
Keratinizing	8071/3	Neuroendocrine tumours	
Non-keratinizing	8072/3	Low-grade neuroendocrine tumour	
Papillary	8052/3	Carcinoid tumour	8240/3
Basaloid	8083/3	Atypical carcinoid tumour	8249/3
Warty	8051/3	High-grade neuroendocrine carcinoma	
Verrucous	8051/3	Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
Squamous transitional	8120/3	Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Lymphoepithelioma-like	8082/3		
Lesi sel skuamosa jinak		Mesenchymal tumours and tumour-like lesions	
Metaplasia skuamosa		Jinak	
Condyloma papilloma		Leiomyoma	8890/0
Papilloma skuamosa	8052/0	Rhabdomyoma	8905/0
Transitional metaplasia		Lain-lain	
Glandular tumor dan precursor		Ganas / Maligna	
Adenokarsinoma in situ	8140/2	Leiomyosarcoma	8890/3
Adenokarsinoma	8140/3	Rhabdomyosarcoma	8910/3
Endocervical adenocarcinoma, usual type	8140/3	Alveolar soft-part sarcoma	9581/3
Mucinous carcinoma, NOS	8480/3	Angiosarcoma	9120/3
Gastric type	8482/3	Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3
Intestinal type	8144/3	Other sarcomas	
Signet-ring cell type	8490/3	Liposarcoma	8850/3
Villoglandular carcinoma	8263/3	Undifferentiated endocervical sarcoma	8805/3
Endometrioid carcinoma	8380/3	Ewing sarcoma	9364/3
Clear cell carcinoma	8310/3	Tumour like lesions	
Serous carcinoma	8441/3	Postoperative spindle-cell nodule	
Mesonephric carcinoma	9110/3	Lymphoma-like lesion	
Adenocarcinoma admixed with neuro-endocrine carcinoma	8574/3	Mixed epithelial and mesenchymal tumours	
Tumor glandular jinak dan lesi mirip-tumor		Adenomyoma	8932/0
Polip endoserviks		Adenosarcoma	8933/3
Papilloma Mullerian		Carcinosarcoma	8980/3
Kista Nabothian			
Tunnel clusters		Melanocytic tumours	
Microglandular hyperplasia		Blue naevus	8780/0
Lobular endocervical glandular hyperplasia		Malignant melanoma	8720/3
Diffuse laminar endocervical hyperplasia			
Mesonephric remnants and hyperplasia		Germ cell tumours	
Arias Stella reaction		Yolk sac tumour	
Endocervicosis			
Endometriosis		Lymphoid and myeloid tumours	
Tuboendometrioid metaplasia		Lymphomas	
Ectopic prostate tissue		Myeloid neoplasms	
		Secondary tumours	

2. Derajat Histologik

- a. Gx – Derajat tidak dapat ditentukan
- b. G1 – Diferensiasi baik
- c. G2 – Diferensiasi sedang
- d. G3 – Diferensiasi buruk atau undiferensiasi

Pemeriksaan lain sebagai opsional seperti CT scan, MRI, limfoangiografi, arteriografi, venografi, laparoskopi, *fine needle aspiration* (FNA) bermanfaat untuk rencana pengobatan, tetapi tidak merubah stadium klinik. Persiapan pengobatan perlu pemeriksaan darah tepi lengkap, kimia darah. Pemeriksaan faktor pembekuan darah diperlukan bila rencana pengobatan dengan operasi. Petanda tumor SCC (untuk skuamosa) atau CEA atau Ca-125 (untuk adenokarsinoma) merupakan pemeriksaan opsional.

J. Tata Laksana

1. Tata Laksana Lesi Prakanker

Tatalaksana lesi prakanker disesuaikan dengan fasilitas pelayanan kesehatan, kemampuan sumber daya manusia dan sarana prasarana yang ada. Pada tingkat pelayanan primer dengan sarana dan prasarana terbatas, dapat dilakukan program skrining atau deteksi dini dengan tes IVA. Skrining dengan tes IVA dapat dilakukan dengan cara *single visit approach* atau *see and treat program*, yaitu bila didapatkan temuan IVA positif maka selanjutnya dapat dilakukan pengobatan sederhana dengan krioterapi oleh dokter umum atau bidan yang sudah terlatih.

Pada skrining dengan tes *Papsmear*, temuan hasil abnormal direkomendasikan untuk konfirmasi diagnostik dengan pemeriksaan kolposkopi. Bila diperlukan maka dilanjutkan dengan tindakan *Loop Excision Electrocauter Procedure* (LEEP) atau *Large Loop Excision of the Transformation Zone*

(LLETZ) untuk kepentingan diagnostik maupun sekaligus terapeutik. Bila hasil elektrokauter tidak mencapai bebas batas sayatan, maka bisa dilanjutkan dengan tindakan konisasi atau histerektomi total. Temuan abnormal hasil setelah dilakukan kolposkopi:

- a. *Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL), dilakukan LEEP dan observasi 1 tahun.
- b. *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL), dilakukan LEEP dan observasi 6 bulan

Berbagai Metode Terapi Lesi Prakanker Serviks:

- a. Terapi NIS dengan Destruksi Lokal

Beberapa metode terapi destruksi lokal antara lain krioterapi dengan N₂O dan CO₂, elektrokauter, elektrokoagulasi, dan laser. Metode tersebut ditujukan untuk destruksi lokal lapisan epitel serviks dengan kelainan lesi prakanker yang kemudian pada fase penyembuhan berikutnya akan digantikan dengan epitel skuamosa yang baru.

1) Krioterapi

Krioterapi digunakan untuk destruksi lapisan epitel serviks dengan metode pembekuan atau *freezing* hingga sekurang-kurangnya -20°C selama 6 menit (teknik *Freeze-thaw-freeze*) dengan menggunakan gas N₂O atau CO₂. Kerusakan bioselular akan terjadi dengan mekanisme:

- a) sel-sel mengalami dehidrasi dan mengkerut;
- b) konsentrasi elektrolit dalam sel terganggu;
- c) syok termal dan denaturasi kompleks lipid protein; dan
- d) status umum sistem mikrovaskular.

2) Elektrokauter

Metode ini menggunakan alat elektrokauter atau radiofrekuensi dengan melakukan eksisi *Loopdiathermy* terhadap jaringan lesi prakanker pada zona transformasi. Jaringan spesimen akan dikirimkan ke laboratorium patologi anatomi untuk konfirmasi diagnostik secara histopatologik untuk menentukan tindakan cukup atau perlu terapi lanjutan.

3) Diatermi Elektrokoagulasi

Diatermi elektrokoagulasi dapat memusnahkan jaringan lebih luas dan efektif jika dibandingkan dengan elektrokauter, tetapi harus dilakukan dengan anestesi

umum. Tindakan ini memungkinkan untuk memusnahkan jaringan serviks sampai kedalaman 1 cm, tetapi fisiologi serviks dapat dipengaruhi, terutama jika lesi tersebut sangat luas.

4) Laser

Sinar laser (*light amplification by stimulation emission of radiation*), suatu muatan listrik dilepaskan dalam suatu tabung yang berisi campuran gas helium, gas nitrogen, dan gas CO₂ sehingga akan menimbulkan sinar laser yang mempunyai panjang gelombang 10,6u. Perubahan patologis yang terdapat pada serviks dapat dibedakan dalam dua bagian, yaitu penguapan dan nekrosis. Lapisan paling luar dari mukosa serviks menguap karena cairan intraselular mendidih, sedangkan jaringan yang mengalami nekrotik terletak di bawahnya. Volume jaringan yang menguap atau sebanding dengan kekuatan dan lama penyinaran.

2. Tata Laksana Kanker Serviks Invasif

a. Stadium 0 / KIS (Karsinoma In Situ) Konisasi (*Cold knife conization*):

- 1) Bila margin bebas, konisasi sudah adekuat pada yang masih memerlukan fertilitas;
- 2) Bila tidak bebas, maka diperlukan re-konisasi;
- 3) Bila fertilitas tidak diperlukan histerektomi total;
- 4) Bila hasil konisasi ternyata invasive, terapi sesuai tata laksana kanker invasif.

b. Stadium IA1 (LVSI negatif)

- 1) Konisasi (*Cold knife conization*) bila *free margin* (terapi adekuat) apabila fertilitas dipertahankan (Tingkat Evidens B).
- 2) Bila tidak *free margin* dilakukan rekonisasi atau *simple* histerektomi. Histerektomi Total apabila fertilitas tidak dipertahankan.

c. Stadium IA1 (LVSI positif)

- 1) Operasi trakelektomi radikal dan limfadenektomi pelvik apabila fertilitas dipertahankan.
- 2) Bila operasi tidak dapat dilakukan karena kontraindikasi medik dapat dilakukan Brakhiterapi.

d. Stadium IA2, IB1, IIA1 Pilihan:

1) Operatif

Histerektomi radikal dengan limfadenektomi pelvik. (Tingkat evidens 1 / Rekomendasi A). Ajuvan Radioterapi (RT) atau Kemoradiasi bila terdapat faktor risiko yaitu metastasis KGB, metastasis parametrium, batas sayatan tidak bebas tumor, *deep stromal invasion*, LVSI dan faktor risiko lainnya. Hanya ajuvan radiasi eksterna (EBRT) bila metastasis KGB saja.

Apabila tepi sayatan tidak bebas tumor/*closed margin*, maka radiasi eksterna dilanjutkan dengan brakiterapi.

2) Non Operatif

Radiasi (EBRT dan brakiterapi) dan Kemoradiasi (Radiasi : EBRT dengan kemoterapi konkuren dan brakiterapi).

e. Stadium IB2 dan IIA2 Pilihan:

1) Operatif (Rekomendasi A)

Histerektomi radikal dan pelvik limfadenektomi. Tata laksana selanjutnya tergantung dari faktor risiko, dan hasil patologi anatomi untuk dilakukan ajuvan radioterapi atau kemoterapi.

2) Neoajuvan Kemoterapi (Rekomendasi C)

Tujuan dari Neoajuvan Kemoterapi adalah untuk mengecilkan massa tumor primer dan mengurangi risiko komplikasi operasi. Tata laksana selanjutnya tergantung dari faktor risiko, dan hasil patologi anatomi untuk dilakukan ajuvan radioterapi atau kemoterapi.

f. Stadium IIB Pilihan:

1) Kemoradiasi (Rekomendasi A);

2) Radiasi (Rekomendasi B);

3) Neoajuvan Kemoterapi (Rekomendasi C)

Kemoterapi (tiga seri) dilanjutkan radikal histerektomi dan pelvik limfadenektomi.

4) Histerektomi ultraradikal, *laterally extended parametrectomy* (dalam penelitian).

g. Stadium IIIA^a IIIB

1) Kemoradiasi (Rekomendasi A)

2) Radiasi (Rekomendasi B)

h. Stadium IIIB dengan CKD

- 1) Nefrostomi/Hemodialisa bila diperlukan;
- 2) Kemoradiasi dengan regimen non cisplatin; atau
- 3) Radiasi

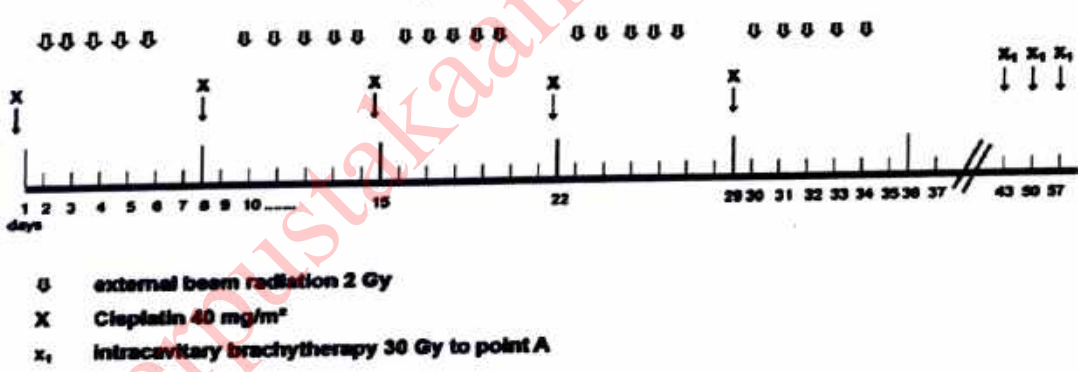
i. Stadium IVA tanpa CKD

Pada stadium IVA dengan fistula rekto-vaginal, direkomendasikan terlebih dahulu dilakukan kolostomi, dilanjutkan dengan Kemoradiasi Paliatif atau Radiasi Paliatif.

j. Stadium IVA dengan CKD dan IVB

- 1) Paliatif;
- 2) Bila tidak ada kontraindikasi, kemoterapi paliatif/ radiasi paliatif dapat dipertimbangkan.

RE: 25x200cGy BT: 3x700 cGy
 Atau 25x180 cGy BT: 4x700 cGy



Bila tidak ada fasilitas brakiterapi, agar dirujuk atau dilanjutkan dengan radiasi eskterna tanpa kemoterapi *sensitizer* dengan dosis 20 Gy dengan lapangan kecil atau 3D *conformal* RT. Pengobatan kemoterapi dengan *platinum based* mingguan akan diberikan intravena selama satu kali seminggu dengan dosis 30 mg/m² yang diberikan 3-6 jam sebelum diberikan jadwal radiasi eksterna.

3. Prinsip Radioterapi

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

a. Radioterapi Definitif/Radikal

1) Stadium I – IIA Pasca Operasi

Radioterapi pasca operasi diberikan sebagai terapi ajuvan bila memenuhi salah satu kriteria batas sayatan positif atau *close margin*, karsinoma sel skuamosa berdiferensiasi sedang – buruk, karsinoma adenoskuamosa, adenokarsinoma, invasi limfovaskuler positif, dan invasi kelenjar getah bening pelvis. Bentuk dan dosis radiasi:

- a) Pada keadaan dimana batas sayatan tidak bebas tumor atau pada *close margin*, diberikan radioterapi dalam bentuk radiasi eksterna *whole pelvis* dengan dosis 50 Gy, 1,8-2Gy per fraksi 5 fraksi per minggu, diikuti dengan brakiterapi ovoid 3x7 Gy preskripsi pada permukaan ovoid.
- b) Pada bentuk dini, diberikan radiasi eksterna saja terhadap *whole pelvis*.

2) Stadium I-IIA Tanpa Pembedahan

Pada stadium I-IIA tanpa pembedahan, indikasi radiasi adalah stadium Ib2, IIA dengan ukuran tumor > 4cm, indeks obesitas > 70 %, usia > 65 tahun, kontra indikasi anestesi, pasien menolak pembedahan. Bentuk dan dosis radiasi:

- a) Diberikan radioterapi dalam bentuk radiasi eksterna *whole pelvis* sebagai terapi primer dengan dosis 50 Gy, 1,8-2Gy per fraksi, 5 fraksi

per minggu, diikuti dengan brakiterapi intrakaviter 3x7 Gy

- b) Kemoterapi dapat diberikan bersamaan dengan radiasi sebagai radiosensitiser (kemoradiasi).

3) Stadium IIB-III A, IIIB

Indikasi pemberian radiasi pada stadium IIB-III A, IIIB adalah sebagai terapi primer pada stadium IIB-III B. Bentuk dan dosis radiasi:

- a) Diberikan radioterapi dalam bentuk radiasi eksterna *whole pelvis* sebagai terapi primer dengan dosis 50 Gy, 1,8-2Gy per fraksi, 5 fraksi per minggu, diikuti dengan brakiterapi intrakaviter 3x7 Gy .

- b) Kemoterapi dapat diberikan bersamaan dengan radiasi sebagai radiosensitiser (kemoradiasi)

- c) Apabila masih terdapat residu parametrium setelah 50 Gy, dapat diberikan tambahan booster radiasi eksterna di daerah parametrium dengan dosis 15-20 Gy, atau brakiterapi interstitial, atau kombinasi intrakaviter dan interstitial.

4) Stadium IVA dengan respon baik

Indikasi radiasi stadium IVA yang menunjukkan respon baik dari tumor yang menginfiltrasi kandung kemih atau rectum setelah radiasi eksterna dosis 40 Gy. Bentuk dan dosis radiasi:

- a) Bila respon baik, radioterapi dilanjutkan sampai dengan dosis 50 Gy, diikuti dengan brakiterapi intrakaviter 3x7 Gy.

- b) Kemoterapi dapat diberikan bersamaan dengan radiasi sebagai radiosensitiser (kemoradiasi).

- c) Bila tidak berespon atau respon tumor $< 50\%$ radiasi dihentikan dan dianjurkan untuk pemberian kemoterapi dosis penuh.

b. Radiasi Paliatif

Indikasi radiasi paliatif adalah stadium IVA dengan respon buruk setelah 40 Gy dan stadium IVB paliatif pada tumor primer atau lokasi metastasis. Bentuk dan dosis radiasi:

- 1) Radioterapi paliatif bertujuan untuk mengurangi gejala dengan dosis 40 Gy pada tumor primer bila terdapat perdarahan, atau pada tempat metastasis dengan dosis ekuivalen 40 Gy untuk memperbaiki kualitas hidup.
- 2) Radiasi dapat diberikan bersamaan dengan kemoterapi.

c. Rekurensi Indikasi radiasi:

- 1) Pasca pembedahan dengan rekurensi lokal/metastasis jauh;
- 2) Pasca radioterapi dengan rekurensi lokal/metastasis jauh; dan
- 3) Radioterapi diberikan dengan tujuan kuratif.

Bentuk dan dosis radiasi:

- 1) Radioterapi pada tumor rekuren pasca operasi tanpa riwayat radiasi pelvis sebelumnya diberikan dengan target volume lokoregional, total dosis 50 Gy diikuti dengan brakiterapi.
- 2) Radioterapi pada tumor rekuren dengan riwayat radiasi pelvis sebelumnya, diberikan pada area terbatas dengan mempertimbangkan dosis kumulatif pada organ kritis. Dosis total diberikan 40-50 Gy per fraksi seminggu atau 2-3 kali brakiterapi intrakaviter

atau interstitial hingga total dosis 50-60 Gy, kemoterapi diberikan secara konkomitan.

d. Teknik Radiasi

1) Radiasi Eksterna Konvensional

a) Target Volume

Target volume pada radiasi eskterna meliputi seluruh serviks dan penyebaran tumor atau daerah potensial penyebaran tumor, yang meliputi uterus, parametrium dan kelenjar getah bening regional: KGB obturator interna, iliaka interna, iliaka eksterna dan iliaka komunis hingga batas L4-L5 space dan KGB presacral. Pada pasien yang dioperasi target volume radiasi eksterna konvensional adalah punctum vagina hingga 2 cm dibawah, parametrium dan KGB regional.

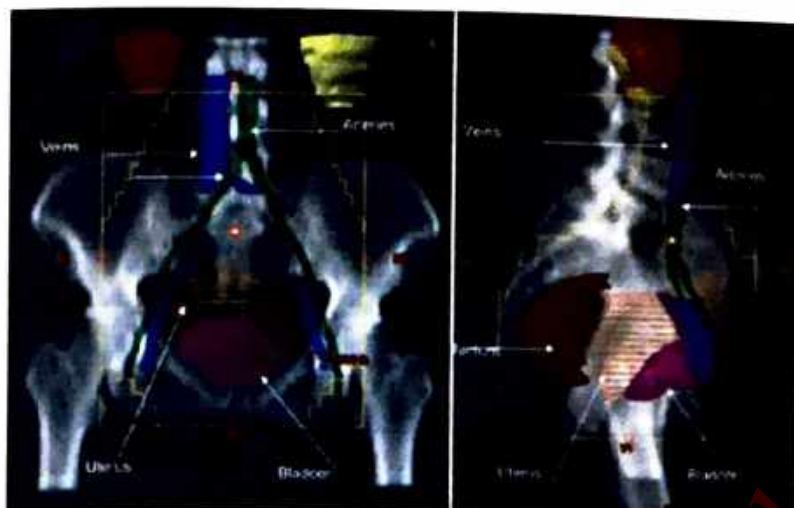
Pasien yang tidak dioperasi, target volume radiasi eksterna konvensional tergantung dari stadium. Untuk stadium I dan II yang dimasukkan dalam target volume adalah serviks, uterus, 2/3 atas vagina, parametrium, dan KGB regional. Pada stadium IIIA yang termasuk dalam target volume adalah serviks, uterus, seluruh vagina, parametrium, dan KGB regional. Stadium IVA yang menjadi target volume adalah serviks, uterus, 2/3 vagina, parametrium, vesika dan atau rektum, dan KGB regional. Apabila terdapat residu parametrium maka diberikan radiasi booster parametrium. Pada

Stadium IV B radiasi eksterna konvensional diberikan sesuai dengan daerah metastasis dan keluhan yang dirasakan pasien.

Tumor rekuren yang ditemukan lokal pada pasca operasi dan belum pernah radiasi, maka target volumenya adalah lokal tumor dan KGB regional. Pada tumor rekuren lokal pasca operasi, target volume adalah seluruh tumor dengan ekstensi 1-2 cm dan dengan memperhatikan dosis kumulatif pada organ kritis.

b) Lapangan Radiasi pada Pasien Kanker Serviks

Teknik Konvensional	Teknik Konformal
Lapangan Antero-posterior • Batas Superior : L4-L5 ruang intervertebra • Inferior : Dibawah foramen obturator/ tuberositas ischium/batas bawah ramus inferior os pubis atau 2 cm distal tumor atau seluruh vagina (pada infiltrasi 1/3 distal vagina) • Lateral : 1,5-2 cm dari <i>bony pelvis</i> Lapangan lateral • Superior dan inferior : sama dengan lap.AP • Anterior : Posterior pubis • Posterior : diantara S2 dan S3	• GTV : Massa tumor yang tervisualisasi pada CT/MRI, sedangkan pada post operasi tidak terdapat GTV lagi • CTV : <i>Tumor bed</i>, seluruh uterus, vagina 1/3 proksimal, parametrium, KGB iliaka, KGB paraaorta (Jika +). Tulang dan usus halus serta intraperitoneal serta m.iliopsoas tidak dimasukkan dalam CTV • PTV : CTV +0.5 – 1 cm



Selain persepahan dosis, yang perlu diperhatikan adalah dosis jaringan sehat sekitarnya. Deliniasi organ sehat harus mengacu kepada pedoman dari *Radiation Therapy Oncology Grup (RTOG)*.

Organ	Batasan Dosis
Rektum	V75 <15%, V70 <20–25%, V65 <17%, V60 <40%, V50 <50%, V40 <35–40%.
Buli	V75 <25%, V70 <35%, V65 <25–50%, V55 <50%, V40 <50%.
Kaput Femur	V50 <5%

2) Brakiterapi

Brakiterapi merupakan bagian yang tidak terpisahkan dalam penanganan radioterapi karsinoma serviks uteri. Teknik Pemberian :

1. Selama radiasi eskterna; dan
2. Setelah radiasi eksterna (1-2 minggu setelah radiasi eskterna).

Brakiterapi diberikan dalam 2-3 fraksi dengan interval waktu 1 minggu atau kurang, diantara fraksi.

Target volume brakiterapi pada karsinoma serviks meliputi serviks, uterus, 2 cm superior vagina. Titik acuan menurut ICRU 38 adalah titik A atau 0,5 cm pada mukosa vagina. Pada Stadium I-IIA, pasca operasi, dengan tepi sayatan tidak bebas tumor/*close margin*. Target volume stadium I-IIA adalah punctum vagina hingga 2 cm vagina proksimal. Sebagai titik acuan adalah titik 0,5 cm dari permukaan vagina. Dosis yang diberikan 3 x 7 Gy atau 4 x 7 Gy. Apabila ditemukan tepi sayatan bebas tumor pada pasien stadium I-IIA pasca operasi tidak diberikan brakiterapi, hanya diberikan radiasi eksterna saja. Stadium I, II, IIIB target volume adalah serviks, uterus, vagina 2cm atas, 2cm parametrium titik acuan titik A dengan dosis 3 x 7 Gy atau 4 x 7 Gy. Stadium IIIA target volume adalah serviks, uterus, whole vagina, dan 2cm parametrium. Titik acuan adalah Titik A dan 0,5 cm permukaan dinding vagina dengan dosis 3 x 7 Gy atau 4 x 7 Gy. Stadium IVA brakiterapi hanya bila respons tumor baik dengan radiasi eksterna dengan target volume serviks, uterus, vagina 2cm atas, dan 2cm parametrium. Titik acuan adalah Titik A dengan dosis 3 x 7 Gy atau 4 x 7 Gy. Stadium IVB tidak diberikan brakiterapi. Brakiterapi pada tumor rekuren lokal diberikan untuk seluruh tumor. Pada Metastasis jauh tidak diberikan brakiterapi.

4. Dukungan Nutrisi

Tindakan pembedahan, radioterapi dan kemoterapi pada pasien kanker serviks dapat meningkatkan stres metabolisme, sehingga dapat menyebabkan penurunan asupan dan risiko malnutrisi pada pasien. Penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 40% pasien kanker ginekologi mengalami malnutrisi dan kaheksia ditemukan sekitar 50-80% pasien kanker. Dengan demikian, pasien perlu mendapat tata laksana nutrisi adekuat,

dimulai dari skrining, penentuan diagnosis, serta tata laksana umum dan khusus. Apabila pasien dapat melewati serangkaian terapi dan dinyatakan bebas kanker, maka para penyintas tetap perlu mendapatkan edukasi dan terapi gizi untuk mencegah rekurensi serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

a. Skrining

Masalah nutrisi perlu mendapat perhatian serius dalam tata laksana 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 di diagnosis 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. Pada semua pasien kanker lanjut, disarankan untuk dilakukan skrining rutin untuk menilai asupan nutrisi yang tidak adekuat serta penilaian BB dan IMT yang apabila berisiko, perlu dilakukan diagnosis lebih lanjut (Rekomendasi tingkat A).

Rekomendasi tingkat A

Syarat pasien kanker yang membutuhkan tatalaksana nutrisi:

- Skrining gizi dilakukan untuk mendeteksi gangguan nutrisi, gangguan asupan nutrisi, serta penurunan BB dan IMT sedini mungkin

- Skrining gizi dimulai sejak pasien didiagnosis kanker dan diulang sesuai dengan kondisi klinis pasien
- Pada pasien dengan hasil skrining abnormal, perlu dilakukan penilaian objektif dan kuantitatif asupan nutrisi, kapasitas fungsional, dan derajat inflamasi sistemik.

Rekomendasi tingkat A

- Disarankan untuk melakukan skrining rutin pada semua pasien kanker lanjut, baik yang menerima maupun tidak menerima terapi antikanker, untuk menilai asupan nutrisi yang tidak adekuat, penurunan berat badan dan IMT yang rendah, dan apabila berisiko, maka dilanjutkan dengan assessmen gizi

b. 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 diagnosis malnutrisi menurut ESPEN 2015 dapat ditegakkan berdasarkan kriteria:

- 1) Pilihan 1: IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$
- 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:
 - a) IMT $<20 \text{ kg/m}^2$ pada usia <70 tahun atau IMT $<22 \text{ kg/m}^2$ pada usia ≥ 70 tahun.
 - b) *Fat Free Mass Index* (FFMI) $<15 \text{ kg/m}^2$ untuk perempuan atau FFMI $<17 \text{ kg/m}^2$ untuk laki-laki.

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

yang memungkinkan. Kaheksia adalah suatu sindrom kehilangan massa otot dengan ataupun tanpa lipolysis 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 $IMT < 20 \text{ kg/m}^2$ disertai dengan 3 dari 5 kriteria:

- 1) penurunan kekuatan otot;
- 2) *fatigue* atau kelelahan;
- 3) anoreksia;
- 4) massa lemak tubuh rendah; dan
- 5) abnormalitas biokimiawi

berupa peningkatan petanda inflamasi (C Reactive Protein (CRP) $> 5 \text{ mg/L}$ atau IL-6 $> 4 \text{ pg/dL}$), anemia (Hb $< 12 \text{ g/dL}$), penurunan albumin serum ($< 3,2 \text{ g/dL}$), yang selanjutnya dapat dilihat pada Box berikut:

Adanya penurunan BB 5% dalam 12 bulan atau kurang
(atau $IMT < 20 \text{ kg/m}^2$)

Ditambah

3 dari 5 gejala berikut ini:

1. Berkurangnya kekuatan otot
2. *Fatigue*
3. Anoreksia
4. Indeks massa bebas lemak rendah
5. Laboratorium abnormal:
 - Peningkatan petanda inflamasi (IL-6 $> 4 \text{ pg/dL}$, CRP $> 5 \text{ mg/L}$)
 - Anemia (Hb $< 12 \text{ g/dL}$)
 - Hipoalbuminemia ($< 3,2 \text{ g/dL}$)

Box. Kriteria diagnosis sindrom kaheksia

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 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:
 - a) Hasil pengukuran lingkar lengan atas (LLA) kurang dari persentil 10 menurut umur dan jenis kelamin; atau
 - b) 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 serviks dapat mengalami kondisi-kondisi akibat dari pertumbuhan kanker ataupun terapi yang diterima oleh pasien, seperti mual-muntah, diare yang diinduksi radiasi, yang dilakukan deteksi, diagnosis, dan tata laksana lebih lanjut.

c. Tata Laksana Nutrisi Umum

Sindrom kaheksia membutuhkan tata laksana 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:

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. Penghitungan kebutuhan energi pada pasien kanker juga dapat dilakukan dengan rumus *rule of thumb*:

- (1) Pasien *Ambulatory* : 30 – 35 kkal/kg BB/hari
- (2) Pasien *Bedridden* : 20 – 25 kkal/kg BB/hari
- (3) Pasien Obesitas : menggunakan berat badan Ideal

Pemenuhan energi dapat ditingkatkan sesuai dengan kebutuhan dan toleransi pasien.

Rekomendasi tingkat A

- Direkomendasikan, untuk tujuan praktis, bahwa kebutuhan energi total pasien kanker, jika tidak diukur secara individual, diasumsikan menjadi agak mirip dengan subyek sehat dan berkisar antara 25–30 kkal/ kg BB/hari
- Selama menjalani terapi kanker, perlu dipastikan bahwa pasien mendapat nutrisi adekuat

b) Makronutrien

(1) Kebutuhan Protein :

1.2 2,0 g/kg BB/hari, pemberian protein perlu disesuaikan dengan fungsi ginjal dan hati.

(2) Kebutuhan Lemak :

(a) 25-30% dari energi total;

(b) 35-50% dari energi total untuk pasien kanker stadium lanjut dengan penurunan BB (rekomenadasi tingkat A).

(3) Kebutuhan Karbohidrat (KH) :

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).

Rekomendasi tingkat A

- Direkomendasikan pemberian vitamin dan mineral sebesar satu kali angka kecukupan gizi

d) Cairan

Kebutuhan cairan pada pasien kanker umumnya sebesar:

1. Usia kurang dari 55 tahun : 30–40 mL/kgBB/hari
2. Usia 55–65 tahun : 30 mL/kgBB/hari
3. 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). 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 melalui suplementasi, BCAA dapat diperoleh dari bahan makanan sumber yang banyak dijumpai pada putih telur, ikan, ayam, daging sapi, kacang kedelai, tahu, tempe, dan polong-polongan.

Rekomendasi tingkat D

- Pasien kanker lanjut yang tidak merespon terapi nutrisi standar, disarankan untuk mempertimbangkan suplementasi BCAA untuk meningkatkan massa otot

(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.

Rekomendasi tingkat D

- Pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi berisiko mengalami penurunan BB, disarankan untuk menggunakan suplementasi asam lemak *omega*-3 atau minyak ikan untuk menstabilkan/meningkatkan selera makan, asupan makanan, massa otot, dan berat badan.

(3) Probiotik

Penggunaan probiotik gabungan *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium bifidum* dapat mengurangi insiden radiasi enteritis (*Level 2 evidence*) pada pasien kanker serviks yang mendapat terapi radiasi. Penelitian lain menyatakan bahwa *Lactobacillus casei* tidak efektif dalam mengurangi radiasi enteritis (Rekomendasi tingkat D).

(4) Glutamin

Pemberian glutamin selama radioterapi untuk mencegah diare atau enteritis diinduksi radioterapi (Rekomendasi tingkat A).

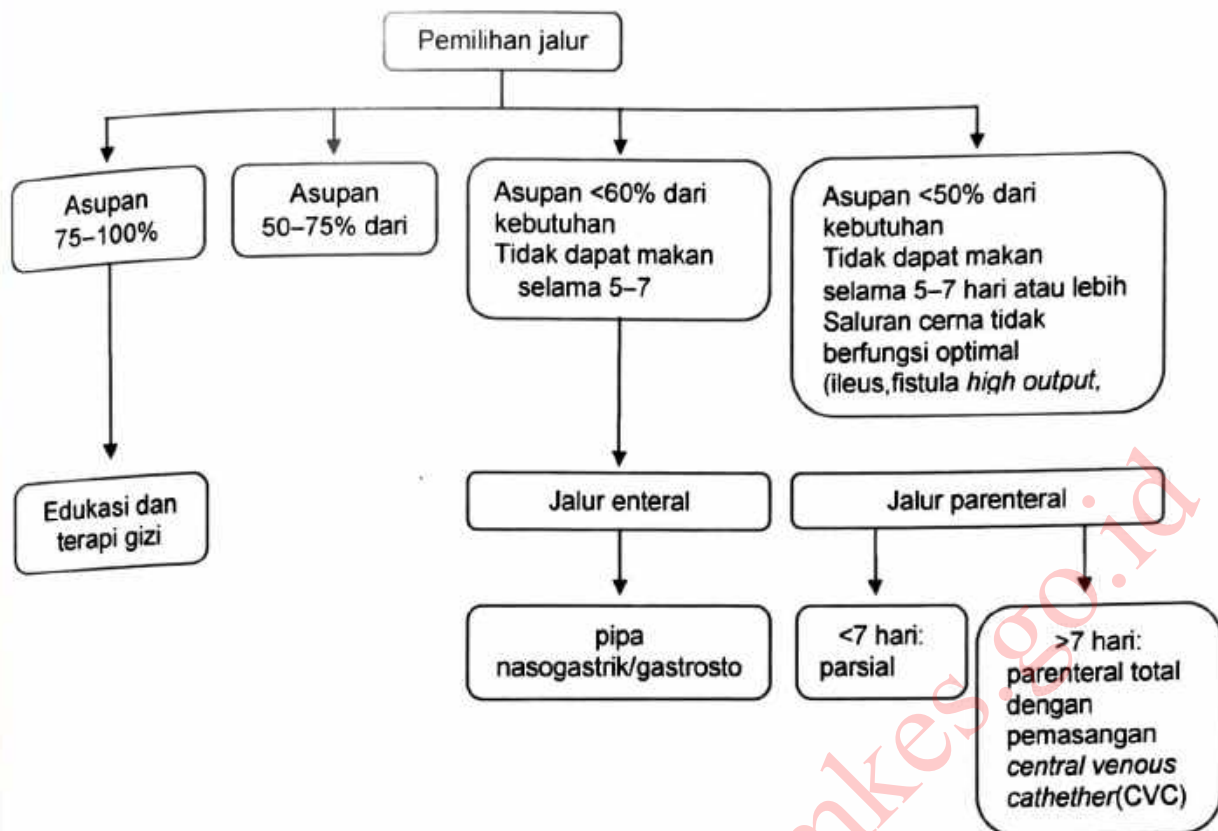
2) Jalur Pemberian Nutrisi

Pilihan pertama pemberian nutrisi melalui jalur oral. Apabila asupan belum adekuat dapat diberikan *Oral Nutritional Supplementation* (ONS) hingga asupan optimal. Bila 5-7 hari asupan kurang dari 60% dari kebutuhan, maka indikasi pemberian enteral. Pemberian enteral jangka pendek (kurang dari 4-6 minggu) dapat menggunakan pipa nasogastrik (NGT). Pemberian enteral jangka panjang (lebih dari 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 NGT tidak harus dilakukan rutin, kecuali apabila terdapat ancaman *ileus* atau asupan nutrisi 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, dan malabsorpsi berat. Pemberian edukasi nutrisi dapat meningkatkan kualitas hidup dan memperlambat toksisitas radiasi pada pasien kanker dibandingkan pemberian diet biasa dengan atau tanpa suplemen nutrisi.

Rekomendasi tingkat A

- Direkomendasikan intervensi gizi untuk meningkatkan asupan oral pada pasien kanker yang mampu makan tapi malnutrisi atau berisiko malnutrisi, meliputi saran diet, pengobatan gejala dan gangguan yang menghambat asupan makanan, dan menawarkan ONS.
- Direkomendasikan pemberian nutrisi enteral jika nutrisi oral tetap tidak memadai meskipun telah dilakukan intervensi gizi, dan pemberian nutrisi parenteral apabila nutrisi enteral tidak cukup atau memungkinkan
- Direkomendasikan untuk memberikan edukasi tentang bagaimana mempertahankan fungsi menelan kepada pasien yang menggunakan nutrisi enteral
- Nutrisi parenteral tidak dianjurkan secara umum untuk pasien radioterapi; nutrisi parenteral hanya diberikan apabila nutrisi oral dan enteral tidak adekuat atau tidak memungkinkan, misalnya enteritis berat, mukositis berat atau obstruktif massa kanker kepala-leher/esofagus



Bagan. Pemilihan Jalur Pemberian Nutrisi

3) Farmakoterapi

Pasien kanker yang mengalami anoreksia memerlukan terapi multimodal, yang meliputi pemberian obat-obatan sesuai dengan kondisi pasien di lapangan:

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.

Rekomendasi tingkat D

- Disarankan untuk mempertimbangkan menggunakan progestin untuk meningkatkan selera makan pasien kanker anorektik untuk jangka pendek, tetapi dengan mempertimbangkan potensi efek samping yang serius.

b) Kortikosteroid

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

Rekomendasi tingkat D

- Direkomendasikan untuk mempertimbangkan menggunakan kortikosteroid untuk meningkatkan selera makan pasien kanker anorektik untuk jangka pendek, tetapi dengan mempertimbangkan potensi efek samping (misalnya *muscle wasting*).

c) Siproheptadin

Siproheptadin merupakan antagonis reseptor 5-HT₃, yang dapat memperbaiki selera makan dan meningkatkan BB pasien dengan tumor karsinoid. Efek samping yang sering timbul adalah mengantuk

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).

5) Terapi Nutrisi Operatif

a) Prapembedahan

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

b) Pascapembedahan

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

d. Tata Laksana Nutrisi Khusus

Pasien kanker serviks dapat mengalami gangguan saluran cerna berupa diare, konstipasi, atau mual-muntah akibat tindakan pembedahan serta kemoterapi dan/atau radioterapi.

Tata laksana khusus pada kondisi tersebut diberikan sesuai dengan kondisi pasien:

1) Diare

a) Edukasi dan terapi gizi

b) Medikamentosa:

(1) Hidrasi melalui oral dan intravena (IV) dilakukan untuk mengganti kehilangan cairan dan elektrolit

(2) Obat antidiare

(3) Suplementasi serat

2) Mual-muntah

a) Edukasi dan terapi gizi

b) Medikamentosa (antiemetik)

Pasien dapat diberikan antiemetik dari golongan antagonis reseptor serotonin (5-HT₃), antihistamin, kortikosteroid, antagonis reseptor neurokinin-1 (NK₁), antagonis reseptor dopamine, dan benzodiazepine tergantung kondisi pasien.

Antiemetik antagonis reseptor serotonin 5-HT₃ (ondansetron) dapat diberikan dengan dosis sebesar 8 mg atau 0,15 mg/kgBB (i.v) atau 16 mg (p.o). Jika keluhan menetap dapat ditambahkan deksametason. Pertimbangkan pemberian antiemetik intravena secara kontinyu jika keluhan masih berlanjut. Pemberian antiemetik dapat dilakukan berdasarkan penyebabnya, yaitu:

Tabel. Pemberian antiemetik berdasarkan penyebab

3) Kembung

a) Edukasi dan Terapi Gizi

b) Medikamentosa:

Apabila memungkinkan pasien dapat diberikan simetikon.

4) Konstipasi

- a) Edukasi dan Terapi Gizi
- b) Medikamentosa dan suplementasi:

Bila diperlukan pasien dapat diberikan:

- (1) Suplementasi serat
- (2) Laksatif yang terdiri atas golongan surfaktan (*stool softener*), lubrikan, salin, stimulan, hiperosmotik, prokinetik, dan antagonis reseptor opioid dipilih sesuai dengan kondisi pasien.

5) Disgeusia

Pasien diberikan Edukasi dan Terapi Gizi.

6) *Fatigue*

Pasien diberikan Edukasi dan Terapi Gizi.

e. Nutrisi bagi Penyintas Kanker Serviks

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 dengan kemampuan masing-masing.

Rekomendasi tingkat A

1. Penyintas kanker sebaiknya memiliki BB ideal dan menerapkan pola makan yang sehat, tinggi buah, sayur dan biji-bijian, serta rendah lemak, daging merah, dan alkohol.
2. Direkomendasikan bagi para penyintas kanker untuk terus melakukan aktivitas fisik sesuai kemampuan secara teratur dan menghindari sedentari

5. Prinsip Rehabilitasi Medik

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

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

a. Disabilitas pada Pasien Kanker Serviks

Kedokteran fisik dan rehabilitasi memerlukan konsep fungsi dan keterbatasan dalam penanganan pasien. Pada kanker serviks, 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.

Kanker serviks dan penanganannya (operasi, kemoterapi, dan radioterapi) dapat menimbulkan disabilitas

pada organ serviks itu sendiri maupun sistem organ lainnya, termasuk kelemahan umum dan sindrom dekondisi.

Disfungsi tratus urinarius bawah: *bladder dysfunction* pasca radikal histerektomi ditemukan pada 42,2% kasus (70-85% pada studi retrospektif), sebagai efek dari adanya cedera saraf pada reseksi luas struktur pelvis dan vagina. Gangguan fungsi berkemih yang timbul dapat berupa kesulitan mengeluarkan urin dengan aliran yang tidak lancar, serta tidak lampias saat berkemih. Pada sebagian kecil pasien dapat bersifat asimtomatik. Deteksi dini ataupun pencegahan terhadap gangguan berkemih perlu dilakukan karena walaupun ringan, gangguan fungsi miksi ini dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang.

b. Keterbatasan Aktifitas

1) Gangguan fungsi berkemih

Retensi urin pada *hipo/antonia bladder* pada pasca histerektomi radikal.

2) Nyeri pada pascaoperasi, metastasis jaringan di rongga pelvis dan sekitarnya, metastasis tulang dan pembengkakan tungkai.

3) Gangguan mobilisasi pada kasus:

a) Pembengkakan/limfedema tungkai dengan atau tanpa *Deep Vein Thrombosis* (DVT) pada disfungsi drainase limfatik.

b) Nyeri akibat efek tindakan dan penanganan, metastasis tulang, cedera medula spinalis, tirah baring lama, dan *fatigue*.

4) Gangguan fungsi kardiorespirasi pada metastasis paru, infeksi tirah baring lama, efek tindakan, dan penanganan.

- 5) *Impending*/sindrom dekondisi akibat tirah baring lama.
 - 6) Gangguan fungsi otak pada metastasis dan hendaya otak.
 - 7) Gangguan sensoris pascatindakan, pada hendaya otak, dan cedera medula spinalis.
 - 8) Gangguan fungsi psiko-sosial-spiritual.
- c. Hambatan Partisipasi
- 1) Gangguan aktivitas sehari-hari
 - 2) Gangguan prevokasional dan okupasi
 - 3) Gangguan *leisure*
 - 4) Gangguan seksual pada disabilitas
- d. Pemeriksaan Penunjang
- 1) Pemeriksaan darah dan urinalisa (Level 4)
 - 2) Urodinamik, sistografi (sesuai indikasi)
 - 3) USG Doppler tungkai (sesuai indikasi)
 - 4) Rontgen toraks
 - 5) *Bone scan*, spot foto
 - 6) CT Scan/MRI (sesuai indikasi)
- e. Tujuan Tata Laksana
- 1) Memperbaiki dan mengembalikan kemampuan berkemih
 - 2) Pengontrolan nyeri
 - 3) Meminimalisasi edema tungkai
 - 4) Meningkatkan dan memelihara fungsi kardiorespirasi
 - 5) Memperbaiki fungsi sensoris
 - 6) Proteksi fraktur yang mengancam (*impending fracture*) dan cedera medula spinalis
 - 7) Mengoptimalkan kemampuan mobilisasi dengan

prinsip konservasi energi dan modifikasi aktivitas

- 8) Memaksimalkan pengembalian fungsi otak sesuai hendra
- 9) Meningkatkan kualitas hidup dengan memperbaiki kemampuan aktivitas fungsional
- 10) Memelihara dan/atau meningkatkan fungsi psiko-sosial-spiritual.

f. Tata Laksana Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Pasien Kanker Serviks

1) Sebelum Tindakan (Operasi, Kemoterapi, dan Radioterapi)

a) Promotif

Peningkatan fungsi fisik, psikososial spiritual dan kualitas hidup.

b) Preventif

Terhadap keterbatasan atau gangguan fungsi yang dapat timbul.

c) Penanganan terhadap keterbatasan atau gangguan fungsi yang sudah ada.

2) Pascatindakan (Operasi, Kemoterapi, dan Radioterapi)

a) Penanggulangan Keluhan Nyeri

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

(1) Edukasi farmakoterapi, modalitas Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

(2) Edukasi pasien untuk ikut serta dalam penanganan nyeri memberi efek baik pada pengontrolan nyeri (Level 1)

Rekomendasi

Pasien sebaiknya diberi informasi dan instruksi tentang nyeri dan penanganan serta didorong berperan aktif dalam penanganan nyeri

(REKOMENDASI B)

(3) Terapi Medikamentosa

Sesuai prinsip tata laksana nyeri *World Health Organization* (WHO) (Level 4) dan *WHO analgesic ladder* (Level 2)

(4) Terapi Non Medikamentosa Modalitas Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

(a) *Trans Electrical Nerve Stimulation* (TENS) (Level 1)

(b) Mengoptimalkan pengembalian mobilisasi dengan modifikasi aktifitas aman dan naman dengan atau tanpa alat bantu jalan dan/atau dengan alat fiksasi eksternal serta dengan pendekatan psikososial-spiritual

b) Preventif terhadap gangguan fungsi yang dapat terjadi (gangguan berkemih, mobilisasi, edema tungkai, dan sindrom dekondisi pada tirah baring lama).

c) Penanganan gangguan fungsi/disabilitas yang ada (lihat butir 3)).

3) Tata Laksana Gangguan Fungsi atau Disabilitas

a) Tata Laksana *Hipo/Atonia Bladder* Pasca Histerektomi Radikal

Rekomendasi

Pasien dengan inkontinensia urin sebaiknya diberi informasi dan penjelasan tentang pilihan-pilihan penanganan yang sesuai

(REKOMENDASI D)

Kateterisasi intermiten adalah gold standard/ standar terapi pada gangguan pengosongan kandung kemih

(REKOMENDASI A)

Edukasi pasien dan keluarga untuk melakukan program kateterisasi intermiten mandiri¹⁷ di rumah, dengan prinsip aseptik dengan frekuensi kateterisasi 4-6 kali sehari

(REKOMENDASI B)

- (1) Penggunaan kateter intermiten mandiri lebih dapat diterima oleh pasien karena lebih tidak mengganggu pada malam hari, lebih bebas digunakan pada siang hari, dan memberikan rasa tidak nyaman yang minimal bila dibandingkan dengan kateter suprapubik (LEVEL 1).

- (2) *Intravesical electron stimulation* meningkatkan sensasi pengisian kandung kemih dan dorongan pengosongan serta memperbaiki *control volitional detrusor* (LEVEL 3).

- (3) Medikamentosa: tidak terbukti mengatasi *hippo/ atonia bladder* (LEVEL 2-A).

- b) Tata Laksana Tungkai Bengkak/Limfedema Ekstremitas Bawah Penanganan ditujukan untuk

pengontrolan tungkai bengkak dan komplikasi atau keluhan serta pengembalian fungsi tungkai terkena, dengan prinsip:

- (1) Edukasi pencegahan timbulnya edema dan/atau peningkatan edema (hal yang boleh dan tidak boleh dilakukan pada tungkai dengan gangguan drainase limfatik akibat tumor ataupun tindakan operasi dan fibrosis pascaradiasi).
 - (2) Reduksi edema dengan *Manual Lymphatic Drainage* (MLD) dan kompresi eksternal, serta kompresi garmen dengan balutan/*stocking*.
 - (3) Terapi gerak atau aktivitas motorik dan latihan pernapasan.
 - (4) Pembalutan dapat diberikan pada lifedema dengan *Deep Vein Thrombosis* (DVT) tungkai.
 - (5) Atasi komplikasi atau penyulit (DVT, nyeri, infeksi, *limforrhoea*, psiko-sosial-spiritual, dll).
- c) Tata Laksana Gangguan Mobilisasi Pada kasus:
- (1) Nyeri pada lifedema tungkai, metastasis tulang, dan cedera medula spinalis.
 - (2) Limfedema tungkai dengan atau tanpa DVT.
 - (3) Tirah baring lama dengan *impending* atau sindrom dekondisi, kelemahan umum, dan *fatigue*.
 - (4) Metastasis tulang dengan fraktur mengancam (*impending fracture*) dan/atau dengan fraktur patologis serta cedera medula spinalis.
 - (5) Edukasi pencegahan fraktur patologis.

- (6) Mobilisasi aman dengan alat fiksasi eksternal dan/atau dengan alat bantu jalan dengan pembebanan bertahap. Pemilihan alat sesuai lokasi metastasis tulang.
 - (7) Gangguan kekuatan otot pada gangguan fungsi otak.
- d) Kelemahan umum, *fatigue* dan tirah baring lama dengan *impending* atau sindrom dekondisi. Tata laksana sesuai gangguan fungsi dan hendaya yang terjadi:
- (1) Pencegahan sindrom dekondisi dengan latihan pernapasan, lingkup gerak sendi, penguatan otot dan stimulasi listrik fungsional (*Electrical Stimulation/ES/NMES*) dan latihan ketahanan kardiopulmonar serta ambulasi.
 - (2) Pelihara kemampuan fisik dengan latihan aerobik bertahap sesuai kemampuan fisik yang ada.
 - (3) Pelihara kestabilan emosi antara lain dengan *Cognitive Behavioral Therapy* (CBT).
 - (4) Pelihara kemampuan beraktivitas dengan modifikasi aktivitas hidup.
- e) Gangguan fungsi kardiorespirasi pada metastasis paru, infeksi, dan efek tindakan serta tirah baring lama. Tata laksana sesuai gangguan fungsi yang terjadi pada hendaya paru dan jantung; retensi sputum, gangguan pengeluaran riak, dan gangguan penurunan kebugaran. Modifikasi dan adaptasi aktifitas diperlukan untuk dapat beraktivitas dengan aman.
- f) Gangguan somatosensoris pascaoperasi dan polineuropati akibat kemoterapi/CIPN, serta pada

cedera medula spinalis. Tata laksana sesuai gangguan fungsi yang terjadi pada hendaya neuromuskular.

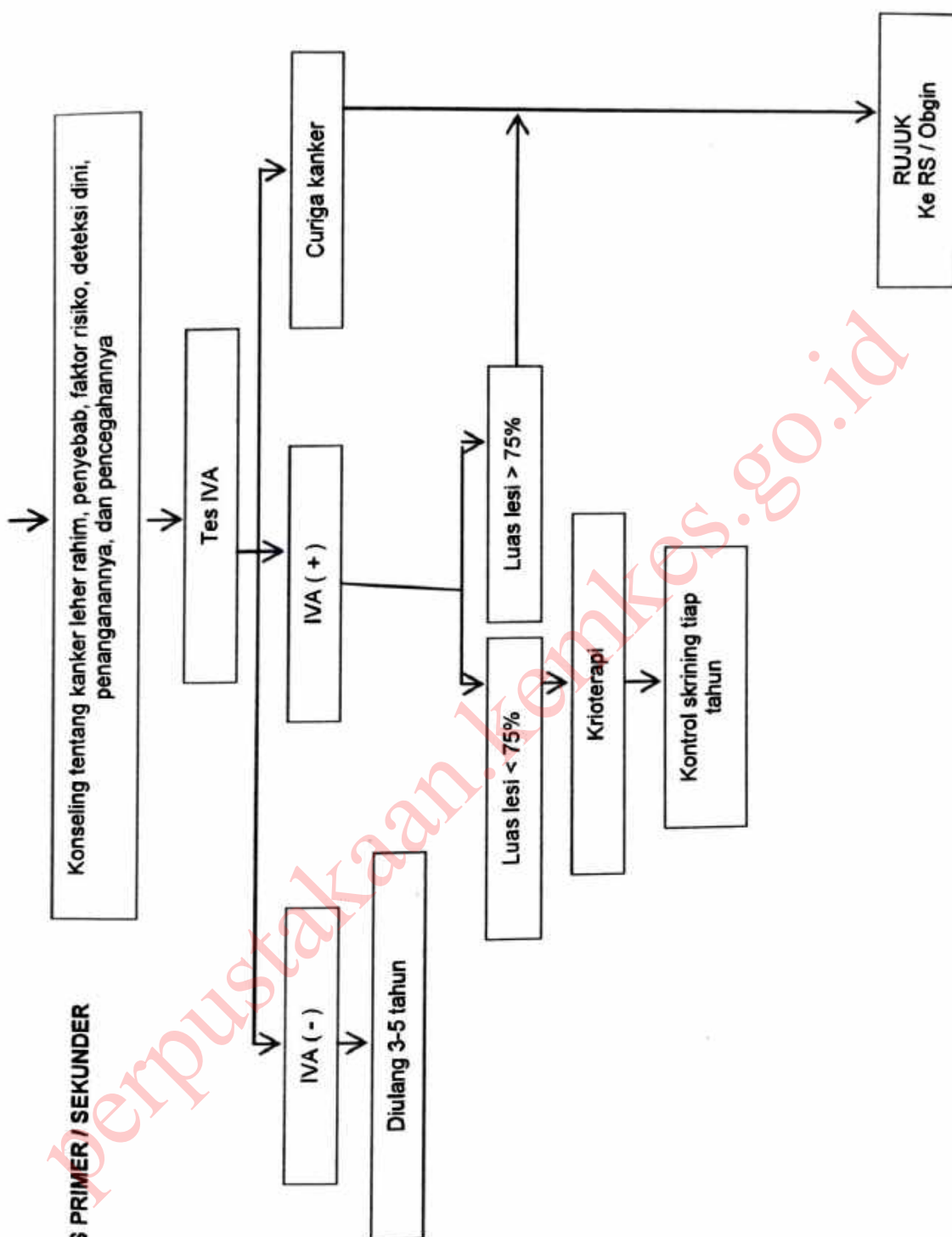
- g) Gangguan fungsi otak pada metastasis dan hendaya otak. Tata laksana sesuai dengan tata laksana *stroke like syndrome*.
- h) Evaluasi dan tata laksana kondisi sosial dan perilaku rawat.
- i) Adaptasi aktivitas kehidupan sehari-hari.
- j) Rehabilitasi prevokasional dan rehabilitasi okupasi.
- k) Rehabilitasi medik paliatif.

Algoritma Diagnosis Deteksi Dini dan Tata Laksana (Program Skrining)

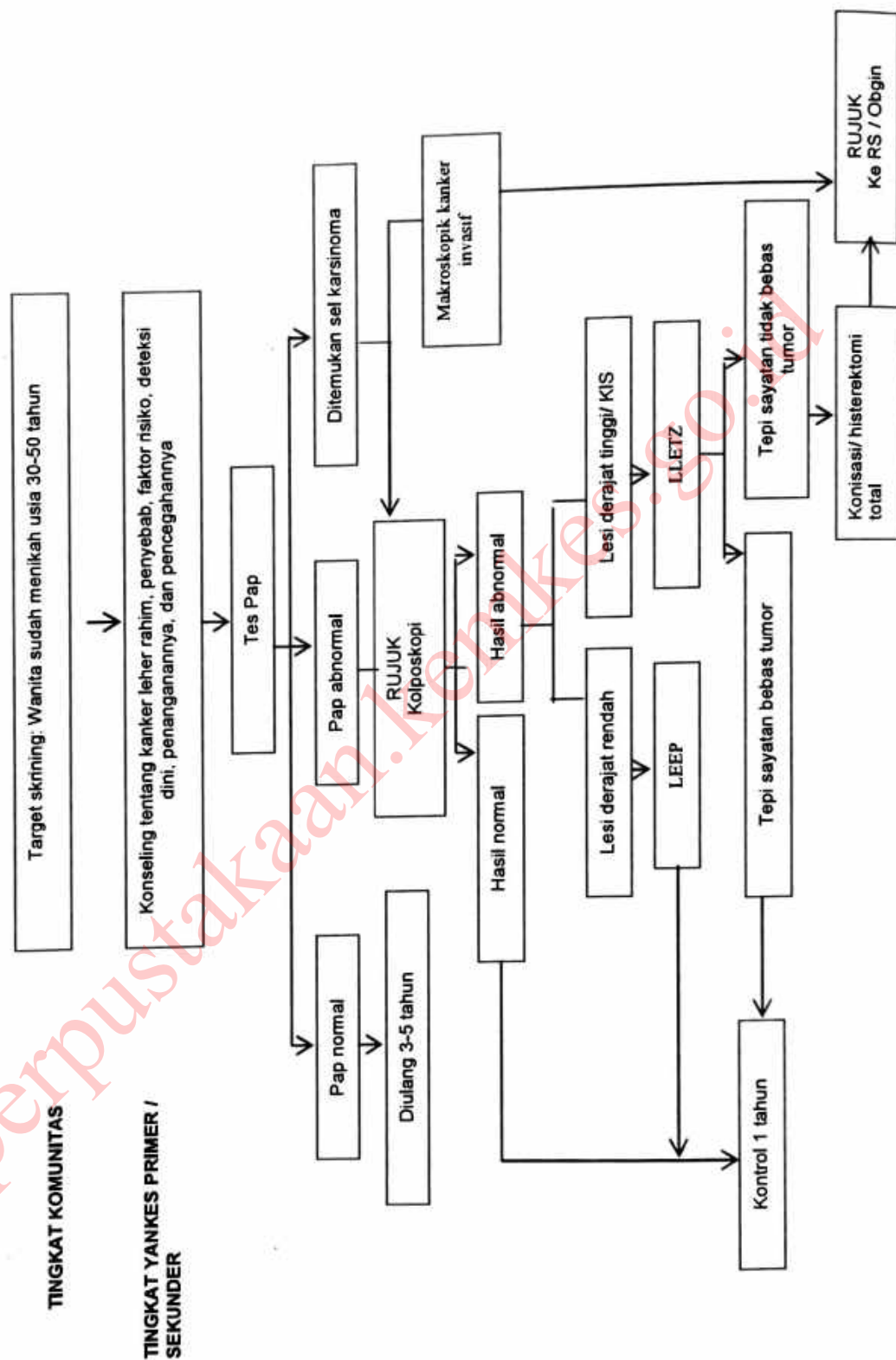
TINGKAT KOMUNITAS

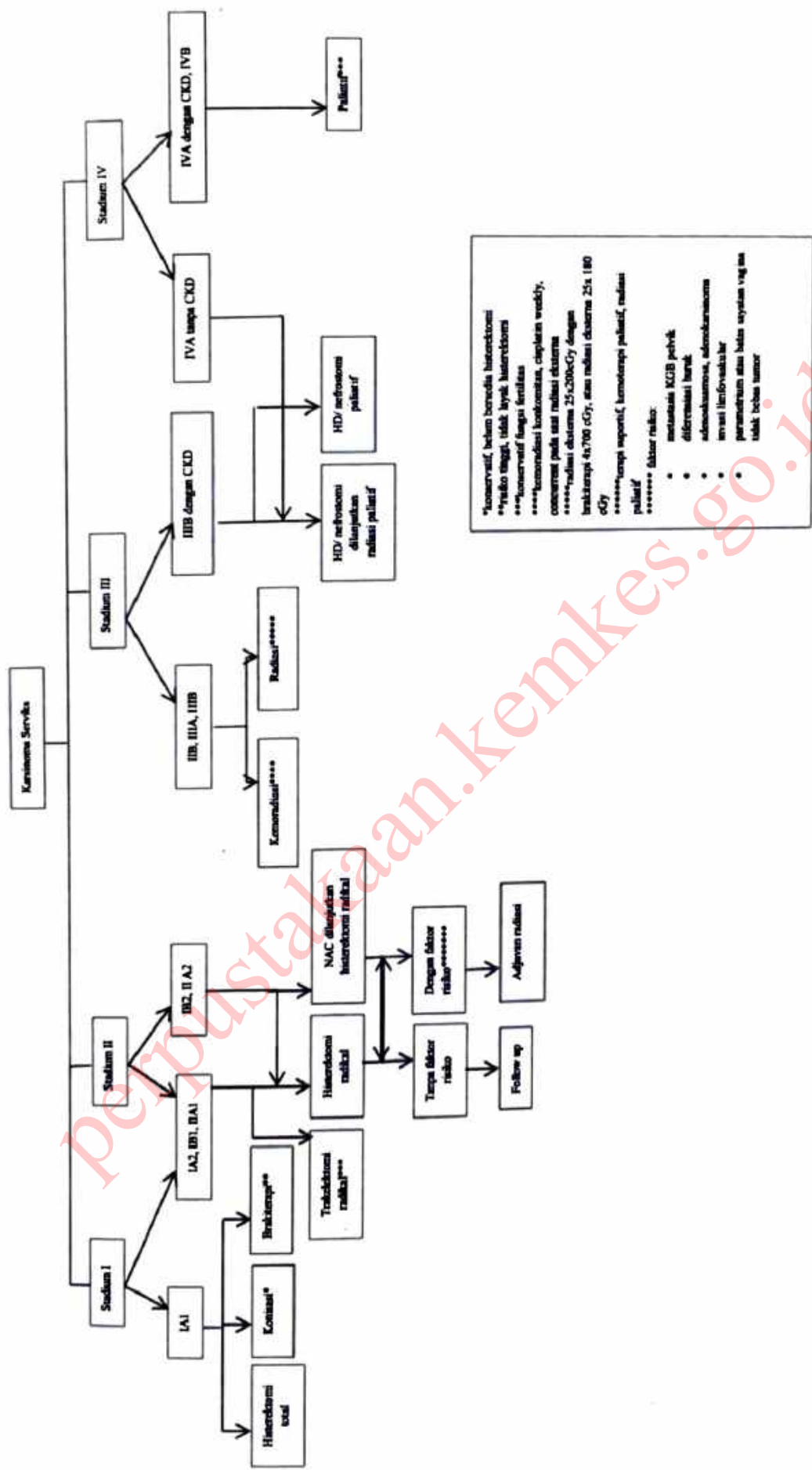
Target skrining: Wanita sudah menikah usia 30-50 tahun

TINGKAT YANKES PRIMER / SEKUNDER



Algoritma deteksi dini (program skrining) dengan Tes IVA





*konservasi, belum beresida histektomi
 **risiko tinggi, tidak layak histektomi
 ***konservasi fungsi fertilitas
 ****konservasi histektomi, ciplan wedy,
 konservasi pada saat radiasi eksterna
 *****radiasi eksterna 25x200cGy dengan
 braktomi 4x700 cGy, atau radiasi eksterna 25x180
 cGy
 *****terapi suportif, kemoterapi polisif, radiasi
 polisif
 *****faktor risiko:
 * metastasis KGB pelvik
 * diferensiasi larik
 * adenokarsinoma, adenokarsinoma
 * serviks limfoidvaskular
 * parametrium atau batas myometrium vagin
 tidak bebas tumor

KEPUSTAKAAN:

1. A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecologic Oncology* 1990;38:352-7. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. *Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer*. *Lancet*. 1997;350:535-40.
2. Pecorelli S: *Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium*. *Int J Gynecol Obstet* 105 (2): 103-4, 2009.
3. Sedlis A, Bundy BN, Rotman M, Lentz S, Muderspach LI, Zaino R. *A randomized trial of pelvic radiation versus no further therapy in selected patient with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177-83.
4. Hendrikson H, *Reproductive cancer*. Dalam: Marian M, Roberts S, editor. *Clinical Nutrition for Oncology Patients*. 2010. Miami: Jones and Bartlett Publishers. Hal. 231-44
5. Nho J, Reul Kim S, Soon Kwon Y. *Depression and appetite: predictors of malnutrition in gynecologic cancer*. *Support Care Cancer* 2014;22:3081-88
6. Argiles JM. *Cancer-associated malnutrition*. *Eur J Oncol Nurs*.2005;9(suppl 2):S39-S50.
7. Cederholm T, Bosaeus I, Barrazoni R, Bauer J, Van Gossum A, Sleek S, et al. *Diagnostic criteria for malnutrition- An ESPEN consensus statement*. *Clin Nutr* 2015;34:335-40
8. *Cancer Cachexia Hub. About cancer cachexia* [Internet]. 2014 [accessed 2014 Feb 14]. Available from: <http://www.cancercachexia.com/about-cancer-cachexia>
9. Arends J. *ESPEN Guidelines: nutrition support in Cancer*. 36th ESPEN Congress 2014

10. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients.* *N Engl J Med.* 1991;325(8):525-32.
11. Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. *Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients.* *World J Gastroenterol.* 2006;12(15):2441-4.
12. 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.
13. 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.
14. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, Souba WW. *Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients.* *J Nutr* 2006;136: 314S-318S.
15. 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.
16. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavicitkul E, Lorvhidaya V. *Randomized controlled trial of live Lactobacillus acidophilus plus Bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients.* *Radiation Oncology* 2010;5:31–37
17. Giralt J, Ragadera JP, Verges R, Romero J, de la Fuente I, Biete A, et al. *Effects of probiotic Lactobacillus casei DN-114 001 in prevention radiation-induced diarrhea: result from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial.* *Int J Oncol Biol Phys* 2008;71 (4): 1213-9

18. 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
19. Arends J. *Nutritional Support in Cancer: Pharmacologic Therapy. ESPEN Long Life Learning Programme*. Available from: nutrition.com/mod_III/TOPIC26/m_264.pdf
20. Donohue CL, Ryan AM, Reynolds JV. *Cancer cachexia: Mechanisms and clinical implications. Gastroenterol Res Pract* 2011; doi:10.155/2011/60143
21. Tazi E, Errihani H. *Treatment of cachexia in oncology. Indian J Palliant Care* 2010;16:129-37
22. Argiles JM, Olivan M, Busquets S, Lopez-Soriano FJ. *Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. Cancer Manag Res* 2010;2:27-38
23. Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Baracos V, Fearon K. *Clinical practice guideline on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia. Aachen: Departement of Palliative Medicinen/European Paliative Care Research Collaborative: 2010.*
24. McNicol ED, Boyce D, Schumann R, Carr DB. *Mu-opioid antagonis for opioid-induced bowel dysfunction. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;2:CD006332; Laxative: *Classification and properties. Lexi-Drugs Online. Hudson, OH: Lexi-Comp. Accessed September 10, 2008*
25. Tulaar ABM, Nuhonni SA, Wahyuni LK, et al. *Pedoman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi pada Disabilitas. Jakarta:Perdosri;2015*
26. Wahyuni LK, Tulaar ABM. *Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi Pelayanan Kesehatan. Jakarta:Perdosri;2014. p.5-54,148-50*

27. Nuhonni SA, Indriani, et al. Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi: Disabilitas pada Kanker. Jakarta:Perdosri;2014. p. 9-17,47-56
28. Vargo MM, Smith RG, Stubblefield MD. *Rehabilitation of the cancer patient*. In: DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer : principles & practice of oncology*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 2879-81.
29. Black JF. *Cancer and Rehabilitation*. 2013 March 19. [cited 2014 Sept 10] Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/320261-overview>
30. 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. 1167.
31. Fowler JM, Montz FJ. *Malignancies of the uterine cervix*. In : *a Lange Clinical Manual Practical Oncology*. Connecticut: Appleton&Lange; 1994. p. 364-75
32. Rana J, Rong SH, Mehata S. *Retention of Urine After Radical Hysterectomy for Cervical Cancer*. *Health Prospect* 2011;10:1-4
33. *Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of Urinary Continence in Primary Care; A National Clinical Guideline*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2004. p. 8-11.
34. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA. *Cancer of the cervix, vagina & vulva*. In : DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer : principles & practice of oncology*. 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1311-1330.
35. Chuang FC, Kuo HC. Urological complication of radical hysterectomy for uterine cervical cancer. *Incont Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;1(3):77-80.

36. The British Pain Society. *Cancer pain management*. London: The British Pain Society; 2010. p. 7-8. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Control of pain in adult with cancer. A National Clinical Guideline*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2008. p. 14.
37. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Control of pain in adult with cancer. A National Clinical Guideline*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2008. p. 14.
38. 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.
39. Wyndaele JJ. *Conservative treatment of patients with neurogenic bladder*. *European Urology*. 2008;7:557-65.
40. Pannek J, Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Del Pololo G, Kramer G, et al. *Guidelines for catheterization*. In: *Guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction*. European Association of Urology; 2011. p. 32-3.
41. Naik R, Maughan K, Nordin A, Lopes A, Godfrey KA, Hatem MH. *A prospective randomised controlled trial of intermittent self-catheterisation vs. supra-pubic catheterisation for post-operative bladder care following radical hysterectomy*. *Gynecologic Oncology*. 2005;99(2):437 – 42.
42. Lacomba MT, Sanchez MJ, Goni AZ, Merino DP, Tellez EC, Mogollon EM. *Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomized, single blinded, clinical trial*. *BMJ*. 2010;340:b5396.
43. Lymphoedema Framework. *Best practice for the management of lymphoedema*. International consensus. London: Medical Education Partnership; 2006. p. 23.

44. National Cancer Institute. Lymphedema. 2014 March 18. [cited 2014 July 11]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/lymphedema/healthprofessional/page2>.
45. Vialka-Moser F, Crevenna R, Korpan M, Quittan M. *Cancer rehabilitation. Particularly with aspects on physical impairment*. J Rehabil Med. 2003;35:153–162.
46. National Health Service. *Chronic fatigue syndrome*. 2013. [cited 2015 January 07]. Available from: <http://www.nhs.uk/Conditions/>
47. Bloss JD, Blessing JA, Behrens BC, Mannel RS, Rader JS, Sood AK, Markman M, Benda J. *Randomized Trial of Cisplatin and Ifosfamide With or Without Bleomycin in Squamous Carcinoma of the Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study*. J Clin Oncol 20:1832-1837.
48. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. *Prospective surgical-pathological study of disease-free Interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group Study*. Gynecologic Oncology 1990;38:352-7.
49. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. *Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer*. Lancet. 1997;350:535-40.
50. Pecorelli S. *Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium*. Int Gynaecol Obstet 105 (2): 103-4. 2009.
51. Sedlis A, Bundy BN, Rotman M, Lentz S, Muderspach LI, Zaino R. *A randomized trial of pelvic radiation versus no further therapy in selected patient with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study*. Gynecol Oncol 1999; 73: 177-83.

52. Hendrikson H, *Reproductive cancer*. Dalam: Marian M, Roberts S, editor. *Clinical Nutrition for Oncology Patients*. 2010. Miami: Jones and Bartlett Publishers. Hal. 231–44
53. Nho J, Reul Kim S, Soon Kwon Y. *Depression and appetite: predictors of malnutrition in gynecologic cancer*. *Support Care Cancer* 2014;22:3081–88
54. Argiles JM. *Cancer-associated malnutrition*. *Eur J Oncol Nurs*.2005;9(suppl 2):S39-S50.
55. Caderholm T, Bosaeus I, Barrazoni R, Bauer J, Van Gossum A, Sleek S, et al. *Diagnostic criteria for malnutrition- An ESPEN consensus statement*. *Clin Nutr* 2015;34:335-40
56. Cancer Cachexia Hub. About cancer cachexia [Internet]. 2014 [accessed 2014 Feb 14]. Available from: <http://www.cancercachexia.com/about-cancer-cachexia>
57. Arends J. *ESPEN Guidelines: nutrition support in Cancer*. 36th ESPEN Congress 2014
58. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients*. *N Engl J Med*.1991;325(8):525-32.
59. Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. *Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients*. *World J Gastroenterol*.2006;12(15):2441-4.
60. 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.
61. 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.

62. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, Souba WW. *Branched-chain amino acid-enriched nutritional support in surgical and cancer patients. J Nutr* 2006;136: 314S-318S.
63. 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.
64. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavicitkul E, Lorvhidaya V. *Randomized controlled trial of live Lactobacillus acidophilus plus Bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. Radiation Oncology* 2010;5:31-37
65. Giralt J, Ragadera JP, Verges R, Romero J, de la Fuente I, Biete A, et al. *Effects of probiotic Lactobacillus casei DN-114 001 in prevention radiation-induced diarrhea: result from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. Int J Oncol Biol Phys* 2008;71 (4): 1213-9
66. 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
67. Arends J. *Nutritional Support in Cancer: Pharmacologic Therapy. ESPEN Long Life Learning Programme.* Available from: [Illnutrition.com/mod_III/TOPI26/m264.pdf](http://nutrition.com/mod_III/TOPI26/m264.pdf)
68. Donohue CL, Ryan AM, Reynolds JV. *Cancer cachexia: Mechanisms and clinical implications. Gastroenterol Res Pract* 2011; doi:10.155/2011/60143
69. Tazi E, Errihani H. *Treatment of cachexia in oncology. Indian J Palliant Care* 2010;16:129-37
70. Argiles JM, Olivan M, Busquets S, Lopez-Soriano FJ. *Optimal management of cancer anorexia-cachexia syndrome. Cancer Manag Res* 2010;2:27-38

71. Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Baracos V, Fearon K. *Clinical practice guideline on cancer cachexia in advanced cancer patients with a focus on refractory cachexia*. Aachen: Departement of Palliative Medicinen/European Paliative Care Research Collaborative: 2010.
72. McNicol ED, Boyce D, Schumann R, Carr DB. *Mu-opioid antagonis for opioid-induced bowel dysfunction*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008;2:CD006332; Laxative: Classification and properties. Lexi-Drugs Online. Hudson, OH: Lexi-Comp. Accessed September 10, 2008
73. Tulaar ABM, Nuhonni SA, Wahyuni LK, et al. *Pedoman Pelayanan Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi pada Disabilitas*. Jakarta:Perdosri; 2015
74. Wahyuni LK, Tulaar ABM. *Pedoman Standar Pengelolaan Disabilitas Berdasarkan Kewenangan Pemberi Pelayanan Kesehatan*. Jakarta:Perdosri; 2014. p.5-54, 148-50
75. Nuhonni SA, Indriani, et al. *Panduan Pelayanan Klinis Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi: Disabilitas pada Kanker*. Jakarta:Perdosri;2014. p. 9-17,47-56
76. Vargo MM, Smith RG, Stubblefield MD. *Rehabilitation of the cancer patient*. In: DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer : principles & practice of oncology*. 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 2879-81.
77. Black JF. Cancer and Rehabilitation. 2013 March 19. [cited 2014 Sept 10] Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/320261-overview>
78. 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. 1167.

79. Fowler JM, Montz FJ. *Malignancies of the uterine cervix*. In : a Lange Clinical Manual Practical Oncology. Connecticut: Appleton&Lange; 1994. p. 364-75
80. Rana J, Rong SH, Mehata S. *Retention of Urine After Radical Hysterectomy for Cervical Cancer*. Health Prospect 2011;10:1-4
81. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Management of Urinary Continence in Primary Care*; A National Clinical Guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2004. p. 8-11.
82. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA. *Cancer of the cervix, vagina & vulva*. In : DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer : principles & practice of oncology. 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1311-1330.
83. Chuang FC, Kuo HC. *Urological complication of radical hysterectomy for uterine cervical cancer*. Incont Pelvic Floor Dysfunct. 2007;1(3):77-80.
84. The British Pain Society. *Cancer pain management*. London: The British Pain Society; 2010. p. 7-8. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Control of pain in adult with cancer*. A National Clinical Guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2008. p. 14.
85. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Control of pain in adult with cancer*. A National Clinical Guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guideline Network; 2008. p. 14.
86. 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.
87. Wyndaele JJ. *Conservative treatment of patients with neurogenic bladder*. European Urology. 2008;7:557-65.

88. Pannek J, Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Del Pololo G, Kramer G, et al. *Guidelines for catheterization*. In: Guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. European Association of Urology; 2011. p. 32-3.
89. Naik R, Maughan K, Nordin A, Lopes A, Godfrey KA, Hatem MH. *A prospective randomised controlled trial of intermittent self-catheterisation vs. supra-pubic catheterisation for post-operative bladder care following radical hysterectomy*. Gynecologic Oncology. 2005;99(2):437 – 42.
90. Lacomba MT, Sanchez MJ, Goni AZ, Merino DP, Tellez EC, Mogollon EM. *Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomized, single blinded, clinical trial*. BMJ. 2010;340;b5396.
91. Lymphoedema Framework. *Best practice for the management of lymphoedema*. International consensus. London: Medical Education Partnership; 2006. p. 23.
92. National Cancer Institute. Lymphedema. 2014 March 18. [cited 2014 July 11]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/lymphedema/healthprofessional/page2>.
93. Vialka-Moser F, Crevenna R, Korpan M, Quittan M. *Cancer rehabilitation*. Particularly with aspects on physical impairment. J Rehabil Med. 2003;35:153–162.
94. National Health Service. *Chronic fatigue syndrome*. 2013. [cited 2015 January 07]. Available from <http://www.nhs.uk/Conditions/Chronic-fatigue-syndrome/Pages/Treatment.aspx>

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

NOTE

perpustakaan.kemkes.go.id

NOTE

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

perpustakaan.kemkes.go.id

ISBN 978-602-416-787-5



9 786024 167875