REVIEW ARTICLE

Kanker lambung: kenali penyebab sampai pencegahannya

Juni Chudri[1]

ABSTRAK

Kanker lambung merupakan kelompok penyakit keganasan yang mempunyai penyebab multifaktorial yaitu dari faktor genetik, gaya hidup dan lingkungan. Kelainan gen pada kromosom ke-16 dapat menyebabkan *Hereditary Difuse Gastric Cancer* (HDGC). Selain faktor genetik, adanya pola diet yang tidak tepat, kebiasaan merokok dan alkohol juga dapat menjadi faktor risiko seseorang menderita kanker lambung. Pola diet yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya kolonisasi dari bakteri *Helicobacter pylori* di dalam lambung yang dalam perkembangannya, bakteri ini dapat menimbulkan keganasan. Selain infeksi bakteri *H. pylori*, terdapat juga infeksi *Virus Epstein Barr* (EBV) sebagai faktor risiko dari kanker lambung. Adanya infeksi EBV pada penderita kanker lambung memberikan gambaran sistem imun penderita di mana kondisi ini dapat mempengaruhi prognosis penderita. Angka kejadian kenker lambung meningkat pada Negara di Asia Timur, Eropa Tengah dan Timur serta Amerika Selatan. Kanker lambung lebih banyak dijumpai pada laki-laki dan diatas usia 50 tahun. Kanker lambung Gejala yang ditimbulkan oleh kanker lambung pada awalnya tidak khas seperti gejala pada keluhan pencernaan umumnya. Kanker lambung sering kali ditemukan pada stadium yang sudah lanjut dan mengakibatkan prognosis yang kurang baik. Oleh karena itu diperlukan adanya diagnosa dini pada penderita kanker lambung yaitu dengan tindakan endoskopi sebagai tindakan deteksi stadium dini. Tata laksana pada penderita kanker lambung tergantung pada kondisi stadium yang ditemukan. Pada stadium awal, tata laksana yang diberikan hanya tindakan reseksi minimal sedangkan pada stadium lanjut dapat dilakukan tata laksana dengan prinsip multi modalitas yang melibatkan tindakan pembedahan dan tindakan kuratif.

Kata kunci: kanker lambung, faktor risiko, gejala, tata laksana

[1] Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Indonesia

Korespondensi:
Juni Chudri
Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jalan Kyai Tapa, Kampus B, Grogol, Jakarta Barat 11440, Indonesia
Email: drjunichudri@trisakti.ac.id

J Biomedika Kesehat 2020;3(3):144-152
DOI: 10.18051/JBiomedKes.2020.v3.144-152

pISSN: 2621-539X / eISSN: 2621-5470

Artikel akses terbuka (*open access*) ini didistribusikan di bawah lisensi Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

ABSTRACT

Gastric cancer: identify causes to prevention

Gastric cancer is a group of malignant diseases that has multifactorial etiology, such as genetic, lifestyle and environmental factors. Gene abnormalities on the 16th chromosome can cause hereditary diffuse of gastric cancer (HDGC). In addition to genetic factors, the impact of having improper diet, smoking and consuming alcohol can also be a risk factors for someone to get gastric cancer. Inappropriate dietary patterns can cause colonization of the bacterium Helicobacter pylori in the stomach, which in its development can lead to malignancy. Apart from H. pylori bacterial infection, there is also Epstein Barr Virus (EBV) infection as a risk factor for gastric cancer. The existence of EBV infection in patients with gastric cancer provides an indication of the patient's immune system where this condition can affect the patient's prognosis. The incidence of gastric cancer is increasing in countries in East Asia, Central and Eastern Europe and South America. Gastric cancer is more common in men and over the age of 50 years. Symptoms caused by gastric cancer are not initially typical as symptoms of general digestive problems. Gastric cancer is often found at an advanced stage and results in a poor prognosis. Therefore we need an early diagnosis in patients with gastric cancer through endoscopic as an early stage detection. Management in patients with gastric cancer depends on the condition of the stage found. At an early stage, the management that is given is only a minimal resection action, while at an advanced stage, management can done with the principle of multi-modality which involves surgery and curative measures.

Keywords: gastric cancer, risk factors, symptoms, management

PENDAHULUAN

Menurut WHO, kanker merupakan penyakit tidak menular yang menyebabkan angka kematian tinggi di dunia pada urutan kedua.[1] Penyakit kanker sangat erat kaitannya dengan gaya hidup sehari – hari.[2] Kanker lambung merupakan salah satu penyebab angka kesakitan dan angka kematian tertinggi dari golongan penyakit keganasan.[3] Kanker lambung adalah jenis kanker keempat dari berbagai jenis kanker yang umumnya ditemukan di seluruh dunia. Kanker lambung menjadi penyebab kematian sekitar 700.000 kasus kematian pertahun di dunia dengan urutan frekuensi kedua.[4] Kanker lambung menempati urutan keempat jenis kanker yang paling sering terdiagnosis.[5] Kanker lambung adalah kanker genetik heterogen dengan penyebab multifaktorial yang melibatkan faktor genetik dan lingkungan.[6] Reaksi imun seluler juga memegang peranan dalam penyakit kanker lambung.[7] Prognosis kanker lambung pada stadium lanjut adalah buruk dan memerlukan tindakan pembedahan kuratif sebagai tatalaksananya. Oleh karena itu, diperlukan tindakan deteksi dini pada penderita yang dicurigai kanker lambung atau pada kelompok yang mempunyai risiko tinggi. Tata laksana pada penderita kanker lambung dilakukan dengan prinsip multi modalitas yang melibatkan kemoterapi, radioterapi dan pembedahan.[8]

Insiden dan epidemiologi

Insiden kanker lambung meningkat di Asia Timur seperti di Mongolia, Jepang dan Republik Korea. Selain di Asia Timur, kasus yang tinggi juga terdapat di Eropa Tengah dan Timur serta Amerika Selatan.[2] Kasus kanker lambung merupakan penyebab utama kematian akibat kanker yang sering didiagnosis di beberapa negara Asia Barat, termasuk Iran, Turkmenistan, dan Kyrgyzstan.[9] Tingkat kejadian kanker lambung di Amerika Utara, Eropa Utara, dan Asia Selatan umumnya rendah dan setara dengan yang terdapat di seluruh wilayah Afrika, Australia dan New Zealand.[10] Jumlah penderita kanker lambung pada laki-laki 2 – 3 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Jumlah tersebut meningkat seiring bertambahnya usia. Kasus kanker lambung terbanyak ditemukan pada usia lebih dari 50 tahun.[11] Jenis kanker lambung yang paling sering dittemukan adalah s*poradic gastric cancer* (SGC).[10] Gejala dan tanda kanker lambung sering terlambat disadari sehingga angka kelangsungan hidup 5 tahun kurang dari 30% di negara maju dan sekitar 20% di negara berkembang, sedangkan untuk stadium 1 dan 2, dan tanpa metastasis angka kelangsungan hidup 5 tahun adalah sekitar 70%.[12,13]

Etiologi dan faktor risiko

Kanker lambung adalah kanker genetik heterogen dengan penyebab multifaktorial yang melibatkan faktor genetik, lingkungan dan riwayat medis tertentu seperti riwayat radiasi, riwayat *gastrectomi* dan *anemia pernisiosa*.[2,10,11,14] Etiologi untuk lokasi kanker lambung bagian kardia (bagian atas) berbeda dengan lambung bagian non kardia (bagian bawah).[2]

Faktor genetik atau herediter dapat menjadi penyebab terjadinya kanker lambung yaitu dengan adanya mutasi gen diantaranya mutasi gen E-cadherin / CDH1 menyebabkan kerusakan pada sindrom *hereditary difuse gastric cancer* (HDGC).[15,16] Gen ini terletak pada kromosom ke-16.[17] Selain mutasi gen E-cadherin, adanya gen Interleukin 1ß (IL-1ß) yang menginisiasi respon inflamasi. Bentuk polimorfik dari IL-1ß dan reseptor antagonis Interleukin 1 juga sebagai faktor risiko kanker lambung. Beberapa genom yang bervariasi berinteraksi antara nukleotida single polimorfik pada Mucin 1, sel gen permukaan yang berasosiasi (MUC1), prostate stem cell antigen gene (PSCA) dan PLCE1 dengan risiko subtipe kanker lambung yang berbeda.[6]

Faktor intrinsik dari penderita seperti usia, jenis kelamin, dan ras/etnik dapat menjadi faktor risiko. Insiden puncak kanker lambung terdapat pada usia antara 50-70 tahun.[11] Jenis kanker lambung kardia lebih banyak dijumpai pada laki-laki dan usia tua sedangkan kasus kanker lambung di bawah usia 50 tahun sering ditemukan jenis kanker lambung nonkardia dan banyak dijumpai pada perempuan.[6,13,18,19] Hormon estrogen dapat meningkatkan efek pencegahan terhadap pertumbuhan kanker lambung.[2] Menopause yang tertunda dan peningkatan kesuburan pada perempuan dapat menurunkan risiko kanker lambung, sedangkan pemberian antiestrogen seperti obat tamoxifen dan lain-lain dapat meningkatkan kejadian kanker lambung.[3]

Hubungan ras dengan angka kejadian kanker lambung selain karena faktor genetik juga dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Berdasarkan struktur anatomi, ras kulit putih di Amerika cenderung menderita kanker kardia, sedangkan ras Hispanik, Afrika dan Asia cenderung menderita kanker nonkardia.[19] Jepang merupakan Negara dengan angka kejadian kanker lambung tertinggi di dunia. Setelah warga Jepang bermigrasi ke Amerika Serikat akan terlihat angka kejadian kanker lambung yang sangat tinggi pada generasi pertama. Namun, setelah dua generasi, angka kejadian ini menurun dan menjadi serupa dengan orang Amerika.[2,14]

Selain faktor intrinsik juga terdapat faktor lingkungan dan pajanan pekerjaan.[2] Faktor lingkungan penyebab kanker lambung seperti pekerjaan, pola makan, obesitas, merokok dan minum alkohol. Penelitian dengan korelasi positif antara peningkatan risiko kanker lambung dengan pekerjaan diantaranta pertambangan, pertanian, pemurnian, perikanan, serta pekerja yang memproses karet, kayu dan asbes. Adanya paparan pekerjaan pada lingkungan berdebu dan suhu tinggi seperti pada juru masak, operator pabrik, pengolahan kayu, makanan dan produk terkait operator mesin dikaitkan dengan ada peningkatan yang signifikan pada risiko kanker lambung subtipe difus. Namun, terdapat penelitian dengan hasil positif tidak signifikan secara statistic antara kematian akibat kanker lambung dan pajanan terhadap debu arsenik, debu halus, dan kadar yang diserap dari α dan radiasi transfer energi linier rendah.[14]

Pola makan dengan asupan tinggi garam, acar atau makanan asap, dan makanan yang diawetkan serta mengandung banyak garam dan nitrit meningkatkan risiko kanker lambung.[17] Diet tinggi garam dapat menyebabkan kerusakan jaringan sementara dimana terjadi perubahan viskositas dinding pelindung lendir lambung dan menyebabkan kolonisasi *H. pylori*. Infeksi kronis *H. pylori* merupakan faktor risiko penting untuk perkembangan karsinoma lambung.[21] Konsumsi makanan berserat, sayuran, dan buah merupakan faktor pencegah.[22] Asupan buah dan sayuran segar menurunkan risiko karena efek antioksidannya. Kandungan asam askorbat, karotenoid, folat dan tokoferol dianggap bahan aktif yang akan diangkut dari darah ke lumen lambung untuk mencegah kerusakan DNA oksidatif.[21] Disamping itu, penderita yang konsumsi daging olahan juga mempunyai risiko lebih tinggi menderita kanker lambung.[13]

Obesitas, pola makan dan kebiasaan hidup seperti merokok dan minum alkohol juga dapat menjadi faktor risiko terjadinya kanker lambung. Beberapa penelitian mengatakan adanya hubungan positif antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan risiko kanker lambung bagian kardia.[2,10,13,17] Risiko ini juga ditemukan meningkat pada penderita *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD).[3] Asam empedu secara tidak langsung merusak DNA dengan menginduksi stres oksidatif dan juga menginduksi apoptosis yang sering.[23]

Asap rokok mengandung senyawa aktif dalam bentuk gas dan bersifat partikuler. Nikotin menginduksi proliferasi dan angiogenesis dari sel.

Nikotin meningkatkan induksi motilitas sel yang diikuti dengan penurunan ekspresi E-cadherin serta dapat menyebabkan gangguan epitelial di dalam lambung.[20] Mekanisme penggunaan tembakau diduga dapat meningkatkan risiko transisi ke arah displasia pada penderita kanker lambung. Konsumsi alkohol dalam waktu lama dapat merusak pelindung lapisan dinding lambung dengan menghambat enzim reseptor COX-1 yang mengurangi produksi cytoprotectiveprostaglandin.[17] Penderita dengan riwayat merokok dan konsumsi alkohol berisiko 5 kali lipat menderita kanker lambung.[13]

Adanya infeksi *H. pylori* sebagai penyebab lain dari kanker lambung. *H. pylori* merupakan bakteri gram negatif berbentuk spiral dan bersifat mikro-aerofilik.[24] Mikroorganisme ini mempunyai 7 flagella, ketebalan organisme ini 0,6 mm dengan panjang 1,5 panjang gelombang (lambda), dapat tumbuh dengan baik pada suhu 35-37^{0}C, dan memproduksi enzim katalase, *cytochrom oxidase*, *urease, alkaline phosphatase*, dan glutamyl transpeptidase.[25] *H. pylori* terlibat 90% dari semua kasus keganasan lambung pada negara berkembang.[7,13] Bakteri ini berkolonisasi di dalam lambung manusia dan menyebabkan infeksi mukosa yang berat, serta respon imun lokal maupun sistemik tergantung pada faktor inang dan patogen. *H. pylori* memiliki dinding sel lipopolisakarida yang dapat merusak integritas mukosa. *H. Pylori* melepaskan beberapa protein patogen yang menghasilkan faktor virulensi yang bervariasi. Faktor virulensi ini selanjutnya dapat mengaktifkan sinyal intraseluler pada pejamu sehingga dapat menginduksi lesi pada jaringan dan menjadi permulaan dari transformasi neoplastik.[23,24,25]

Disamping *H. pylori*, kanker lambung terkait EBV (EBV-*associated gastric carcinoma*/ EBVaGC) merupakan keganasan paling umum yang berkaitan dengan EBV.[7] Prevalensi *Epstein-Barr Virus* (EBV) pada penderita lambung sebesar 5-16%.[13] Jumlah penderita kanker lambung dengan EBV positif ditemukan lebih banyak pada pria dengan usia yang lebih muda, lokasi pada bagian proksimal lambung (kardia atau korpus). Konsumsi makanan asin atau pedas, sering minum kopi dan minuman panas, pajanan terhadap debu kayu atau besi dapat meningkatkan risiko EBVaGC.[7,26]

Klasifikasi kanker lambung

Kanker lambung terdiri dari beberapa jenis. Pertama, *sporadic gastric cancer* (SGC), terjadi secara sporadis (sekitar 80%), sering ditemukan pada laki-laki usia lanjut (usia 60 – 80 tahun) yang berasal dari negara berisiko tinggi. Faktor lain yang merupakan risiko SGC adanya pajanan terhadap faktor lingkungan seperti infeksi H. pylori, merokok, GERD (*Gastroesophageal Reflux Disease*), pola diet, dan adanya mikrobiota.[10,23] Kedua, *early onset gastric cancer* (EOGC), terdapat sekitar 10 % kasus kanker lambung, banyak ditemukan pada wanita sebelum usia 45 tahun, bersifat multifokal, difus, dan adanya faktor genetic. Ketiga, *gastric stump cancer* (GSC), terdapat pada 7 % kasus kanker lambung, banyak ditemukan pada laki-laki. Pada GSC penderita didahului dengan adanya lesi precursor yang terdeteksi, sebagian besar adalah kondisi dysplasia. Gastrektomi merupakan faktor risiko terjadinya GSC karena adanya infeksi EBV pada sisa lambung. Jenis terakhir, *hereditary diffuse gastric cancer* (HDGC), terdapat pada 3% kasus kanker lambung. HDGC adalah jenis kanker dengan sindroma keturunan, salah satunya adalah mutasi gen CDH1 yang mengkode E-cadherin. Ini adalah kondisi dominan autosomal yang menyebabkan kanker lambung difus dan berdiferensiasi buruk, di mana terjadi infiltrasi ke dinding lambung dan menyebabkan penebalan dinding lambung.[10]

Dasar klasifikasi menurut WHO berdasarkan gambaran histologi dominan yang ditemui yaitu tipe tubular adenocarcinoma, papillary adenocarcinoma, mucinous adenocarcinoma, dan signet ring cell carcinoma.[27] Berdasarkan kriteria WHO, tipe kanker lambung yang paling sering ditemukan adalah tubular adenocarcinoma.[28] Pada tipe tubular adenocarcinoma tampak gambaran histologi tubulus yang melebar, ireguler, maupun bercabang dengan ukuran yang berbeda, dapat dijumpai struktur asiner.[5] Sel dalam lambung dapat berbentuk kolumnar, kuboidal maupun gepeng. Pada intraluminal dapat ditemukan lendir (mukus), jaringan inti dan jaringan radang.[5] Tipe kanker lambung urutan kedua yang sering ditemukan yaitu papillary adenocarcinoma, tampak penekanan epitel oleh inti fibrovaskular.[5,27] Kanker lambung tipe mucinous adenocarcinoma tampak gambaran kelenjar yang dilapisi oleh epitel kolumnar yang

mensekresi mucus dan interstitial mucin serta ditemukan kelompok sel ireguler di atas cairan mucinous.[5] Secara histologi terdapat kelenjar ekstraseluler yang terisi 50% dari sel tumor, bentuk tidak teratur dan diitemukan *signet ring cells* yang tersebar pada permukaan kelenjar.[5] Tipe signet ring cell carcinoma tampak gambaran sel yang terisi oleh 50% sel tumor dengan intrasitoplasma mucin.[5]

Ada dua tipe kanker lambung menurut Lauren yaitu kanker lambung intestinal dan kanker lambung difuse.[10] Kanker lambung tipe intestinal lebih banyak ditemukan.[5] Karakter sel tumor pada tipe intestinal berdiferensiasi baik, pertumbuhan sel lambat, cenderung menunjukkan adhesi membentuk kelenjar.[29] Tipe ini lebih sering ditemukan pada laki-laki, usia lanjut, menyerang bagian antrum lambung, dan prognosis lebih baik.[4,15,29] Etiologi pada tipe ini lebih banyak karena faktor lingkungan.[29] Karakter sel pada tipe difuse berdiferensiasi buruk, agresif, dan cenderung menyebar ke seluruh bagian lambung daripada membentuk kelenjar.[29] Jenis ini lebih sering pada perempuan, usia muda, dan bermetastasis lebih cepat daripada tipe intestinal.[4,15,29] Etiologi pada tipe ini lebih banyak karena faktor genetik.[29]

Patofisiologi

Kolonisasi mukosa lambung oleh *H. pylori* menghasilkan induksi respons peradangan, terutama pada sel *T-helper* 1 (Th1) yang menimbulkan gastritis.[13,17,30] Bila infeksi ini tidak diobati dan berlanjut maka gastritis akut akan berubah menjadi gastritis kronis aktif. Hal ini sering ditemukan pada penderita dengan infeksi *H. pylori*-positif karena gejala klinis yang ditimbulkan kurang jelas.[31] Respon inflamasi ini ditandai oleh ditemukan neutrofil, sel mononuklear, dan sel *T-helper* 1 (Th1) yang berkaitan dengan respon imun penderita.[30,32] Sel Th1 menyebabkan kerusakan pada sel epitel mukosa lambung. Proses peradangan yang berlangsung menimbulkan terbentuknya *reactive oxygen species* (*ROS*) yang dapat mutasi DNA.[30,32] Respon imun, gaya hidup, diet dan genetik menjadi faktor yang penting dalam perjalanan penyakit ini. Keadaan gastritis kronik aktif dapat berubah menjadi atrofi sel dan selanjutnya berubah menjadi intestinal metaplasia, kemudian displasia dan akhirnya menyebabkan terjadinya kanker lambung.[6,14,30]

Strain *H. pylori* sangat bervariasi dalam patogenisitas dan karsinogenisitasnya.[4] Strain yang lebih ganas membawa gen cagA yang berhubungan dengan sitotoksik, mengodekan protein onkogenik.[2,6] Penelitian *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwa cagA menimbulkan gangguan ikatan interselular, hilangnya polaritas epitel, peningkatan proliferasi, berkurangnya apoptosis, dan akhirnya menimbulkan efek karsinogen.[4] Infeksi dengan strain cag-positive lebih besar risiko menjadi gastritis berat, lesi lambung prakanker, dan kanker lambung daripada infeksi dengan strain cag-negatif.[31,32]

Gen lain yang terkait dengan virulensi adalah vacA, yang menginduksi vakuola sitoplasma, pori-pori dalam membran sel, dan apoptosis.[31,32] Meskipun semua strain H pylori mengandung gen vacA, variasi genetik menentukan aktivitas fungsional dan risiko kanker. Adhesi dari protein membran dapat menghasilkan virulensi lebih tinggi.[24,32] Salah satunya adalah BabA (adhesin pengikat antigen golongan darah) yang dikodekan oleh gen babA, yang tidak ada pada semua strain.[24] Infeksi dengan strain H pylori babA2-positif dikaitkan dengan risiko kanker yang lebih besar.[24,32]

Manifestasi klinis

Kanker lambung sering tidak menunjukkan gejala yang spesifik.[24] Gejala awal kanker lambung adalah adanya gangguan pencernaan atau sensasi terbakar, perut terasa penuh dan kehilangan nafsu makan, terutama untuk daging.[17,24] Jika kanker lambung telah membesar dan menyerang jaringan normal dapat menyebabkan kelemahan, kelelahan, perut kembung setelah makan, sakit perut di perut bagian atas, mual dan muntah, diare atau konstipasi.[17,24] Pembesaran yang lebih lanjut dapat menyebabkan penurunan berat badan atau pendarahan dengan muntah darah (hematemesis) atau terdapat darah di tinja dan bila berlanjut dapat menyebabkan perubahan warna hitam pada tinja (melena) yang dapat menyebabkan anemia.[17,24] Penderita juga akan mengeluhkan adanya disfagia (kesulitan menelan) dimana ini menunjukkan adanya tumor di kardia atau peluasan tumor lambung ke esofagus.[17] Disamping itu juga terdapat pembesaran kelenjar getah bening di daerah supraklavikula kiri dan anterior aksila.[13,17]

Stadium kanker lambung

Stadium kanker lambung dibagi berdasarkan American Joint Committee on Cancer (AJCC) menggunakan kode T, N dan M.[22] Kode T menyatakan ukuran tumor utama. Kriteria untuk menentukan nilai T0-T4 menggambarkan seberapa jauh pertumbuhan kanker pada lapisan dinding lambung. Mulai dari T0 yaitu kanker lambung tidak terlihat hingga T4 yaitu pertumbuhan kanker lambung ke lapisan lambung terluar hingga lapisan peritoneum. Kode N menyatakan penyebaran kanker ke kelenjar getah bening. Kriteria ini menunjukkan penyebaran sel kanker ke kelenjar getah bening sekitar/regional. Kode M untuk penyebaran sel kanker ke organ lain di tubuh pasien.

Tabel 1. Kriteria Stadium kanker lambung berdasarkan AJCC 2010[22]

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1-T2	N0-N1	M0
IIA	T1-T3	N0-N2	M0
IIB	T1-T4a	N0-N3	M0
IIIA	T2-T4a	N1-N3	M0
IIIB	T3a-T4a	N0-N3	M0
IIIC	T4a-T4b	N2-N3	M0
IV	T berapapun	N berapapun	M1

Diagnosis

Diagnosis kanker lambung dapat ditegakkan berdasarkan riwayat pada pasien dan pemeriksaan gastrokopi. Biopsi dilanjutkan dengan analisis histologis adalah satu-satunya cara pasti untuk mengonfirmasi keberadaan sel kanker. Pemeriksaan petanda tumor seperti *carcinoembryonic antigen* (CEA) dan *carbohydrate antigen* (CA) memberikan gambaran tingkat metastasis terutama hati, dan tingkat kesembuhan.[17]

Endoskopi saluran pencernaan atas dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya kanker lambung stadium dini.[33] Informasi yang didapat adalah lokasi, ukuran, penampilan makroskopik dan komplikasi disekitarnya (obstruksi / perdarahan).[20] Biopsi dari sel tumor harus selalu diambil untuk mengkonfirmasi pemeriksaan secara histologi dan mengelompokkan kondisi sel tumor ke dalam klasifikasi umum yang biasa digunakan.[33] Upaya lain untuk mendiagnosis dengan multidetektor *Computed Tomography* (CT), di mana pemeriksaan ini untuk mendeteksi invasi serosal dan penyakit peritoneum minimal.[17,20,33] Ultrasonografi endoskopi dapat meningkatkan akurasi diagnostik tahap T, khususnya dalam membedakan T1a dari T1b atau T2, atau untuk pemeriksaan CT-scan yang tidak memadai.[1,33]

Deteksi metastasis kanker lambung ke hati dan kelenjar getah bening dapat menggunakan CT-scan atau MRI.[1] Sedangkan potensi metastasis ke tulang dapat dideteksi dengan F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)/CT.[20] Deteksi dini metastasis tulang penting untuk mencegah fraktur patologis dan dapat membedakan diagnosis kelainan metastasis tulang dari penyakit tulang metabolik pasca operasi.[1] FDG-PET/CT dapat mengidentifikasi metastasis yang timbul dan sebagai tolak ukur rencana terapi pre dan pasca operatif serta bermanfaat untuk menilai respons terhadap kemoterapi.[1,20]

Tindakan laparoskopi bertingkat / *staging laparoscopy* (SL) dilakukan apabila kelainan yang tidak ditemukan secara diagnostik konvensional.[1,20] Tindakan ini merupakan prosedur minimal invasif yang hanya membutuhkan sayatan kecil.[1] Kelebihan dari tindakan ini adalah memperoleh gambaran diagnosis yang lebih akurat dari penyebaran ke seluruh peritoneum dan invasi ekstra peritoneum.[20] Pada tindakan ini dapat dilakukan bilas lambung guna pemeriksaan sitologi.[1] Hasil bilas lambung pada penderita stadium lanjut sangat bermanfaat untuk menentukan rencana terapi dan juga untuk menilai efek dari kemoterapi neoadjuvant.[1]

Tata laksana

Kanker lambung sulit disembuhkan, kecuali dapat ditemukan pada stadium awal.[12,17] Tata laksana kanker lambung yang dapat diberikan tergantung pada usia dan kondisi penyakit saat pasien datang.[11] Pada kanker lambung stadium dini dapat dilakukan prosedur tindakan minimal.[34] Sedangkan untuk stadium lanjut (diatas stadium 1B) dilakukan terapi modalitas gabungan.[35] Prosedur tindakan minimal terhadap

kanker lambung dapat dilakukan dengan cara reseksi endoskopik dan laparoskopi gastrektomi.[34] Terapi modalitas gabungan terhadap kanker lambung dilakukan dengan cara pembedahan dan pengobatan kuratif menggunakan prinsip terapi neoadjuvan atau kemoterapi perioperatif.[35]

Ada dua jenis reseksi endoscopy yaitu pertama, *endoscopic mucosal resection* (EMR) merupakan prosedur invasif minimal dengan melakukan reseksi tumor melalui lumen lambung dan mengeluarkan tumor bersama dengan lapisan mukosa menggunakan endoskop.[1,17] EMR dilakukan untuk pengobatan kanker lambung dini dengan besar kurang dari 2 cm (T1aN0M0) dan tanpa tanda ulcerasi atau tumor intraepithelial, risiko metastasis kelenjar getah bening terkait pada kelompok ini hampir nol.[22,35] Kedua, *endoscopic submucosal dissection* (ESD) dapat juga dilakukan pada kanker lambung stadium awal (T1a), lesi keganasan lambung yang superficial yaitu terbatas pada lamina propria atau mukosa muskularis tanpa metastasis kelenjar getah bening atau risiko metastasis yang sangat rendah.[12,34] Tindakan ini dapat digunakan sebagai tatalaksana investigasi.[33]

Laparoskopi gastrektomi merupakan prosedur invasif minimal yang digunakan pada pasien dengan kanker lambung yang tidak sesuai untuk dilakukan tindakan endoskopi. Manfaat dari bedah laparoskopi adalah lebih sedikit rasa sakit pasca operasi, hasil kosmetik yang lebih baik, dan pemulihan dini.[1] Laparoskopi gastrektomi radikal diindikasi untuk kanker lambung stadium IB-III.[22] Gastrektomi subtotal dapat dilakukan jika secara makroskopis terdapat batas 5 cm dari bagian atas antara sel kanker dan gastroesofageal junction sedangkan untuk kanker difus dianjurkan dengan batas 8 cm.[35] Tindakan gastrektomi total diindikasikan untuk kanker lambung pada fundus dan atau pada seluruh korpus lambung.[35] Disamping itu, gastrektomi total dapat dilakukan pada pasien usia lanjut yang sehat secara fisik, serta dapat dilakukan tindakan pendekatan invasif minimal dengan diseksi kelenjar getah bening minimal untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas pasca operasi.[11] Tindakan laparoskopi gastrektomi total dan laparoskopi diseksi kelenjar getah bening dapat dilakukan untuk kasus kanker lambung stadium lanjut. Terapi perioperatif direkomendasikan untuk pasien stadium lanjut.[34] Selain gastrektomi, limfadenektomi adalah tindakan diseksi kelenjar getah bening, yang merupakan bagian penting untuk mencapai kontrol tumor lokal dalam pengobatan kanker lambung.[34] Limfadenektomi *superextended* tidak dapat direkomendasikan pada pasien kanker lambung lanjut.[1]

Kemoterapi pada kanker lambung digunakan untuk mengurangi ukuran tumor secara paliatif, meringankan gejala penyakit dan memperpanjang kelangsungan hidup.[17] Kemoterapi diindikasikan untuk pasien dengan penyakit T4b yang tidak dapat direseksi, penyakit nodul yang luas, metastasis hati, diseminasi peritoneum atau penyakit M1 lainnya.[36] Kemoterapi perioperatif memberikan peningkatan angka kelangsungan hidup pada pasien kanker lambung.[1,10] Tindakan ini diberikan 3 siklus sebelum dan setelah tindakan operasi.[11,12] Terapi adjuvant dapat diberikan kepada pasien yang menderita adenokarsinoma lambung stadium 1B atau gastroesofagus *junction*, tumor dengan mayoritas terletak di perut bagian distal, stadium T3 atau T4, dan telah terdapat penempelan nodus saat diagnosis.[1,10,36] Tindakan ini memperpanjang kelangsungan hidup, angka kegagalan operasi lebih rendah, angka metastasis pasca operasi lebih rendah.[12] Terapi radiasi atau radioterapi sering digunakan sebagai pengobatan paliatif dan telah digunakan dalam kombinasi dengan kemoterapi.[1] Terapi Kombinasi ini diberikan karena masih tinggi angka kekambuhan kanker setelah tindakan kemoterapi neoadjuvant, dan diberikan sebagai tindakan praoperasi untuk menekan komplikasi pasca operasi.[10]

Perawatan Paliatif ditujukan untuk memberikan pengetahuan dan teknik untuk mengatasi sakit, berkomunikasi dan mengatasi gejala yang timbul bila diperlukan. Metode yang dapat digunakan selain terapi adalah radioterapi dan psikoterapi.[36] Radioterapi paliatif, tindakan ini diberikan pada kasus kanker lambung yang tidak dapat dilakukan tindakan reseksi dengan anemia, dengan atau tanpa penyumbatan pada bagian pilorus ataupun kardia lambung. Tujuan tindakan ini untuk memperpanjang angka kelangsungan hidup dan meningkatkan kualitas hidup penderita.[10]

Pencegahan

Pencegahan kanker lambung bertujuan mengurangi insiden kanker lambung, yaitu dengan mengubah gaya hidup seperti menghindari rokok dan alkohol.[10] Modifikasi diet dengan mengurangi asupan garam dan makanan asin, serta dengan meningkatkan asupan buah-buahan dan vitamin C dianggap sebagai strategi praktis untuk mencegah kanker lambung.[3] Serta terapi infeksi *H. Pylori* dengan antibiotik terutama pada kelompok yang berisiko tinggi.[6,28]

Pada kelompok orang berisiko tinggi dapat dilakukan endoskopi untuk mendeteksi adanya lesi prakanker atau kanker lambung.[3,10,28] Fotofluoroskopi, metode deteksi kanker lambung tahap awal dengan menggunakan metode kontras ganda dengan menggabungkan *barium meal* dan udara.[6] Pemeriksaan dengan kontras ganda ini direkomendasikan untuk kelompok yang berusia diatas 40 tahun dan memiliki risiko tinggi.[2] Deteksi dengan Fotofluoroskopi dapat menurunkan angka kematian kanker lambung sebesar 40–60%.[6]

KESIMPULAN

Kanker lambung merupakan jenis keganasan dengan penyebab yang multifkatorial. Gejala awal kanker lambung tidak jelas sehingga perlu dilakukan deteksi dini untuk kelompok yang berisiko tinggi. Deteksi dini akan memberikan gambaran penyakit ini sehingga diagnosa dapat ditegakkan. Tata laksana yang diberikan tergantung dari kondisi perkembangan penyakit pada pasien.

REFERENSI

1. Takahashi T, Saikawa Y, Kitagawa Y. Gastric cancer: Current status of diagnosis and treatment. Cancers. 2013;5:48-63. doi: 10.3390/cancers5010048
2. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, et al. Gastric cancer: Descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(5):700–713. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
3. Kim G H, Liang P S, Bang S J, et al. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed? Gastrointest Endosc. 2016;84(1):18–28. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.028
4. Piazuelo MB, Correa P. Gastric cancer: Overview. Colomb. Med. 2013;44(3):192-201
5. Hu B, Hajj NE, Sittler S, et al. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. J Gastrointest Oncol. 2012;3(3):251-61. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021
6. Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and prevention of gastric cancer. Gastrointest Tumors. 2016;3:25–36. doi: 10.1159/000443995
7. Song HJ, Kim KM. Pathology of epstein-barr virus-associated gastric carcinoma and its relationship to prognosis. Gut Liver. 2011;5(2):143–148. doi: 10.5009/gnl.2011.5.2.143
8. Weston AC, Giordani D, Cereser C, et al. Multidisciplinary treatment of gastric cancer, results in ten year experience of a brazilian center: Southern Trial. Int J Dig Dis. 2016;2:1. doi:10.4172/2472-1891.100020
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 Countries. CA: Cancer J Clin. 2018;68:394–424. doi: 10.3322/caac.21492
10. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Cancer Manag Res. 2018;10:239–248. doi: 10.2147/CMAR.S149619.
11. Pak LM, Wang J. The appropriate treatment for elderly gastric cancer patients. Art Surg. 2017;1:4. doi: 10.21037/aos.2017.11.02
12. Repka MC, Salem ME, Unger KR. The role of radiotherapy in the management of gastric cancer. AJHO®. 2017;13(5):8–15
13. Neeraj N, Sharma R. Gastric cancer-An update. Journal of tumor medicine and prevention. 2018;2(5):555597. doi: 10.19080/JTMP.2018.02.555597
14. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. World J Gastrointest Oncol. 2012;4(7):156-169. doi: 10.4251/wjgo.v4.i7.156
15. Park WS: Molecular pathogenesis of gastric cancer. J Korean Med Assoc. 2010;53(4):270 – 282. doi: 10.5124/jkma.2010.53.4.270
16. Corso G, Roncalli F, Marrelli D, et al. History, pathogenesis, and management of familial gastric cancer: Original study of John XXIII's family. BioMed Res Int. 2013. doi: 10.1155/2013/385132
17. Murtaza M, Menon J, Muniandy RK, et al. Gastric cancer: Risk factors, diagnosis and management. IOSR-JDMS. 2017;16(03):69-74. doi: 10.9790/0853-1603126974
18. The American Cancer Society medical and editorial content team. Stomach cancer causes, risk factors, and prevention [Internet]. American Cancer Society; 2017. Avialable from: https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html#written_by
19. Blaser MJ, Chen Y. A new gastric cancer among us. Journal of the national cancer institute. 2018;110(6):549–550. doi: 10.1093/jnci/djx279
20. Smyth EC, Capanu M, Janjigian YY, et al. Tobacco use is associated with increased recurrence and death from gastric cancer. Ann Surg Oncol. 2012;19:2088–94. doi: 10.1245/s10434-012-2230-9
21. Soeripto, Indrawati, Indrayanti. Gastro-intestinal cancer in Indonesia. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;4:289-296
22. Smyth EC, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(Supplement5):38–49. doi: 10.1093/annonc/mdw350
23. Jencks DS, Adam JD, Borum ML, et al. Overview

of current concepts in gastric intestinal metaplasia and gastric cancer. Gastroenterol Hepatol (NY). 2018;14(2):92-101
24. Correa P. Gastric Cancer: Overview. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(2):211–217. doi:10.1016/j.gtc.2013.01.002
25. Crowe SE. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med. 2019;380:1158–65. doi: 10.1056/NEJMcp1710945
26. Ushiku AS, Kunita A, Fu M. Update on Epstein-Barr virus and gastric cancer (Review). International Journal of oncology. 2015;46(4):1421-1434. doi: 10.3892/ijo.2015.2856
27. Berlth F, Bollschweiler E, Drebber U, et al. Pathohistological classification systems in gastric cancer: Diagnostic relevance and prognostic value. World J Gastroenterol. 2014;20(19):5679-5684. doi: 10.3748/wjg.v20.i19.5679
28. Park JY, Karsa L, Herrero R. Prevention strategies for gastric cancer: A global perspective. Clinical Endoscopy. 2014;47(6):478-489. doi: 10.5946/ce.2014.47.6.478
29. Ma J, Shen H, Kapesa L, et al. Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer (Review). Oncology Letters. 2016;11(5):2959-2964. doi: 10.3892/ol.2016.4337
30. Kusters JG, Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Clinical Microbiology Reviews. 2006;19(3):449-490. doi: 10.1128/CMR.00054-05
31. Wroblewski LE, Peek Rm, Wilson KT. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk. Clin Microbiol Rev. 2010; 23(4): 713–739. doi: 10.1128/CMR.00011-10
32. Ishaq S, Nunn L. Helicobacter pylori and gastric cancer: a state of the art review. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2015; Spring8(Suppl1): S6–S14
33. De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, et al. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015. Gastric Cancer. 2017 Jan;20(1):20-30. doi: 10.1007/s10120-016-0615-3
34. Kamiya S, Rouvelas I, Lindblad M, et al. Current trends in gastric cancer treatment in Europe. Journal of Cancer Metastasis and Treatment. 2018;4:35. doi: 10.20517/2394-4722.2017.76
35. Orditura M, Galizia G, Sforza V, et al. Treatment of gastric cancer. World J Gastroenterol. 2014;20(7):1635-1649. doi: 10.3748/wjg.v20.i7.1635
36. Kodera Y, Sano T. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017;20:1–19. doi: 10.1007/s10120-016-0622-4