



Masalah Kanker Paru pada Lanjut Usia

Andika Chandra Putra, Fariz Nurwidya, Sita Andarini, Jamal Zaini, Elisna Syahrudin, Ahmad Hudoyo, Anwar Jusuf

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Kanker paru masih menjadi masalah kesehatan yang sulit diatasi, bukan saja karena meningkatnya jumlah perokok di Indonesia tetapi juga disebabkan tingginya mortalitas dan morbiditas penderita. Beberapa panduan pengobatan merekomendasikan penanganan multimodalitas. Manajemen kanker paru masih menjadi suatu tantangan dan memerlukan pendekatan yang komprehensif terutama pada pasien yang lebih tua yang mengalami keterbatasan dalam menjalani operasi ataupun kemoterapi. Tatalaksana kanker paru cenderung tidak optimal pada lanjut usia padahal hampir separuh penderita kanker paru berusia di atas 65 tahun. Pertambahan usia juga berkaitan dengan adanya peningkatan risiko penyakit komorbid yang dapat mempengaruhi hasil terapi bahkan memperburuk. Pasien kanker paru berusia lanjut sering memiliki penyakit komorbid, status tampilan buruk, serta risiko toksisitas terapi tinggi. Tulisan ini merupakan tinjauan pustaka tatalaksana kanker paru pada lanjut usia.

Kata kunci: Kanker paru, KPKBSK, lanjut usia, kemoterapi, multimodalitas

ABSTRACT

Lung cancer remains a health problem in Indonesia because of increase of young smokers and its high mortality and morbidity. Several guidelines recommended multimodality treatment. Lung cancer management is still challenging and need comprehensive approach since older patients are more likely to have decreased functional reserve which limit their ability to undergo surgery or receive chemotherapy. There is a tendency of inadequate management of lung cancer among elderly patients despite fact that almost half of lung cancer patients aged over 65 years. Age is also associated with an increased risk of comorbid disease that can affect the outcome of therapy even worsen. Elderly lung cancer patients often have comorbid disease, poor display status, as well as the risk of toxicity of high therapeutic. This article will discuss treatment of lung cancer in elderlies. **Andika Chandra Putra, Fariz Nurwidya, Sita Andarini, Jamal Zaini, Elisna Syahrudin, Ahmad Hudoyo, Anwar Jusuf. Problems of Lung Cancer among Elderlies.**

Keywords: Lung cancer, NSCLC, elderly, chemotherapy, multimodality

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyebab kematian utama di antara penderita kanker di dunia, bahkan jika angka kematian beberapa jenis kanker digabung. Perkembangan kanker paru tidak dapat dipisahkan dari banyaknya perokok usia muda, paparan zat-zat industri serta pengaruh genetik. Para ahli banyak mengelompokkan kanker paru sebagai penyakit genetik karena perkembangan penyakit yang sangat berhubungan dengan perubahan molekuler terutama menyangkut deaktivasi gen supresor tumor dan aktivasi onkogen. Peningkatan penderita kanker paru juga menyebabkan makin tingginya angka kematian akibat kanker, terutama karena pasien datang sudah pada stadium

lanjut (*stage III & IV*).¹⁻³ Kanker paru secara histopatologi dibedakan atas dua kelompok besar, yaitu kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) dan kanker paru jenis karsinoma sel kecil (KPKSK); di mana sebanyak 80-85% termasuk kelompok KPKBSK dan sisanya jenis KPKSK.¹

Kanker paru juga merupakan bagian dari *ageing disease* karena berkorelasi dengan bertambahnya usia; usia lebih dari 40 tahun merupakan salah satu faktor risiko kanker paru. Penderita kanker paru berusia lanjut memerlukan perhatian khusus karena sering telah terjadi penurunan fungsi ginjal, jantung, hati, dan mempunyai cukup banyak penyakit komorbid lain yang

perlu diperhatikan dalam memberi terapi terutama yang sistemik. Kondisi psikis, keuangan, dan sosial juga turut membatasi penderita kanker paru berusia lanjut.⁴ Tulisan ini difokuskan pada masalah kanker paru, terutama jenis KPKBSK dan penanganannya pada populasi usia lanjut.

FISIOLOGI PARU PADA LANJUT USIA

Paru sebagai organ penting untuk kehidupan manusia akan mengalami perubahan seiring dengan pertambahan usia. Paru bukan saja penting untuk proses pertukaran gas oksigen (O₂) dan karbondioksida (CO₂), tetapi mempunyai fungsi imunologi (fagositosis partikel asing), fungsi metabolik (menghasilkan prostaglandin dan surfaktan),

Alamat korespondensi email: andika_cp@yahoo.com



fungsi endokrin (stimulasi perubahan angiotensin 1 menjadi angiotensin 2), serta beberapa fungsi lain. Pertambahan usia akan menyebabkan perubahan arsitektur dan fungsi paru yang dapat menyebabkan.^{5,6}

1. Bertambahnya ruang udara (*air spaces*).
 2. Berkurangnya permukaan untuk pertukaran gas.
 3. Berkurangnya jaringan penyangga saluran napas perifer yang menurunkan ketegangan (*recoil*) dan kemampuan ekspirasi, sehingga meningkatkan volume residu.
 4. Perubahan sistem surfaktan
- Perubahan fungsi dan struktur paru tersebut erat hubungannya dengan kebiasaan hidup (nutrisi, merokok, olahraga), lingkungan tempat tinggal (kota atau pedesaan), riwayat penyakit.

Beberapa perubahan pada paru yang terkait dengan risiko kanker paru, yaitu:^{5,7,8}

- a. Perubahan Silia
Pada lanjut usia terjadi penurunan jumlah dan perlambatan gerakan silia, sehingga akan menurunkan efektivitas bersihan patogen serta debris dari paru yang berakibat mudahnya infeksi dan perubahan sel pada lanjut usia.
- b. Perubahan Imunologis
Umumnya fungsi imunitas adaptif menjadi lebih kurang efisien.
- c. Perubahan Struktur Paru
Pada lanjut usia terjadi peningkatan ruang rugi anatomis karena pembesaran bronkus. Tulang rawan saluran napas mengalami kalsifikasi disertai hipertrofi kelenjar mukus. Proses kalsifikasi menyebabkan diameter saluran napas besar cenderung menetap, namun diameter saluran napas kecil (<2 mm) sedikit menurun. Jumlah saluran napas kecil juga menurun akibat hilangnya dukungan jaringan penunjang sekitar.

EPIDEMIOLOGI KANKER PARU PADA LANJUT USIA

Dalam bidang kedokteran tidak ada batasan tegas kategori lanjut usia. Literatur terutama Eropa, Jepang, dan Amerika Serikat memberikan batasan usia 70 tahun sebagai lanjut usia. Di Indonesia, angka harapan hidup berdasarkan survai kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 2010 meningkat menjadi 69 tahun dengan batasan lanjut usia di Indonesia usia 60 tahun. Pada tulisan

ini penulis memberikan batasan lanjut usia pada usia 65 tahun.

Pusat data dan survei epidemiologi Kemenkes pada tahun 2010 melaporkan jumlah penduduk Indonesia yang berusia ≥ 65 tahun berjumlah sekitar 11.846.900 jiwa. Di RSUP Persahabatan, sebanyak 26,4% penderita kanker paru yang tidak menjalani terapi medis berusia 61-70 tahun dan 9,2% berusia diatas 70 tahun.⁹ Data epidemiologi di Amerika Serikat melaporkan seseorang yang berusia ≥ 65 tahun memiliki risiko 9,8 kali lebih besar menderita kanker, serta berisiko 16,5 kali meninggal akibat kanker dibanding dengan usia di bawah 65 tahun.¹⁰ Peningkatan populasi kanker paru dengan lanjut usia di dunia termasuk Indonesia mewajibkan dokter bekerja komprehensif dengan memikirkan aspek status fungsional, komorbid, nutrisi, kognisi, status psikologis, dan dukungan sosial serta kerentanan tubuh terhadap obat di samping *stage* kanker paru saat diagnosis.^{10,11}

Staging

Kasus KPKSK (*small cell lung cancer/SCLC*) diperkirakan sekitar 15-20%, sedangkan kasus KPKBSK (*non-small cell lung cancer/ NSCLC*) sekitar 80-85%. Penentuan *stage* KPKBSK di Indonesia mengadopsi panduan *International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)* yang direvisi tahun 2009, edisi ke-7. Panduan ini menggunakan sistem TNM, T (tumor) dikategorikan atas Tx, T0-T4, N (nodal) dikategorikan atas Nx, N0-N3 serta M (metastasis) dikategorikan atas Mx, M0-M1b. Berdasarkan panduan oleh IASLC tersebut maka KPKBSK dibagi atas *stage* I sampai IV, sedangkan kanker paru jenis KPKSK terbagi atas *stage* terbatas (*limited stage*) dan luas (*extensive stage*).^{12,13}

Pembedahan

Panduan pengobatan *National Committee Cancer Network (NCCN)* dan beberapa perhimpunan termasuk di Indonesia masih tetap menjadikan pembedahan sebagai pilihan utama pada kanker paru *stage* I-IIIa. Pembedahan dianjurkan pada *stage* awal kanker paru tanpa memandang usia. Pembedahan reseksi (lobektomi dan pneumonektomi) dianjurkan pada *stage* awal; pada individu dengan toleransi operasi kurang baik, ada pilihan seperti reseksi

terbatas (segmentektomi, *wedge resection*), *stereotactic radiosurgery*. Pilihan lain untuk pasien dengan toleransi operasi terbatas adalah *video-assisted surgery (VATS)* yang oleh dokter bedah toraks berpengalaman dapat memberikan hasil tidak jauh berbeda dibanding torakotomi terbuka dengan lama rawat lebih singkat dan morbiditas jauh lebih rendah. Panduan Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) menganjurkan kemoterapi pasca-bedah pada *stage* II dan IIIa. Suatu penelitian memperlihatkan bahwa kesintasan/masa tahan hidup (*survival*) 1 tahun pasien kanker paru *stage* I adalah 86% berkurang menjadi 62% untuk kesintasan 3 tahun dan 43% untuk kesintasan 5 tahun.^{13,14}

Pembedahan kanker paru pada lanjut usia masih menjadi perdebatan terutama terkait dengan risiko operasi. Beberapa publikasi melaporkan peningkatan mortalitas dan morbiditas perioperatif pada penderita kanker paru lanjut usia. Namun, laporan tersebut banyak yang tidak memperhatikan komorbiditas, status tampilan, dan faal paru, sehingga tidak dapat menentukan apakah usia menjadi variabel independen. *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registry* melaporkan usia tua saat operasi kanker paru memperburuk kesintasan (HR 1,664),^{15,16} tetapi pada penelitian tersebut masih terdapat faktor perancu seperti komorbiditas dan kondisi fungsi paru yang terbatas.¹⁵ Di negara maju, hanya 20-30% kanker paru didiagnosis pada *stage* awal dan sepertiganya tidak dapat dioperasi karena komorbiditas lain. Penelitian Birim, dkk. memperlihatkan skor *Charlson Comorbidity Index (CCI)* buruk merupakan indikator terjadinya komplikasi berat pasca-bedah pada pasien kanker paru lanjut usia.¹⁷ Berdasarkan laporan-laporan tersebut maka perlu pertimbangan yang baik sebelum memutuskan operasi pada pasien kanker paru berusia lanjut dengan mempertimbangkan komorbiditas, status tampilan serta faal paru. Di samping itu, juga perlu dipertimbangkan jenis operasi seperti pneumonektomi, bilobektomi, atau operasi yang lebih "ringan" seperti segmentektomi; tindakan operasi yang lebih invasif cenderung dilakukan pada penderita kanker paru berusia lebih muda.¹⁸

Kemoterapi

Berdasarkan panduan di beberapa negara



kemoterapi dapat dikatakan sebagai “terapi utama” pada kanker paru. Kemoterapi sebagai pilihan terapi di berbagai *stage* mulai dari *stage* awal kanker paru pasca-bedah, *stage* bersifat *locoregional* (*stage* IIIA) serta pada kondisi lanjut (metastasis jauh).¹⁹ Di Amerika Serikat yang banyak dijadikan sebagai acuan terapi kanker paru, hanya 45% kanker paru lanjut usia yang mendapat terapi kemoterapi standar dan radioterapi. Alasannya tidak diketahui pasti, mungkin faktor usia atau masih sedikitnya uji klinis yang mengikutsertakan subjek lanjut usia. Penatalaksanaan kanker paru pada populasi lanjut usia masih menjadi bahan diskusi menarik terutama jika dikaitkan dengan kemoterapi seperti:

- Apakah pemberian kemoterapi pada lanjut usia dapat memperpanjang harapan hidup?
- Pemberian kemoterapi mana yang lebih baik, monoterapi atau kombinasi?
- Apakah kemoterapi masih berbasis platinum?

Untuk menjawab pertanyaan di atas, penelitian ELVIS (*The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study*) dan MILES (*Multi-center Italian Lung Cancer in the Elderly Study*) banyak menjadi acuan. Penelitian ELVIS merupakan uji klinis multisenter dengan jumlah sampel 191 subjek berusia ≥ 70 tahun dengan tampilan status 0-2 melaporkan bahwa kemoterapi *vinorelbine* dapat memperpanjang kesintasan dari 21 minggu menjadi 28 minggu jika dibandingkan dengan *best supportive care* ($p=0,03$).^{19,20} Penelitian ELVIS melaporkan perbedaan bermakna kesintasan 1 tahun, yaitu 32% dengan *vinorelbine* versus 14% dengan *best supportive care* ($p=0,03$) disertai perbaikan kualitas hidup berdasarkan kuesioner *European Organization for Research and the Treatment of Cancer* (EORTC) QLQ-C30 dan QLQ-LC13, sehingga menunjukkan keuntungan kemoterapi dibanding *best supportive care* pada lanjut usia.²⁰ Kudoh, dkk. membandingkan *vinorelbine* atau *docetaxel*; *docetaxel* lebih memperbaiki *response rate* serta *progression survival rate* dibanding *vinorelbine* walaupun kesintasannya tidak berbeda bermakna (14,3 bulan vs 9,9 bulan, $p=0,78$). Penelitian-penelitian di atas memperlihatkan kemoterapi tunggal terutama *vinorelbine* atau *docetaxel* dianjurkan sebagai kemoterapi pada orang tua dengan KPKBSK *stage* lanjut.^{15,21}

Frasci, dkk. yang melakukan perbandingan kemoterapi kombinasi *vinorelbine plus gemcitabine* versus *vinorelbine* menunjukkan terapi kombinasi menghasilkan median kesintasan yang lebih baik (29 minggu) dibanding *vinorelbine* saja (18 minggu) $p<0,01$ dengan kesintasan 1 tahun lebih baik (30% vs 13%). Hasil berbeda diperlihatkan oleh MILES yang membandingkan pemberian *vinorelbine* atau *gemcitabine* dan kombinasi *vinorelbine* dengan *gemcitabine* yang tidak berbeda bermakna dalam hal median kesintasannya, yakni masing-masing 36, 28, dan 30 minggu dan ketahanan hidup 1 tahun masing-masing adalah 38%, 28%, dan 30%. Penelitian multisenter MILES ini menganalisis 698 pasien kanker paru berusia lanjut. Peneliti menyimpulkan *navelbine* atau *gemcitabine* memberikan hasil tidak berbeda bermakna dibanding kombinasi keduanya, monoterapi baik *navelbine* maupun *gemcitabine* memberikan toleransi dan keamanan kemoterapi lebih baik.²² Sebaliknya Quiox, dkk. melaporkan terapi kombinasi (*doublet*) *carboplatin* dan *paclitaxel* mempunyai median kesintasan lebih baik, yaitu 10,3 bulan vs 6,2 bulan pada monoterapi *vinorelbine* atau *gemcitabine*. Penelitian *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB) juga memperkuat hasil Quiox, dkk., CALGB membandingkan pemberian *paclitaxel* vs *paclitaxel plus carboplatin* yang menunjukkan kombinasi kemoterapi mempunyai median kesintasan lebih baik (5,8 bulan vs 8 bulan) dengan *response rate* (21% vs 36%).²³ Hasil tersebut juga hampir sama saat dibandingkan pemberian kemoterapi tunggal dengan kombinasi kemoterapi pada lanjut usia atau usia muda. Kemoterapi kombinasi memberikan median *survival/kesintasan* lebih baik tetapi menyebabkan mielosupresi dan miastenik berat meskipun masih dapat ditoleransi.²⁴ Walaupun hasil beberapa penelitian masih kontroversial, tetapi beberapa simpulan yang dapat diambil antara lain: a) kemoterapi memberikan hasil lebih baik dibanding *best supportive care*; b) pada pasien dengan PS (*performance status*) baik, *doublet* kemoterapi dapat ditoleransi.^{15,19,25}

Kemoterapi berbasis platinum masih merupakan kemoterapi standar pada kanker paru, tetapi banyak laporan yang menunjukkan toksisitas lebih sering ditemukan pada lanjut usia. *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) membandingkan

efikasi pemberian kemoterapi *cisplatin plus docetaxel*, *cisplatin plus gemcitabine*, *cisplatin plus paclitaxel*, *carboplatin plus paclitaxel*. Evaluasi pada 1207 pasien yang 20% di antaranya berusia lanjut (≥ 70 tahun) melaporkan keempat regimen tersebut mempunyai efikasi hampir sama. Hasil lain penelitian ECOG ini melaporkan median *survival*, *progression free survival*, dan *response rate* tidak berbeda antara pasien kanker paru lanjut usia dengan usia muda walaupun toksisitas lebih banyak ditemukan pada lanjut usia.²⁶

Terapi Target

Terapi kanker paru makin berkembang dengan dikenalnya terapi berbasis molekul yang bersifat spesifik menghambat suatu gen, sehingga kaskade karsinogenesis dapat dihambat. Saat ini fokus utama penelitian meliputi penghambat *epidermal growth factor receptor* (EGFR), penghambat *vascular endothelial growth factor* (VEGF), penghambat transduksi sinyal, induksi apoptosis, dan imunoterapi. Terapi target pada KPKBSK saat ini adalah penghambat EGFR antibodi monoklonal (*trastuzumab*, *cetuximab*), penghambat angiogenesis VEGF antibodi monoklonal *bevacizumab*, penghambat EGFR *tyrosine kinase* (EGFR-TKI) *gefitinib* dan penghambat *echinoderm microtubule-associated protein-like – anaplastic lymphoma kinase* (EML4-ALK).²⁸

Kombinasi kemoterapi berbasis platinum dengan terapi target merupakan salah satu strategi pengobatan kanker paru *stage* lanjut. *Bevacizumab* merupakan antibodi monoklonal yang menghambat VEGF. Antibodi monoklonal ini tidak diberikan secara tunggal dan sering dikombinasikan dengan kemoterapi basis platinum seperti *carboplatin* dan *paclitaxel*. Kombinasi kemoterapi tersebut dengan *bevacizumab* menghasilkan perbaikan kesintasan terutama pada pasien KPKBSK non-skumous. Akan tetapi, banyak penelitian yang melakukan subanalisis pada lanjut usia yang tidak memperlihatkan perbedaan bermakna kesintasan saat ditambah *bevacizumab*, walaupun ada perbaikan *response rate* dan *progression free survival*. Efek samping *bevacizumab* pada lanjut usia dilaporkan cukup sering seperti neutropenia, trombositopenia, perdarahan, proteinuria, dan hipertensi.¹⁹ Studi lain juga melaporkan



kombinasi kemoterapi dengan *cetuximab*, yaitu suatu antibodi monoklonal penghambat EGFR. Hasilnya terdapat perpanjangan kesintasan pada pasien kanker paru *stage* lanjut yang mempunyai mutasi EGFR walaupun pada penelitian ini hanya 31% yang berusia lanjut (≥ 65 tahun).¹⁵

Gefitinib dan erlotinib merupakan EGFR-TKI yang diberikan secara oral. Gefitinib telah direkomendasikan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2003. FDA pada bulan November 2004 dan *European Medicines Agency* pada bulan Juni 2005 telah menetapkan erlotinib sebagai terapi lini kedua dan ketiga untuk pasien KPKBSK *stage* lanjut.¹⁰ Gefitinib dan erlotinib bekerja secara kompetitif menghambat ikatan adenosin trifosfat (ATP) dengan reseptor di *domain tyrosine kinase* di EGFR, sehingga dapat menghambat aktivasi jalur sinyal yang dicetuskan EGFR. Penelitian pada tikus percobaan menunjukkan gefitinib menghambat EGFR yang merangsang pertumbuhan sel tumor. Gefitinib dan erlotinib diberikan setiap hari dan dapat dilanjutkan bila tampilan klinis baik serta penyakit tidak progresif. Dosis gefitinib yang direkomendasikan ialah 250 mg/hari, sedangkan dosis erlotinib 150 mg/hari. Evaluasi klinis dan radiologis pemberian gefitinib dan erlotinib sebaiknya dilakukan setiap bulan. Penelitian EURTAC (*European Randomized Trial of Tarceva vs Chemotherapy*) pada lanjut usia (median, 65 tahun) memperlihatkan pemberian erlotinib mempunyai kesintasan lebih baik walaupun efek samping lebih sering. Sampel EURTAC adalah pasien kanker paru dengan mutasi EGFR dan hasilnya memperlama *progression free survival* dibanding pasien yang diberi kemoterapi.²⁹ Begitu juga penelitian *National Cancer Institute of Canada* (NCIC-BR 21) yang memperlihatkan perbaikan kesintasan saat diberikan sebagai terapi lini ke-2 atau ke-3 pada pasien lanjut usia. Studi NCIC-BR 21 melakukan penelitian kohort pada 112 pasien yang mendapat erlotinib dan 51 plasebo. Walaupun terdapat perbaikan kesintasan dibandingkan kemoterapi, tetapi secara umum tidak ada perbedaan bermakna dengan pasien kanker paru yang berusia lebih muda (*progression free survival, overall survival, tumor response rate*).^{19,30} Dari hasil-hasil di atas dapat diketahui bahwa erlotinib berperan dalam

tatalaksana kanker paru jenis KPKBSK yang berusia lanjut terutama yang mempunyai mutasi EGFR walaupun efek samping dapat terjadi. Hal lain yang perlu didiskusikan juga adalah biaya. Pemakaian erlotinib pada layanan kesehatan meningkatkan biaya kesehatan nasional. Secara keseluruhan masih diperlukan perbandingan efektivitas terapi dilihat dari sudut biaya, keuntungan klinis, perbaikan pasien, serta *stakeholder* dalam manajemen KPKBSK pada lanjut usia.²⁸

Radiasi

Radioterapi sebagai salah satu modalitas di bidang onkologi diperlukan baik kuratif maupun paliatif. Pada kanker paru, radioterapi dipakai pada *stage* lanjut dan *stage* awal kanker paru. Rekomendasi NCCN mempertimbangkan penggunaan radioterapi sebagai terapi kuratif pada *stage* awal kanker paru jika pasien tidak mungkin dioperasi. Penelitian retrospektif pada 347 pasien kanker paru *stage* I yang mendapat radiasi eksterna 50 Gy menunjukkan radioterapi radikal mungkin dianjurkan jika pembedahan tidak dapat dilakukan. Radiasi juga cenderung lebih banyak digunakan pada pasien lanjut usia dibanding pada pasien lebih muda ($p < 0,008$).³¹ Suatu penelitian dengan sampel 1706 KPKBSK menunjukkan pasien berusia di atas 65 tahun cenderung dua kali lebih sering mendapatkan radiasi untuk terapi lokal dibanding pasien lebih muda (31% vs 14%).³² Penelitian lain memperlihatkan kesintasan pasien lanjut usia pasca-radioterapi radikal tidak jauh berbeda dibanding usia lebih muda.³³ Dosis optimal radiasi serta teknik radiasi belum dapat ditentukan. Analisis data retrospektif 97 pasien kanker paru *stage* I/II yang mendapat radiasi dosis tinggi juga memperkuat penelitian di atas. Hayakawa, *et al*, membagi pasien atas tiga kelompok, yaitu kelompok I <75 tahun, kelompok II 75-79 tahun dan kelompok III >80 tahun dengan angka kesintasan/*survival rate* 2 dan 5 tahunnya masing-masing adalah 36% dan 12%, 32% dan 13%, 28% dan 4% berturut-turut untuk kelompok I, II, dan III.³⁴ Usia juga tidak memberikan perbedaan efek dan toksisitas radiasi seperti mual, muntah, esofagitis, dan sesak napas. Dari penelitian-penelitian retrospektif ini, peneliti menyimpulkan, modalitas tunggal radioterapi dapat bermanfaat pada pasien lanjut usia yang menolak atau tidak mungkin dioperasi.

Radiasi juga dapat sebagai terapi tunggal pada kanker paru *stage* lanjut; dalam hal ini radioterapi dimaksudkan sebagai terapi paliatif jika kemoterapi memberikan efek toksik berat. Pergolizi, dkk. melakukan penelitian retrospektif pada pasien *stage* IIIA berusia 75 tahun atau lebih yang tidak mungkin menjalani kemoterapi. Empat puluh pasien diterapi dengan radiasi eksterna 60 Gy meliputi tumor dan kelenjar limfe. Didapatkan *median overall survival* sebesar 19 bulan; dibandingkan dengan pasien yang mendapat kemoradiasi, radioterapi saja lebih baik; diduga karena banyaknya penyakit komorbid pada populasi pasien kemoradiasi. Komorbiditas dan status nutrisi merupakan prediktor independen mortalitas pasien yang menjalani radiasi. Di samping itu, radiasi paliatif dapat mengurangi nyeri kanker dan hemoptisis pada 60-80% kasus serta dapat mengontrol 50-70% keluhan lokal lain. Keuntungan radiasi paliatif dapat dirasakan selama rata-rata 7-14 minggu dan hampir sama dengan radioterapi kuratif. Efek samping pasca-radiasi tersering adalah esofagitis ringan yang dapat sembuh sendiri.

SIMPULAN

Seiring peningkatan harapan hidup di Indonesia maka populasi lanjut usia terus bertambah. Populasi lanjut usia sangat rentan akan berbagai penyakit, termasuk kanker paru. Kanker paru pada lanjut usia harus mendapatkan perhatian khusus karena banyak hal yang mempengaruhi kondisi umum penderita seperti komorbiditas, status nutrisi, keadaan psikologis, dan status ekonomi. Tatalaksana optimal kanker paru pada lanjut usia adalah meminimalkan toksisitas dan memaksimalkan efikasi terapi dengan memperhatikan kondisi umum lanjut usia. Pembedahan masih merupakan pilihan utama pada kanker paru *stage* awal; tetapi pada lanjut usia, radioterapi kuratif menjadi pilihan alternatif. Beberapa penelitian menunjukkan kemoterapi tunggal pada lanjut usia memberikan hasil lebih baik dibanding terapi suportif saja. Kemoterapi kombinasi berbasis platinum memberikan perbaikan respons dan memperpanjang kesintasan terutama pada kanker paru lanjut usia dengan status tampilan baik. Metode terbaik masih menjadi perdebatan seiring banyaknya komorbiditas serta toksisitas terapi kanker paru pada lanjut usia.



DAFTAR PUSTAKA

1. Putra AC, Tanimoto K, Syahrudin E, Andarini S, Hosoi Y, Hiyama K. A step forward into respiratory genetics: Overview contribution of genetics in respiratory diseases. *Asian Biomedicine* 2012; 6(5): 639-51.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127(12): 2893-917.
3. Jamrozik E, Musk AW. Respiratory health issues in the Asia-Pacific region: An overview. *Respirol*. 2011; 16(1): 3-12.
4. Akgun KM, Crothers K, Pisani M. Epidemiology and management of common pulmonary diseases in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(3): 276-91.
5. Timiras PS. *Physiological basis of aging and geriatrics*. 4th ed. New York, London: Informa Healthcare; 2007.
6. Bonomo L, Larici AR, Maggi F, Schiavon F, Berletti R. Aging and the respiratory system. *Radiol Clin North America*. 2008; 46(4): 685-702.
7. Colloca G, Santoro M, Gambassi G. Age-related physiologic changes and perioperative management of elderly patients. *Surg Oncol*. 2010; 19(3): 124-30.
8. Frederick DE. Pulmonary issues in the older adult. *Crit Care Nursing Clin North America*. 2014; 26(1): 91-7.
9. Budiono F. Survival profile of untreated lung cancer patients and its influence factors [Thesis]. Universitas Indonesia, Jakarta: Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi; 2010.
10. Hurria A, Kris MG. Management of lung cancer in older adults. *CA Cancer J Clin*. 2003; 53(6): 325-41.
11. Ganti AK, deShazo M, Weir AB 3rd, Hurria A. Treatment of non-small cell lung cancer in the older patient. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012; 10(2): 230-9.
12. Vallieres E, Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, Postmus PE, Carney D, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009; 4(9): 1049-59.
13. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Kanker paru: Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI); 2011.
14. Pallis AG, Scarci M. Are we treating enough elderly patients with early stage non-small cell lung cancer? *Lung Cancer* 2011; 74(2): 149-54.
15. VanderWalde A, Pal SK, Reckamp KL. Management of non-small-cell lung cancer in the older adult. *Maturitas*. 2011; 68(4): 311-21.
16. Chang MY, Mentzer SJ, Colson YL, Linden PA, Jaklitsch MT, Lipsitz SR, et al. Factors predicting poor survival after resection of stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 134(4): 850-6.
17. Birim O, Zuydendorp HM, Maat AP, Kappetein AP, Eijkemans MJ, Bogers AJ. Lung resection for non-small-cell lung cancer in patients older than 70: mortality, morbidity, and late survival compared with the general population. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76(6): 1796-801.
18. Coate LE, Massey C, Hope A, Sacher A, Barrett K, Pierre A, et al. Treatment of the elderly when cure is the goal: The influence of age on treatment selection and efficacy for stage III non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2011; 6(3): 537-44.
19. Gajra A, Jatoi A. Non-small-cell lung cancer in elderly patients: A discussion of treatment options. *J Clin Oncol*. 2014.
20. Gridelli C. The ELVIS trial: A phase III study of single-agent vinorelbine as first-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. Elderly lung cancer vinorelbine Italian study. *Oncologist*. 2001; 6(Suppl 1): 4-7.
21. Kudoh S, Takeda K, Nakagawa K, Takada M, Katakami N, Matsui K, et al. Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: Results of the West Japan thoracic oncology group trial (WJTOG 9904). *J Clin Oncol*. 2006; 24(22): 3657-63.
22. Makrantonakis PD, Galani E, Harper PG. Non-small cell lung cancer in the elderly. *Oncologist*. 2004; 9(5): 556-60.
23. Lilenbaum RC, Herndon JE 2nd, List MA, Desch C, Watson DM, Miller AA, et al. Single-agent versus combination chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the cancer and leukemia group B (study 9730). *J Clin Oncol*. 2005; 23(1): 190-6.
24. Quoix E, Zalcmann G, Oster JP, Westeel V, Pichon E, Lavole A, et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2011; 378(9796): 1079-88.
25. Weiss J, Stinchcombe TE. Treatment of elderly patients with stage IV non-small-cell lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2012; 12(1): 111-20.
26. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2002; 346(2): 92-8.
27. Syahrudin E, Marlina N, Hudoyo A. Efikasi dan toksisitas rejimen sisplatin+etoposid untuk kemoterapi kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) stage lanjut. *J Respir Indo*. 2012; 30: 105-11.
28. Towe TP, O'Toole E, Engelhardt K, Nagaiah G, Berger NA. Changing healthcare practice for older adults with late-stage non-small cell lung cancer: Practical considerations of targeted therapy in primary care and oncology. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(Suppl 2): 253-8.
29. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTAC): A multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13(3): 239-46.
30. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2005; 353(2): 123-32.
31. Smith TJ, Penberthy L, Desch CE, Whittemore M, Newschaffer C, Hillner BE, et al. Differences in initial treatment patterns and outcomes of lung cancer in the elderly. *Lung Cancer*. 1995; 13(3): 235-52.
32. Hillner BE, McDonald MK, Desch CE, Smith TJ, Penberthy LT, Retchin SM. A comparison of patterns of care of nonsmall cell lung carcinoma patients in a younger and Medigap commercially insured cohort. *Cancer* 1998; 83(9): 1930-7.
33. Gauden SJ, Tripcony L. The curative treatment by radiation therapy alone of stage I non-small cell lung cancer in a geriatric population. *Lung Cancer* 2001; 32(1): 71-9.
34. Hayakawa K, Mitsuhashi N, Katano S, Saito Y, Nakayama Y, Sakurai H, et al. High-dose radiation therapy for elderly patients with inoperable or unresectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 32(1): 81-8.