

DETEKSI DINI, DIAGNOSA, DAN PENATALAKSANAAN KANKER KOLON DAN REKTUM

Asril Zahari

Divisi Bedah Digestif, Bagian /SMF Bedah
Fakultas Kedokteran/RS.Dr.M.Djamil Padang

I. Pendahuluan

Karsinoma kolon dan rektum merupakan keganasan ketiga terbanyak didunia dan penyebab kematian kedua terbanyak (semua gender) di Amerika Serikat. Resiko terjadinya kanker kolon sedikit lebih banyak pada wanita dibanding pria dan kanker rektum lebih banyak pada pria. Resiko timbulnya kanker kolon dan rektum selama hidup adalah 5 %, dan 6 % - 8 % dari kasus terjadi sebelum umur 40 tahun 7,8,9,10,11. Insiden meningkat setelah umur 50 tahun 1,2,3. Di Indonesia terdapat kenaikan jumlah kasus tetapi belum ada angka yang pasti insiden penyakit kanker kolon dan rektum ini.

Sjamsuhidayat (1986) dari evaluasi data di Departemen Kesehatan mendapatkan 1,8 per 100.000 penduduk 5.

Dari berbagai laporan diketahui bahwa kanker kolon dan rektum ini tetap masuk dalam 10 kanker terbanyak berdasarkan data dari patologi anatomi.

Berdasarkan data patologi anatomi FK. Unand Padang th.1999 ditemui kanker kolon dan rektum ini menempati urutan ke dua 12

Meskipun akhir akhir ini terjadi perkembangan secara cepat dari pengobatan adjuvan tetapi peningkatan umur harapan hidup penderita tidak membaik karena sebagian besar pasien ditemui dalam keadaan stadium lanjut 2,3,5.

Kunci utama keberhasilan penanganan karsinoma kolon dan rektum adalah ditemukannya kasus dalam stadium dini, sehingga terapi dapat dilaksanakan secara operasi kuratif. Tetapi sebahagian besar pasien datang

dalam keadaan lanjut sehingga umur harapan hidup rendah walaupun telah diberikan terapi. Keterlambatan dari pasien datang kerumah sakit disebabkan oleh beberapa faktor antara lain, tidak jelasnya gejala awal dan ketidaktahuan dari pasien sendiri dan juga karena keterlambatan diagnosa awal dari tenaga medis pemeriksa pertama. 2,3,4,5

Terapi pembedahan kuratif paling efektif bila dilakukan pada penyakit yang masih terlokalisir. Bila telah terjadi metastasis baik sistemik maupun lokal lanjut maka prognosa menjadi buruk, karena pilihan terapi hanya paliatif saja. Dengan berkembangnya kemoterapi dan radioterapi saat ini memungkinkan kesempatan untuk terapi adjuvan bagi penderita stadium lanjut atau pada kejadian kekambuhan.

Penapisan karsinoma kolon dan rektum memegang peranan penting. Dari berbagai pengalaman dinegara maju memperlihatkan bahwa penapisan yang adekuat terbukti menurunkan angka kematian akibat dari karsinoma kolon dan rektum. Dengan penapisan tersebut akan lebih banyak ditemukan kasus dini sehingga terapi dapat secara bedah kuratif 5.

Seperti terapi kanker lainnya maka karsinoma kolon dan rektum memerlukan penanganan multimodalitas. Meskipun secara nasional sudah disusun Panduan Pengelolaan Kanker Kolon dan rektum namun implementasinya masih bervariasi sesuai dengan fasilitas yang tersedia pada masing masing rumah sakit.

Pada makalah ini akan disajikan deteksi dini, diagnosa dan pencegahan serta penatalaksanaan terkini dari kanker kolon dan rektum.

II. Etiologi dan patogenesis kanker kolon dan rektum

Secara umum dinyatakan bahwa untuk perkembangan kanker kolon dan rektum merupakan interaksi berbagai faktor yakni faktor lingkungan dan faktor genetik. Faktor lingkungan yang multipel bereaksi terhadap predisposisi genetik atau defek yang didapat dan berkembang menjadi kanker kolon dan rektum. 5,6,7,8,9,10

Terdapat 3 kelompok kanker kolon dan rektum berdasarkan perkembangannya yaitu :

1. Kelompok yang diturunkan (inherited) yang mencakup kurang dari 10 % dari kasus Kanker kolon dan rektum.
2. Kelompok sporadik, yang mencakup sekitar 70%
3. Kelompok familial, mencakup 20% 5,6,7

Kelompok yang diturunkan adalah pasien yang waktu dilahirkan sudah dengan mutasi sel sel germinativum (germline mutation) pada salah satu alel dan terjadi mutasi somatik pada alel yang lain. Contohnya adalah FAP (Familial Adenomatous Polyposis) dan HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer). HNPCC terdapat pada sekitar 5% dari kanker kolon dan rektum. Kelompok Sporadik membutuhkan dua mutasi somatik, satu pada masing 2 alel-nya.

Kelompok familial tidak sesuai kedalam salah satu dari dominantly inherited syndromes diatas (FAP & HNPCC) dan lebih dari 35% terjadi pada umur muda. Meskipun kelompok familial dari kanker kolon dan rektum dapat terjadi karena kebetulan saja, ada kemungkinan peran dari faktor lingkungan, penetrasi mutasi yang lemah atau mutasi -mutasi germinativum yang sedang berlangsung.

Terdapat 2 model utama perjalanan perkembangan kanker kolon dan rektum (karsinogenesis) yaitu LOH (Loss of Heterozygocity) dan RER (Replication Error).

Model LOH mencakup mutasi tumor gen supressor meliputi gen APC, DCC, dan p 53 serta aktifasi onkogen yaitu K -ras. Contoh dari model ini adalah perkembangan polip adenoma menjadi karsinoma (Adenoma - Carcinoma Sequence). Sementara model RER karena adanya mutasi gen h MSH2,hMLH1,hPMS1,hPMS2. Model terakhir ini seperti pada HNPCC. Pada bentuk sporadik, 80% berkembang lewat model LOH dan 20% berkembang lewat model RER. 3,5,6,10

II.1. Diet (Lemak,protein,kalori dan daging)

Masih terdapat kontroversi hasil penelitian epidemiologi, dan ekperimental pada binatang percobaan dan penelitian klinik hubungan antara diet tinggi lemak, protein kalori dan daging (baik daging merah

maupun daging putih) dengan peningkatan insiden Kanker kolon dan rektum. Disatu klompok menunjukkan bahwa faktor tersebut berperan secara bermakna, sementara kelompok lain tidak menunjukkan peran yang bermakna. Akan tetapi yang jelas faktor faktor tersebut diatas tidak ada berefek protektif. Atas dasar itu disimpulkan bahwa: Penelitian epidemiologik, ekperimental pada binatang, dan penelitian klinik memberikan kesan bahwa diet tinggi lemak, protein, kalori, dan daging merah dan putih berhubungan dengan kenaikan insiden kanker kolon dan rektum. 5,6,7,10

II.2. Alkohol

Hubungan Kanker kolon dan rektum dengan konsumsi alkohol tidak jelas. Meskipun kebanyakan hasil penelitian menunjukkan hubungan yang positif antara konsumsi alkohol dengan kejadian Kanker kolon dan rektum, tetapi ada penelitian dengan proporsi cukup besar tidak menunjukkan hubungan. Meta-analisis terakhir menunjukkan heterogenitas hasil yang bermakna antara penelitian kohort dan kasus kelola pada kejadian karsinoma kolon, sementara untuk karsinoma rektum terdapat heterogenitas yang bermakna antara kualitas metodologi dan jenis kelamin. Atas dasar hal tersebut rekomendasi menghentikan minum alkohol untuk mencegah kejadian kanker kolon dan rektum belum diberikan.

II.3. Kalsium

Cukup banyak penelitian epidemiologik menunjukkan hubungan yang negatif antara jumlah asupan kalsium dengan resiko kejadian kanker kolon dan rektum. Uji acak terkontrol menunjukkan bahwa pemberian kalsium menekan kekambuhan adenoma secara bermakna. Dosis yang dipakai antara: 1250-2000mg.

II.4. Vitamin

Pada penelitian kohor prospektif menunjukkan terdapat hubungan terbalik antara resiko karsinoma kolon dengan suplementasi vitamin E. Juga pada penelitian kasus kontrol menunjukkan hubungan terbalik antara 90 mg

suplementasi Vitamin D dengan kejadian karsinoma kolon. Juga suplementasi asam folat 400 mg/hari berperan menurunkan kejadian kanker kolon dan rektum.

II.5. Konsumsi buah dan sayur

Sebanyak 22 penelitian kasus kelola mencakup 6000 kasus secara konsisten mendukung bahwa terdapat hubungan terbalik antara jumlah konsumsi sayur dengan kejadian kanker kolon dan rektum. Hubungan konsumsi makanan yang berserat dengan kejadian kanker kolon dan rektum tidak jelas pada penelitian kohort sementara penelitian kasus – kelola hasilnya tidak konsisten. Uji acak terkontrol sampel kecil menunjukkan suplemen dengan serat gandum (wheat bran) memberikan dukungan yang kecil dalam efek protektif terhadap kejadian adenoma kolon dan rektum.

II.6. Kelebihan berat badan

Lebih dari 20 penelitian, mencakup lebih 3000 kasus secara konsisten mendukung bahwa terdapat hubungan yang positif antara obesitas dan kejadian kanker kolon dan rektum. Terjadi kenaikan resiko 15 % kejadian karsinoma kolon pada orang yang overweight (BMI > 25,0 Kg/m² dibanding berat badan normal (BMI 18,5-25.0 kg/m.2.) dan resiko meningkat menjadi 33 % pada obesitas (BMI > 30) dibanding berat badan normal.

II.7. Aktifitas fisik

Sekitar 50 studi kasus-kelola atau kohort dengan 13000 kasus menunjukkan hasil yang konsisten bahwa aktifitas fisik menekan resiko sampai 50 % kejadian karsinoma kolon. Hubungan ini lebih kuat pada laki laki dan karsinoma kolon, tetapi pengaruhnya hanya sedikit pada karsinoma rektum baik laki laki maupun perempuan.5,6,7,11

II.8. Obat NSAID

Obat anti inflamasi non steroid akan menghambat produksi prostaglandin, melalui hambatan pada COX. COX akan merangsang angiogenesis pada Kanker kolon dan rektum. Beberapa penelitian kohort dan

kasus – kontrol menunjukkan bahwa golongan NSAID seperti piroksikam, sulindak dan aspirin dapat mencegah terbentuknya adenoma atau menyebabkan regresi polip adenoma pada FAP. 5,6,7,10

II.9. Merokok

Meskipun penelitian awal tidak menunjukkan hubungan merokok dengan kejadian kanker kolon dan rektum, tetapi penelitian terbaru perokok jangka lama (periode induksi 30-40 th.) mempunyai resiko relatif berkisar 1,5-3 kali. Merokok berhubungan dengan kenaikan resiko terbentuknya adenoma dan juga kenaikan resiko perubahan adenoma menjadi kanker kolon dan rektum

II.10. Pengobatan Sulih hormon wanita

Terdapat hubungan terbalik antara estrogen replacement therapy (ERT/ Terapi sulih hormon(TSH) dengan kejadian Kanker kolon dan rektum. ERT/TSH menurunkan resiko kanker kolon dan rektum dan kejadian fraktur pelvis, akan tetapi manfaat ini diikuti efek yang tidak baik yakni meningkatnya penyakit jantung koroner, strokes, emboli paru dan kanker payudara invasif. 5.6.7.11

II.11. Kolonoskopi

Penelitian kohort dan kasus – kontrol menunjukkan bahwa kolonoskopi dan pengangkatan polip adenomatosa pada usus besar dapat mengurangi resiko kejadian kanker kolon dan rektum 5,7,11.

II.12. Test darah samar

Skrining dengan test darah samar, bila hasilnya positif diikuti dengan pemeriksaan kolonoskopi atau kolonografi kontras ganda dan sigmoidoskopi fleksibel setiap tahun dalam follow up 18 tahun, menurunkan insidensi Kanker kolon rektum sebesar 20 % dan bila setiap 2 tahun akan menurunkan sampai 17 %.

III. Deteksi dini dan Diagnosis

Deteksi dini /skrining dan diagnosis pada penatalaksanaan kanker kolon dan rektum memiliki peranan penting didalam memperoleh hasil yang optimal yakni meningkatnya survival dan menurunnya tingkat morbiditas dan mortalitas para penderita kanker kolon dan rektum.

III.1. Deteksi dini

Deteksi dini dapat diartikan adalah investigasi/penemuan kasus pada individu asimtomatik yang bertujuan untuk mendeteksi adanya penyakit pada stadium dini sehingga dapat dilakukan terapi kuratif.

III.1.1. Indikasi

Secara umum deteksi dini dilakukan pada 2 kelompok yaitu populasi umum dan kelompok risiko tinggi.^{5,7}

Pada populasi umum dilakukan pada usia diatas 40 tahun.

Deteksi dini pada kelompok masyarakat risiko tinggi menderita kanker kolon dan rektum yaitu :

- Penderita kolitis ulserativa atau Crohn lebih 10 tahun
- Penderita yang telah dilakukan polipektomi karena adenoma kolon dan rektum
- Individu dengan adanya riwayat keluarga menderita kanker kolon dan rektum
- Individu dengan adanya riwayat keluarga memiliki risiko KKR 5 kali lebih tinggi dari pada individu dengan usia yang sama tanpa riwayat keluarga menderita KKR.

Ada 2 kelompok individu dengan keluarga menderita KKR yakni:

1. Individu yang memiliki riwayat keluarga dengan Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer(HNPCC).
2. Individu yang didiagnosis secara klinis menderita Familial Adenomatous Polyposis (FAP)

Pada HNPCC terdapat tiga tingkat risiko terhadap kemungkinan terhadap kemungkinan seseorang individu menderita KKR dan kriteria untuk masing masing risiko dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Kriteria tingkat risiko pada individu dengan riwayat keluarga penderita KKR. (Kriteria Amsterdam)

Tingkat Risiko	Kriteria
Tinggi	Paling sedikit 3 anggota keluarga menderita KKR atau paling sedikit 2 anggota dgn KKR dan 1 dengan karsinoma endometrial pada paling sedikit 2 generasi. Satu dari anggota keluarga telah menderita dibawah usia 50 th dan salah satu anggota yang didiagnosis adalah silsilah pertama dari keluarga. <ul style="list-style-type: none"> • Ditemukannya pembawa (Carrier) gen HNPCC • Anggota keluarga yang tidak diuji
Sedang	Seorang anggota keluarga silsilah pertama menderita KKR pada usia <45 tahun atau Dua anggota keluarga silsilah pertama menderita KKR (seorang pada usia < 55 th. atau Dua atau tiga anggota keluarga (salah seorang pada usia < 55 th.) dgn KKR atau karsinoma endometrial yang merupakan silsilah pertama
Rendah	Seseorang yang tidak memenuhi kriteria tinggi dan sedang.

Apabila tidak dilakukan terapi 7 % penderita FAP akan menderita adenoma pada usia 21 tahun ; 50 % pada usia 39 tahun; dan 90 % pada usia 45 tahun.

III.2. Metoda 5,7,11

III.2.1 Deteksi dini pada populasi dilakukan dengan

1. Test darah tersamar pada feses (Fecal Occult Blood Test=FOBT) setiap tahun

FOBT menurunkan mortalitas KKR sebesar 16 % sampai 23 %

FOBT menurunkan insiden KKR karena langsung dilakukan polipektomi pada adenoma yang ditemukan.

2. Sigmoidoskopi fleksibel dan kolonoskopi

Kebanyakan KKR berasal dari polip adenoma sehingga setiap lesi harus diangkat.Tindakan polipektomi telah terbukti secara bermakna menurunkan risiko KKR.

III.2.2 Diteksi dini pada kelompok masyarakat yang memiliki risiko tinggi

- Penderita kolitis ulserativa atau Crohn > 10 tahun
Bila telah 20 tahun atau telah ditemukan displasia maka kolonoskopi setiap tahun
- Penderita paska polipektomi karena adenoma kolon dan rektum
 - Harus selalu ditawarkan kolonoskopi follow up
 - Bila ditemukan polip < 1 cm maka dikolonoskopi setiap 5 tahun
 - Bila ditemukan > 3 adenoma atau paling sedikit satu berukuran > 1 cm atau adanya displasia berat maka dilakukan kolonoskopi setiap 3 tahun. Dan bila kolonoskopi selanjutnya tidak ditemukan polip, maka kolonoskopi dapat dihentikan.
- Individu dengan adanya riwayat keluarga penderita kanker kolon dan rektum
- Individu yang memiliki risiko tinggi menderita " Familial Adenomatosis Polyposis " (FAP) berdasarkan riwayat keluarga dengan FAP
Bila fasilitas tersedia dilakukan pemeriksaan genetik adanya mutasi gen APC
Ditawarkan kolonoskopi setiap 2 tahun dan sigmoidoskopi setiap tahun.

Tabel 2. Skrining pada masyarakat risiko tinggi

Tingkat risiko	Kriteria	Usia skring
Tinggi	<ul style="list-style-type: none"> ○ Kolonoskopi setiap 2 tahun ○ Tawarkan skrining tumor ginekologi ○ Tawarkan Upper G.I endoskopi setiap 2 th. ○ Pertimbangkan deteksi dini untuk kanker lainnya yang mungkin berhubungan dengan HNPCC 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Usia 30 -70 tahun ○ Untuk Ca gaster antara usia 50-70 th.
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> ○ Kolonoskopi tunggal ○ Kolonoskopi ulang satu kali jika kolonoskopi sebelumnya normal 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Usia 30 -35 th dan 55 th.
Rendah	<ul style="list-style-type: none"> ○ Penyuluhan pada penderita untuk mendorong gaya hidup sehat 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Tidak diperlukan

IV. Diagnosis

Gejala dan tanda yang menunjukkan nilai prediksi tinggi terhadap adanya kanker kolon dan rektum

• Keluhan utama dan pemeriksaan klinis

- Perdarahan per anum disertai peningkatan frekuensi defekasi dan / atau diare selama minimal 6 minggu (semua umur)
- Perdarahan per anum tanpa gejala anal (diatas 60 tahun)
- Peningkatan frekwensi defikasi atau diare selama minimal 6 minggu (diatas 60 th)
- Massa teraba pada fossa iliaca dektra (semua umur)
- Massa intra luminal didalam rektum
- Tanda -tanda obstruksi mekanik usus (Ileus Obstruksi)
- Setiap penderita dengan anemia defisiensi Fe (Hb < 11 gr % pada pria dan Hb < 10 gr % pada wanita pasca menopause).

• Pemeriksaan colok dubur

- Dilakukan pada setiap penderita dengan gejala anorektal
- Menetapkan keutuhan sfingter ani
- Menetapkan ukuran dan derajat fiksasi serta jarak tumor dari garis anokutan. Lokasinya 1/3 tengah dan 1/3 distal rektum

• Pemeriksaan penunjang

Berdasarkan bukti sampai dengan saat ini, terdapat tiga macam pemeriksaan penunjang yang efektif didalam diagnosis kanker kolon dan rektum yaitu : enema barium; endoskopi dan CT - pneumokolon. Tingkat akurasi pemeriksaan pemeriksaan tersebut sangat tergantung pada persiapan kolon yang baik

• Enema barium dengan kontras ganda

Pemeriksaan ini mempunyai keuntungan sebagai berikut :

- Sensitivitas untuk KKR 65-95 %
- Tidak memerlukan sedasi
- Keberhasilan prosedur sangat tinggi
- Tersedia hampir diseluruh rumah sakit
- Cukup aman

Sedangkan kelemahan pemeriksaan enema barium adalah :

- Lesi T 1 sering tidak terdiagnosa
- Lesi direkto sigmoid dengan divertikulus dan sekum, akurasinya rendah
- Akurasinya rendah untuk lesi dengan tipe datar
- Untuk Polip dengan ukuran < 1 cm. Sensitivitasnya hanya 70-95 %
- Mendapat paparan radiasi

• Endoskopi

Jenis endoskopi yang dapat digunakan adalah Sigmoidoskopi rigid, sigmoidoskopi fleksibel, dan kolonoskopi. Sigmoidoskopi fleksibel lebih efektif dibandingkan dengan yang rigid untuk visualisasi kolon dan rektum. Dapat mendeteksi polip yang berukuran > 9 mm. Sensitivitas dan spesifitas kolonoskopi akan semakin tinggi bila persiapan kolon, sedasi dan kompetensi operator semakin baik.

Keuntungan kolonoskopi sebagai berikut :

- Sensitivitas untuk polip dan adenokarsinoma kolorektal 95 %
- Dapat langsung dilakukan sebagai biopsi untuk diagnostik
- Untuk lesi synchronous polyp dapat dilakukan reseksi
- Tidak ada paparan radiasi

Sedangkan kelemahannya adalah :

- 5-30 % kasus pemeriksaan tidak sampai ke sekum
- Lokalisasi tumor dapat tidak akurat
- Harus selalu sedasi intravena
- Mortalitas 1:5000 kolonoskopi

• Pneumocolon Computed Tomography(PCT)5,7,11

Dapat dilakukan pemeriksaan ini bila ada ahli radiologi yang berkompeten dengan keuntungan :

- Sensitivitas tinggi dalam mendiagnosa KKR
- Toleransi dari penderita baik
- Dapat memberikan informasi kondisi diluar kolon, termasuk menentukan stadium invasi lokal, metastasis hepar, dan kelenjar getah bening.

Namun kerugiannya adalah :

- Tidak dapat mendiagnosa polip < 10 mm.
- Memerlukan radiasi yang lebih tinggi
- Jumlah dokter spesialis radiologi yang berkompeten masih terbatas
- Tidak dapat dilakukan biopsi dan polipektomi.

■ Penetapan stadium pre operatif

Penetapan stadium preoperatif harus selalu dilakukan karena strategi terapi untuk setiap stadium berbeda. 5,6,7,11

Prosedur yang dilakukan adalah :

- Deteksi perluasan tumor primer dan infiltrasinya ke jaringan sekitarnya
- Deteksi kelenjar getah bening regional dan para aorta
- Deteksi metastasis ke hepar dan paru paru
- Deteksi metastasis ke cairan intraperitoneal.

Penetapan stadium preoperatif pada karsinoma kolon

Deteksi perluasan tumor primer dan infiltrasinya pada karsinoma kolon secara USG per endoskopi belum berkembang. Dapat dilakukan AbdominoPelvik CT Scanning, MRI, USG transabdominal dan foto thorak. Metoda yang paling efektif menentukan metastase hepar adalah kombinasi antara palpasi hepar intraoperatif dengan USG hepar intra operatif.

Penetapan stadium preoperatif pada karsinoma rekti

■ Pemeriksaan Colok Dubur

- Bermanfaat terutama tumor rektum distal
- Akurasi tergantung kepada pengalaman dokter pemeriksa
- Lebih akurat dalam penentuan stadium lokal lanjut daripada stadium tumor dini

■ Ultrasonografi endoluminal transrektal

- Dapat menetapkan tingkat infiltrasi perirektal tumor primer : akurasi 81-96%
- Menetapkan metastasis kelenjar getah bening perirektal : akurasi 60-83 %

- Digunakan terutama pada T 1 yang akan dilakukan eksisi transanal
- Digunakan pada T3 -T4 yang dipertimbangkan untuk terapi neo-adjuvan
- Digunakan untuk rencana terapi reseksi transanal atau kemo-radioterapi.

■ CT.Scan dan MRI

- Dapat melihat invasi ekstra rektal dan invasi organ sekitar rektum
- Akurasi tidak setinggi USG endoluminal
- Dapat mendeteksi metastasis ke kelenjar getah bening retroperitoneal dan hepar
- Berguna untuk menentukan suatu tumor stadium lanjut untuk menjalani Terapi adjuvan preoperatif
- Untuk mengevaluasi keadaan ureter dan buli buli
- Akurasi menentukan stadium dengan CT Scan adalah 80 % dibanding MRI hanya 59 %. Untuk metastasis KGB, akurasi CT Scan 65 %, sedangkan MRI 39 %. Spesifitas CT Scan pelvis 90% dan sensitifitasnya 40 % dibanding MRI 13 %.

Stadium kanker kolan dan rektum 5,6,7,8,9,11

■ Sistem Dukes Modifikasi Astler Coller

Stadium A : Tumor terbatas pada lapisan mukosa

Stadium B1 : Tumor menginvasi sampai lapisan muskularis propria

Stadium B2 : Tumor menginvasi menembus lapisan muskularis propria

Stadium C1 : Tumor B1 dan ditemukan anak sebar pada KGB

Stadium C2 : Tumor B2 dan ditemukan anak sebar pada KGB

Stadium D : Tumor bermetastasis jauh

■ Stadium berdasarkan TNM

pT-Tumor primer

pTx : Tumor primer tidak dapat dinilai

pT0 : Tumor primer tidak ditemukan

pTis : Karsinoma insitu, intraepitelial atau sebatas lapisan mukosa saja

- pT1 : Tumor menginvasi submukosa
 pT2 : Tumor menginvasi lapisan muskularis propria
 pT3 : Tumor menembus muskularis propria hingga lapisan serosa atau jaringan perikolika/perirektal belum mencapai peritoneum.
 pT4 : Tumor menginvasi organ atau struktur disekitarnya atau menginvasi sampai peritoneum

pN - Kelenjar getah bening regional

- pNx : Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai
 pN0 : Tidak ditemukan metastasis pada kelenjar getah bening regional
 pN1 : Ditemukan anak sebar pada 1-3 KGB regional
 pN2 : Ditemukan anak sebar pada 4 atau lebih KGB regional

pM Metastasis jauh

- pMx : metastasis jauh tidak dapat dinilai
 pM0 : tidak ditemukan metastasis jauh
 pM1 : ditemukan metastasis jauh.

n Stadium Klinik

Stadium 0	: Tis	N0	M0
Stadium IA	: T1	N0	M0
Stadium IB	: T2	N0	M0
Stadium IIA	: T3	N0	M0
Stadium IIB	: T4	N0	M0
Stadium IIIA	: Semua T	N1	M0
Stadium IIIB	: Semua T	N2	M0
Stadium IV	: Semua T	Semua N	M1

IV. Penatalaksanaan

Terapi kanker kolon dan rektum merupakan terapi multimodalitas dengan andalan utama adalah terapi pembedahan^{2,3,4,5,7,11}. Tetapi dari laporan beberapa rumah sakit pusat pendidikan di Indonesia ternyata

bahwa 70-80 % dari penderita tidak dapat dioperasi karena buruknya keadaan umum atau datang sudah dalam stadium lanjut. 2,3,5

Di Rumah sakit Dr.M.Djamil Padang sebagai rumah sakit pendidikan setiap tahunnya dapat menangani tidak kurang dari lebih dari 60 kasus /tahun.2

Modalitas terapi pada kasus kolon dan rektum terdiri dari :

1. Operasi kuratif dan operasi palliatif
2. Kemoterapi adjuvan dan Neoadjuvan
3. Kemoradioterapi pre dan paska operasi
4. Immunoterapi

IV.1. Terapi pembedahan

Pembedahan tetap merupakan pilihan utama pada penatalaksanaan kanker kolon dan rektum yang masih terlokalisir. Harus diusahakan agar antara saat membuat diagnosis sampai melakukan operasi kanker kolon dan rektum harus tidak boleh lebih lama dari pada 4 minggu. 5

Ada dua hal yang harus diperhatikan sebelum melakukan pembedahan pada KKR yaitu terjadinya trombosis vena dan infeksi luka. Oleh karena itu perlu dilakukan persiapan pencegahan tromboemboli vena dan antibiotika profilaksis serta persiapan operasi usus

Hubungan antara transfusi darah dengan meningkatnya resiko kekambuhan masih terus menjadi kontroversi sampai saat ini. Jadi jika pasien yang menjalani pembedahan kanker kolon dan rektum memerlukan transfusi darah jangan ditunda.5

Operasi untuk kanker kolon yang radikal dan kuratif adalah mengangkat satu blok jaringan lymphovascular (En Bloc resection). Untuk kanker kolon dapat dilakukan operasi seperti Hemikolektomi kanan dan Hemikolektomi kanan diperluas untuk tumor kolon ascenden dan fleksura hepatica. Kanker kolon yang berlokasi di kolon transversum bagian tengah dilakukan reseksi kolon transversum dan kanker kolon difleksura lienalis dan kolon desenden dilakukan hemikolektomi kiri diperluas atau hemikolektomi kiri saja. Bila lokasi tumor di kolon sigmoid dapat dilakukan reseksi kolon sigmoid atau hemikolektomi kiri.

Pembedahan kanker rektum, ditemukan banyak bukti dari penelitian studi kohort bahwa penggunaan teknik total mesorectal excision (TME) dapat mengurangi rekurensi lokal, memperbaiki angka ketahanan hidup (Survival). Disamping itu dengan teknik ini dapat diminimalisir terjadinya disfungsi seksual dan kandung kemih dari penderita.

TME ini diindikasikan terutama pada kanker rektum letak sepertiga tengah dan bawah.

Untuk kanker rektum letak rendah tersebut dapat dilakukan penyambungan langsung /anastomosis antara kolon dengan anal (koloanal anastomosis atau kolorektal anastomosis dengan intraluminal stapler atau dengan hand sewn). Operasinya dapat berupa Reseksi anterior; Reseksi anterior rendah; Reseksi anterior sangat rendah dengan mempertahankan sfingter ani. Bila tumor sangat rendah dan masa cukup besar maka dilakukan operasi reseksi abdomino perineal dengan memakai anus prenaturalis/kolostomi permanen seumur hidup.

Pada kanker rektum yang berlokasi di rektum yang masih lokal dapat dilakukan Eksisi lokal trans anal dengan mempertahankan anus. Cara ini diindikasikan pada pasien yang toleransi operasinya kurang untuk operasi besar dengan tumor T1 smi. Kemungkinan residifnya tinggi, karena tidak mengangkat kelenjar getah beningnya. Untuk itu paska operasi dilakukan kemoterapi dan radioterapi adjuvan.

Saat ini semua operasi tersebut dapat dilakukan secara laparoskopik. Dari hasil studi acak terkontrol menunjukkan bahwa dengan cara ini lebih baik ditinjau dari rasa nyeri paska operasi yang jauh berkurang, berkurangnya pemakaian obat analgetika lama perawatan rumah sakit dan jumlah perdarahan kurang dibandingkan dengan cara konvensional [9, 7, 11].

Pada kasus kanker kolon dan rektum yang datang dengan tanda ileus obstruksi harus dibedakan dari penyakit pseudo obstruksi dengan melakukan enema barium yang larut dalam air. Setelah itu dilakukan operasi reseksi dan anastomosis langsung jika ahli bedah yang sudah berpengalaman. Kalau ada tersedia Colonic Stenting dapat dilakukan pada pasien dengan kanker kolon dan rektum sebagai tindakan paliatif, bila tumor tidak lagi resektabel. Angka mortalitas bedah emergensi harus kurang dari 20% dan

kurang 5 % untuk operasi elektif, dengan kejadian infeksi luka operasi kurang dari 10 %.^{5,7,11}

Pembedahan pada penyakit KKR lanjut dengan metastase hati dan atau paru maka reseksi merupakan pilihan yang terbaik. Untuk kasus yang tidak bisa direseksi maka dilakukan insitu ablation (stenting; laser ablation). Kadang kadang hanya dilakukan stoma saja karena tidak tersedianya fasilitas diatas.

IV.2. Terapi Adjuvan

IV.2.1. Radioterapi

Umumnya terapi pada kanker rektum lebih kompleks dari keganasan kolon.

Lavery⁵ mengatakan bahwa kekambuhan paska operasi kanker rektum dengan KGB positif mencapai 60 %. Terjadi umumnya pada 2 tahun pertama 20-30 %.

Untuk memperbaiki hasil terapi ini diberikan radiasi pre dan paska operasi dan kemoterapi. Radiasi pada kanker rektum dapat diberikan sebagai radiasi ekterna paska operasi; pra operasi dan kemoradiasi. Disamping itu dapat pula dilakukan Brakiterapi : Intracavitary brachytherapy dan interstitial brachytherapy.

IV.2.2. Kemoterapi

Perkembangan pemberian kemoterapi pada kanker kolorektal mengalami kemajuan yang amat pesat dalam dua dasawarsa ini. Tanpa pemberian kemoterapi pasien pasien kanker kolon dan rektum stadium III hanya mempunyai masa bebas penyakit (DFS=disease free survival) 3 tahun sebesar 52 %. Angka ini membaik dengan telah ditemukannya 5-FU bolus (dengan atau tanpa levamisole) dengan lama pemberian 6 hingga 12 bulan. Kemudian pemberian kemoterapi pada stadium II secara bermakna meningkatkan harapan hidup pasien dari 77,4 % tanpa kemoterapi menjadi 80,3 % dengan kemoterapi. Sejak dekade 60 an hingga tahun 1998, 5-FU + LV (leucovorin =asama folinat) yang diberikan 5 hari berturut turut (protokol Mayo) dinyatakan sebagai protokol terbaik yang diberikan selama

12 bulan (kemudian diperpendek menjadi 6 bulan oleh studi NCCTG dan IMPACT). Pada tahun 2002 pemberian 5-FU secara infus dikatakan lebih aman daripada bolus dan menjadi dasar pemberian protokol de Gramont.

Indikasi pemberian kemoterapi untuk mencegah kekambuhan dengan kriteria : 5

- Derajat keganasan 3 - 4
- Invasi tumor ke limfatik dan pembuluh darah
- Adanya obstruksi usus
- Kelenjar yang diperiksa kurang dari 12 buah
- Stadium T 4, N0, M0 atau
- T3 dengan perforasi terlokalisasi
- Tepi sayatan dengan positif untuk tumor
- Tepi sayatan dengan penentuan batas yang terlalu dekat dengan tumor atau sulit ditentukan

Standar kemoterapi sebagai terapi adjuvan saat ini adalah 5-FU/LV selama 6 bulan. 5

Pemberian kemoterapi dapat secara sendiri sendiri atau bersamaan dengan radioterapi paska pembedahan. Perkembangan terakhir dari kemoterapi telah disetujui pula sebagai first line therapy pemakaian irinotecan (1996) :oxaliplatin (2004) dan capecitabine (XelodaR) (2004) sebagai pengganti 5-FU/FA yang diberikan secara peroral.

Pemberian capecitabine sebagai prodrug 5-FU mendapat perhatian khusus karena selain praktis juga ekonomis. Dalam pertemuan ASCO (American Society of Clinical Oncology) pada bulan Juni 2004 dilaporkan bahwa pemakaian capecitabine dengan dosis 1250 mg/m² dua kali sehari, diberikan hari 1 - 14 berturut turut, disusul masa istirahat 1 minggu dan kemudian dilanjutkan siklus berikutnya mempunyai efek sama dengan protokol Mayo dalam harapan hidup tetapi efek sampingnya lebih sedikit seperti diareha, stomatitis, muntah, neutropenia. Efek samping lain dari capecitabine yang sering dijumpai adalah Hand-foot Syndrome.

Berdasarkan pada WCGS di Barcelona 2003 dan pertemuan berikutnya tahun 2004 maka capecitabine sudah diakui paling tidak ekuivalen dengan

protokol Mayo pada kemoterapi kanker kolon dan rektum stadium III, dan berikutnya diresmikan oleh USFDA pada tahun 2005.

Beberapa protokol atau cara pemberian sitostatika pada kanker kolon dan rektum yang saat ini digunakan adalah :

- ◊ Capecitabine tunggal : 2500 mg/m²/hari dibagi 2 dosis, hari 1-14 diikuti 7 hari istirahat. Ulangi setiap 3 minggu.
- ◊ Protokol Mayo : Leucovorin 20 mg /m² IV bolus, hari 1-5 ; 5-FU 425 mg/m².IV bolus 1 jam setelah leucovorin hari 1-5 ; ulangi setiap 4 minggu.
- ◊ Protokol Roswell Park: leucovorin 500 mg/m² I.V selama 2 jam hari 1,8,15,22,29 dan 36; 5 -FU 500 mg/m² I.V 1 jam setelah leucovorin hari 1,8,15,22,29 dan 36 ; ulangi setiap 6 minggu.
- ◊ Protokol deGramont: dekstro -leucovorin 200mg/m² (100mg/m² bila digunakan levo-leucovorin atau ca-levofolinat) IV selama 2 jam, hari 1 dan 2 ; 5-FU 400 mg/m² IV bolus, kemudian 600 mg / m² IV selama 22 jam kontinu, hari 1 dan 2 ; ulang setiap 2 minggu.
- ◊ Protokol gabungan / modifikasi dengan obat tambahan seperti : Oxaliplatin (FOLFOX), irenotecan (FOLFIRI;IFL); XELOX dan bevacizumab
- ◊ Cetuximab.

Pemilihan protokol tergantung kepada dokter yang merawat, stadium penyakit, keadaan umum pasien dan keadaan sosial ekonomi serta mampu laksana.

V. Surveilans kanker kolon dan rektum setelah tindakan pembedahan.

Tujuannya adalah :

- Untuk mendeteksi metastase dengan harapan deteksi awal dan pengobatan yang tepat akan memperbaiki survival
- Untuk melakukan survey sisa kolon dan rektum terjadinya kekambuhan intra lumen dan atau keganasan lain /adanya polip adenoma.

• Untuk memberikan dukungan psikologik terhadap pasien

• Untuk maksud audit

Untuk itu dilakukan :

Anamnesa dan pemeriksaan fisik secara periodik

Pasien yang menderita kekambuhan akan memberikan gejala seperti batuk, nyeri perut dan atau panggul, perubahan pola buang air besar, perdarahan rektum dan kelemahan. Pemeriksaan fisik kurang sensitif dibanding anamnesis. Bila gejala positif dan pemeriksaan fisik positif, berarti pasien sudah dalam keadaan stadium lanjut sehingga sudah tidak kurabel lagi. Pemeriksaan abdomen (hati, limpa, nodul), pemeriksaan rektal dan atau vaginal bimanual dan pemeriksaan inguinal sangat dianjurkan.

Menurut NCCN (2003) direkomendasikan pemeriksaan rektum setiap 3 bulan dalam 2 tahun pertama dan setiap 6 bulan dalam 5 tahun berikutnya.

Pemeriksaan kolonoskopi paska bedah kanker kolon dan rektum dalam 1 tahun dan diulangi lagi 1 tahun berikutnya bilamana ditemukan abnormalitas atau 3 tahun berikutnya bila normal. Bila pra bedah tidak bisa dilakukan kolonoskopi karena adanya obstruksi usus disarankan kolonoskopi 3-6 bulan pasca bedah.

• Laboratorium

Test darah samar kurang sensitif terhadap kekambuhan karena kebanyakan kekambuhan terjadi ekstra-lumener.

Test faal hepar penting karena 50 % kekambuhan terletak dihati : alkaliphosphatase memberikan sensitifitas 77 % tapi positif palsu 34 % dan negatif palsu 4 %

Carcino-Embryonic Antigen (CEA),

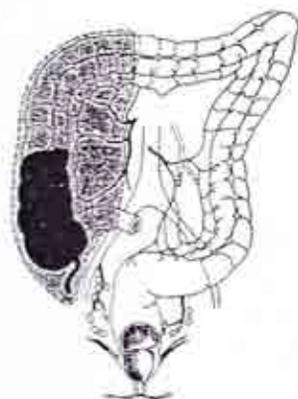
CEA berkorelasi dengan volume tumor dengan respon tetapi anti tumor dan berhubungan dengan sisa tumor setelah reseksi. CEA akan menurun menjadi normal dalam 4-8 minggu setelah reseksi kuratif. 20-30 % kekambuhan tidak disertai dengan peningkatan CEA, sensitivitas dan spesifitasnya 70-80 % terhadap kekambuhan. Monitoring CEA dapat

mendeteksi kekambuhan sekitar 6 bulan sebelum tanda dan gejala klinik muncul..CEA yang meningkat memerlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk memastikan kekambuhan. Direkomendasikan pemeriksaan CEA setiap 3 bulan pada 2 tahun pertama dan setiap 6 bulan untuk 5 tahun berikutnya. CEA normal adalah < 5 ngr.

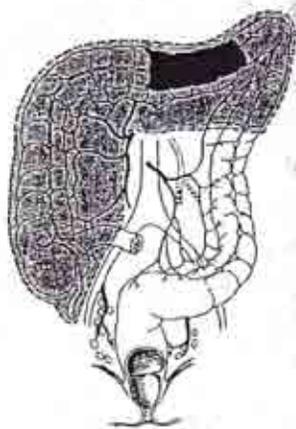
Untuk menentukan kekambuhan kanker rektum dianjurkan pemeriksaan PET yang mempunyai akurasi tinggi (93 %) dibanding CT dan CT portografi.

Bila ditemukan adanya metastasis hepar dengan nodul satu sampai 3 buah dan mengenai hanya 1 lobus hepar saja maka dianjurkan reseksi. Begitu juga bila ada metastasis paru (5-10 %), soliter dapat dilakukan reseksi paru Kanker rektum lebih sering bermetastase ketulang dibanding kanker kolon Surveilens tulang hanya dilakukan bila sudah ada keluhan.

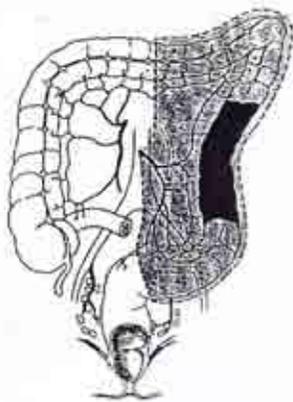
Gambar skematis operasi reseksi kanker kolon dan rektum



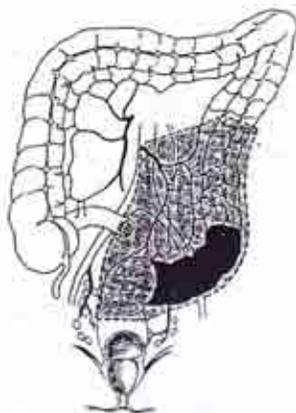
Gambar 1. Untuk lokasi tumor di sekum dan kolon asenden dilakukan hemikolektomi kanan



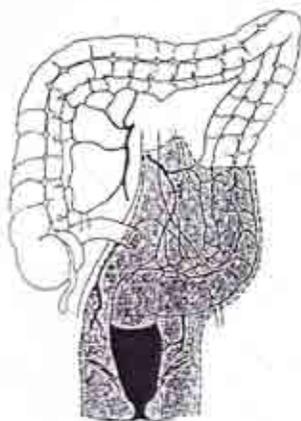
Gambar 2. Bila lokasi tumor di kolon transversum, maka tindakan operasi adalah transversektomi atau hemikolektomi kanan yang diperluas (extended)



Gambar 3. Bila lokasi tumor dikolon desenden
Maka dilakukan tindakan hemikolektomi kiri



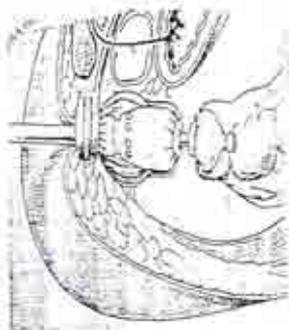
Gambar 4. Sigmoidektomi dilakukan
apabila lokasi tumor di sigmoid



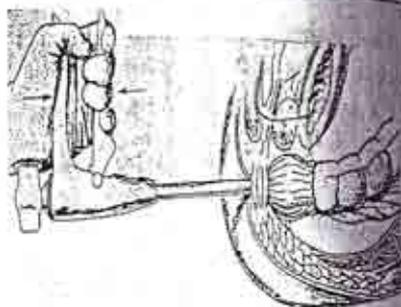
Gambar 5. Memerlukan tindakan operasi
Milles untuk tumor yang letaknya 5 centimeter
Atau kurang dari garis anokutan



Gambar 6

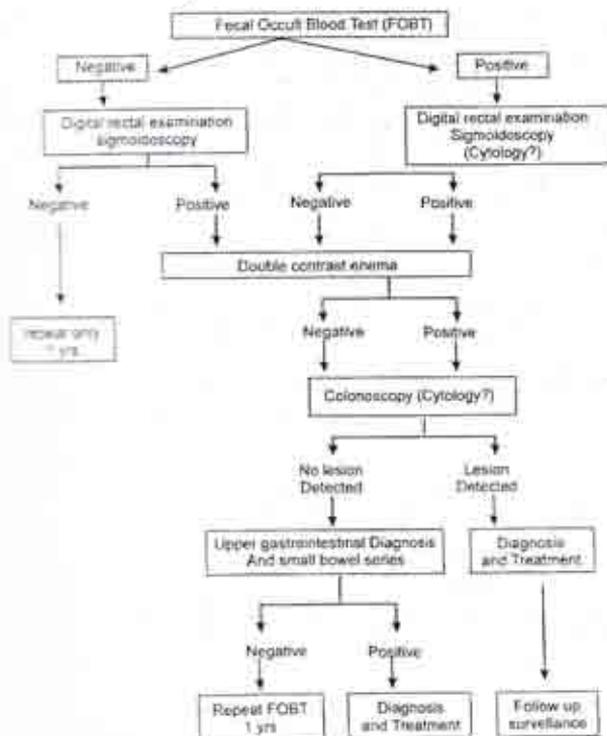


Gambar 7



Gambar 6,7,8. Berturut turut menunjukkan Tindakan reseksi anterior yang rendah (low-anterior resection) dengan menggunakan alat SPTU/EEA/ILS

Alur Penapisan kanker kolon dan rektum



Daftar Kepustakaan

1. Syamsuhidayat R, Natawijaya HA, Kartowisatro H. Faktor penyebab dan resiko kanker Usus besar. Simposium Upaya Penemuan Keganasan Usus besar Secara dini, Semarang 1986
2. Zahari, A : Kanker kolorektal, Diagnosa dini dan Penatalaksanaannya ; Simposium Onkologi Terkini, POI Padang 2000; 14-25
3. Zahari, A : Deteksi dan Diagnosa Dini Kanker kolon dan Rektum: Majalah Kedokteran Andalas Vol 26. Ed Suplemen 2002; S63-70
4. Zahari, A : Colorectal Cancer in Dr. M. Djamil Hospital Padang, West Sumatra Indonesia 2002-2007, Epidemiologic Study, Seminar International Aplikasi Bioteknologi/Biomolekuler untuk Industri dan Kesehatan Masyarakat 2007 Di Universitas Andalas Padang.
5. Syamsuhidayat R et al : Panduan Pengelolaan Adenokarsinoma Kolorektal Revisi 2006
6. Bullard K, M; Rothenberger, D, A : Colon, Rectum and Anus in Schwartz's Manual of Surgery, Ed. 8 th Brunicaardi F, C, Mc Graw-Hill, NY 2006; 750-769.
7. Weinberg, D; Lewis, N; Sigurdson, E; Meyers, M: Adenocarcinoma Colon and Rectum in Diseases of the Colon edited Wexner S, D ; Stollman, N, New York 2007 ; 477-506.
8. Townsend C M, Beauchamp R D; Evers B M; Mattox K, L : Pocket Companion Sabiston Textbook of Surgery 17th Ed. Saunders Philadelphia. 2005; 681-688.
9. Klingensmith M E et al : The Washington Manual of Surgery 5 th (Lippincott William & Wilkins, Philadelphia, 2008; 227-234
10. Bommer G, T ; Fearon E, R : Molecular Abnormalities in Colon and Rectal Cancer in The Molecular Basis of Cancer 3rd Ed, Mendelsohn J et al. Saunders : Philadelphia 2008; 409-420.
11. Corman M, L : Colon and Rectal Surgery, 5 th Ed. Lippincot Williams & Wilkins Philadelphia. 2005 ; 767- 854
12. Agus S, Nizar R, Z : Sepuluh tumor ganas tersering di Lab. Patologi Anatomi FK. Unand