



# Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



## Penelitian Ilmiah

### PROFIL PASIEN KANKER REKTUM YANG MENJALANI RADIASI DI DEPARTEMEN RADIOTERAPI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO PERIODE TAHUN 2009-2014

Annisa Febi Indarti\*, Sri Mutya Sekarutami\*, Sahat Matondang\*\*

\*Departemen Radioterapi Fakultas Kedokteran Indonesia RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

\*\*Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

#### Abstrak / Abstract

#### Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima November 2015
- Disetujui Desember 2015

Alamat Korespondensi:

Dr. Annisa Febi Indarti, Sp.Onk.Rad

E-mail: annisa.febi@gmail.com

Kanker kolorektal masih merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. Beberapa studi terdahulu melaporkan adanya hubungan antara pemanjangan waktu terapi dengan penurunan kontrol lokal, namun studi-studi tersebut dilakukan pada kasus-kasus keganasan di organ lain. Untuk mengetahui profil pasien kanker rektum di Departemen Radioterapi RS Cipto Mangunkusumo dan faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi, maka dilakukan penelitian ini. Penelitian bersifat retrospektif deskriptif analitik, terhadap 144 pasien kanker rektum yang menjalani radiasi di departemen ini sejak Januari 2009-Januari 2014. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien kanker rektum di Departemen Radioterapi RSCM sama dengan hasil dari berbagai studi sebelumnya, kecuali karakteristik usia. Respons radiasi hanya dapat dievaluasi pada 7 pasien. Tidak ditemukan korelasi antara OTT dan DTT dengan respons radiasi. Analisis kesintasan 3 dan 5 tahun masing-masing adalah 65% dan 45%, dengan median kesintasan 59 bulan.

**Kata kunci** : profil pasien, kanker rektum, radiasi, respon radiasi, kesintasan.

*Colorectal cancer remains a part of the global health burden. In the past, few studies have reported the association between extended overall treatment time with decrease local control rate, but most of the studies were performed on other organs. Therefore, this study was conducted to determine rectal cancer patient profile in Radiotherapy Department, Cipto Mangunkusumo Hospital, and factors that may contribute to treatment outcome. This was a retrospective, analytic descriptive study on 144 rectal cancer patients, who were treated with radiotherapy in this department from January 2009–January 2014. This study showed that overall patient characteristics in Cipto Mangunkusumo Hospital were similar with rectal cancer profile in the world, except for overall age. The evaluation of radiation response could only be conducted in 7 patients. There were no association between overall treatment time (OTT) and delayed treatment time (DTT) with radiotherapy response. The 3-years and 5-years overall survival rate were 65% and 45% consecutively.*

**Keywords** : patient profile, rectal cancer, radiotherapy, radiation response, survival

Hak Cipta ©2016 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

#### Pendahuluan

Secara global, kanker kolorektal masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama, dengan kasus baru sebanyak 1.3 juta per tahun dan angka kematian mencapai 694,000 per tahun.<sup>1</sup> Di Indonesia, data awal tentang insiden kanker kolorektal yang tersedia adalah hasil studi oleh Sjamsuhidajat (1986) yaitu 1.8 per 100,000 populasi.<sup>2</sup>

Beberapa studi terakhir mengenai karakteristik pasien kanker rektum di Indonesia melaporkan bahwa di Divisi Bedah Digestif RS Cipto Mangunkusumo, angka kejadian kanker rektum lebih tinggi pada laki-laki (52%), kelompok usia terbanyak adalah usia 45-53 tahun (21.8%) dan paling sering dijumpai dalam stadium III.<sup>3</sup> Sementara dari studi oleh Sudoyo dkk.,<sup>4</sup> didapatkan angka kejadian kanker kolorektal yang lebih tinggi pada laki-laki (53.8%) dibandingkan perempuan

(46.2%), dengan usia terbanyak pada kelompok 51-60 tahun.

Kesintasan kanker kolorektal sangat bergantung kepada stadium saat diagnosis, semakin dini diagnosis, maka angka kesintasan semakin tinggi. Kesintasan 5 tahun pada kanker rektum yang masih lokal dapat mencapai 90%, menurun menjadi 70% bila telah melibatkan regional dan 10% bila telah terjadi metastasis jauh. Angka kesintasan 5 tahun kanker rektum yang telah distandarisasi menurut usia secara global adalah 50-59%. Tumor kolorektal muncul dari mukosa dan sebanyak >80-90% adalah adenokarsinoma. Varian lain adalah *signet-ring cell*, karsinoma sel skuamosa, limfoma dan lain-lain.<sup>5-7</sup>

Selain predisposisi genetik seperti *hereditary non-polyposis colorectal cancer* (HNPCC), *familial adenomatous polyposis* (FAP) dan *inflammatory bowel syndrome* (IBS), beberapa faktor lain yang memiliki kaitan kuat dengan risiko kanker kolorektal adalah pertambahan usia, jenis kelamin laki-laki, konsumsi alkohol berlebih dan rokok.<sup>7,8</sup>

Saat ini, terapi multimodalitas berupa kombinasi dari pembedahan, radioterapi dan kemoterapi, merupakan tatalaksana terpilih pada karsinoma kolorektal. Peran radioterapi dalam tatalaksana yang bertujuan kuratif kanker rektum berada di berbagai tempat. Pertama, pemberian radiasi baik sebelum atau sesudah pembedahan pada tumor yang resektabel, diharapkan dapat meningkatkan kontrol lokal dan kesintasan dengan cara mengeradikasi sel-sel tumor subklinis yang tidak dapat disingkirkan pada pembedahan. Kedua, radiasi preoperatif pada tumor yang non-resektabel, baik diberikan sendiri atau konkuren dengan kemoterapi, bertujuan untuk meningkatkan resektabilitas tumor. Ketiga, radiasi pada tumor letak rendah dapat meningkatkan preservasi sfingter. Saat ini, peran radiasi terutama pada masa pre-operatif, dimana efek samping radiasi pre-operatif lebih dapat ditoleransi. Radiasi post-operatif memberikan efek samping yang lebih berat, terutama karena lebih banyak usus halus yang masuk ke lapangan radiasi, selain itu, vaskularisasi pada *tumor bed* tidak sebaik kondisi pre-operatif atau lebih hipoksik sehingga hasil radiasi kurang optimal.<sup>7-9</sup>

Berbagai studi mengungkapkan faktor-faktor yang dapat menunjang keberhasilan terapi. Dalam radioterapi, pemberian dosis dan penggunaan teknik yang tepat dapat

meningkatkan *outcome* dan menekan toksisitas radiasi baik akut maupun lanjut. Beberapa hal yang diketahui dapat meningkatkan keberhasilan terapi dan meningkatkan kesintasan antara lain adalah pemberian kemoterapi konkuren, nilai hemoglobin yang normal selama radiasi serta penurunan nilai CEA pasca terapi.<sup>10-12</sup> Beberapa studi terdahulu melaporkan adanya hubungan antara pemanjangan waktu terapi dengan penurunan kontrol lokal, namun studi-studi tersebut terutama pada kasus-kasus keganasan di kepala dan leher, payudara dan kanal anal. Secara biologis, pemanjangan *Overall Treatment Time* (OTT) dapat memicu akselerasi repopulasi yang dapat menurunkan kontrol lokal.<sup>13-14</sup>

## Metode

Uji ini bersifat retrospektif dengan *total sampling* dari rekam medik di departemen radioterapi RSUPN Cipto Mangunkusumo, melibatkan 144 pasien kanker rektum yang menjalani radiasi antara Januari 2009-Januari 2014. Data *follow up* didapat dari penelusuran rekam medik dan via telepon ke setiap pasien.

Data yang berhasil dikumpulkan kemudian disajikan dalam tabel yang berisi karakteristik pasien dan tumor, profil radiasi dan terapi lain serta toksisitas radiasi. Respon radiasi dievaluasi secara radiologis menggunakan metode RECIST 1.1, dengan cara membandingkan pencitraan sebelum dan sesudah radiasi (CT atau MRI, tergantung ketersediaan data). Pencitraan sebelum radiasi yang digunakan adalah yang memiliki tanggal terdekat dengan radiasi pertama dan pencitraan pasca radiasi yang digunakan adalah yang diambil paling sedikit 4 minggu setelah radiasi selesai. Penilaian dilakukan oleh satu orang dokter ahli radiologi yang memiliki ekspertise dalam kelompok kerja abdominopelvis.

Analisis bivariat antara beberapa variabel dilakukan dengan uji korelasi Spearman dan analisis kesintasan dilihat dengan menggunakan kurva Kaplan-Meier. Hasil dianggap signifikan bila  $p < 0.05$ .

## Karakteristik pasien

Sejak Januari 2009 sampai dengan Januari 2014, terdapat 144 pasien yang dilibatkan dalam studi ini. Sebanyak 95 pasien (65.9%) adalah laki-laki, dengan usia median 53 tahun (rentang usia 23-86 tahun) dan

kebanyakan berada dalam kelompok usia 50-59 tahun (30.6%). Lebih dari setengah pasien (56.23%) dikirim dari luar RS Cipto Mangunkusumo, baik dari luar Jakarta maupun luar Indonesia.

Riwayat keganasan keluarga dijumpai pada 23 pasien (15.9%), riwayat merokok didapatkan pada 41 pasien (28.5%) dan hanya 2 pasien yang tercatat memiliki riwayat konsumsi alkohol. Mengingat adanya kontroversi obesitas sebagai faktor risiko kanker rektum, maka pada penelitian ini dilakukan penilaian Indeks Massa Tubuh (IMT), dimana hasilnya hanya 2 pasien (2.1%) yang masuk dalam kelompok obese.

Tiga terbanyak dari gejala klinis awal yang dikeluhkan oleh pasien yaitu perubahan pola defekasi pada 93 pasien (64.6%), diikuti oleh perdarahan pada 92 pasien (63.9%) dan nyeri pada 57 pasien (39.6%). Sebanyak 29.1% pasien memiliki lesi letak rendah, yaitu dalam 5 cm pada rektum distal. Selengkapnya mengenai karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

### Histopatologi dan stadium

Jenis histopatologi yang paling banyak diumpai adalah adenokarsinoma (88.1%), jenis lain yang didapatkan adalah *signet-ring cell*, karsinoma sel skuamosa, adenoskuamosa, limfoma dan yang lainnya dinyatakan dalam laporan patologi sebagai sel-sel maligna. Pasien terbanyak berada pada stadium IIIB (26.6%).

### Radiasi, toksisitas radiasi dan terapi lain

Dari 118 pasien yang menjalani radiasi kuratif, 12 pasien tercatat tidak menyelesaikan radiasi. Sisanya, 86 pasien menjalani radiasi panjang pre-operatif dan 20 pasien menjalani radiasi pendek pre-operatif.

Kebanyakan pasien (63.9%) menjalani radiasi panjang pre-operatif (23-25 fraksi, 1.8-2.0 Gy per fraksi), dimana hanya 85.8% dari kelompok ini yang menyelesaikan radiasi. Sebanyak 20 pasien menyelesaikan radiasi pendek pre-operatif (5 fraksi, 5.0 Gy per fraksi), dan 1 pasien tercatat menolak menjalani operasi pasca radiasi, sehingga terapi radiasi diteruskan sampai dosis total 70 Gy. Dua puluh enam pasien yang dikirim ke Departemen Radioterapi RSCM sudah dalam kondisi metastasis, menjalani radiasi paliatif untuk mengatasi gejala seperti nyeri dan perdarahan. Kemoradiasi tercatat dilakukan pada 43 pasien (29.8%).

Tabel 1. Karakteristik pasien

Variabel	n (=144)	%
Usia		
< 40 tahun	25	17,4
40-49 tahun	32	22,2
50-59 tahun	44	30,6
60-69 tahun	26	18,1
> 70 tahun	17	11,8
Jenis kelamin		
Laki – laki	95	65,9
Perempuan	49	34,1
Rumah Sakit Perujuk		
RSCM	63	43,7
Luar RSCM	81	56,3
Faktor Risiko		
Keganasan di keluarga	23	15,9
Merokok	41	28,5
Alkohol	2	1,4
Tidak dapat dinilai	78	54,2
Indeks Massa Tubuh (IMT)		
<18,5	21	14,5
18,5 - 24,9	62	43,1
25,0 - 29,9	13	8,4
>30,0	2	2,1
Tidak dapat dinilai	46	31,9
Keluhan awal		
Perubahan pola defekasi	93	64,6
Pendarahan per rectum	92	63,9
Nyeri	57	39,6
Hispatologi		
Adenokarsinoma	128	88,8
Signet ring cell	5	3,5
Karsinoma sel skuamosa	5	3,5
Lain-lain	6	4,2
Stadium		
I	9	6,2
IIA	19	13,2
IIIB	25	17,4
IIC	1	0,7
IIIA	4	2,8
IIIB	36	25,0
IIIC	15	10,4
IVA	20	13,9
IVB	6	4,2
Tidak dapat dinilai	9	6,2
Jarak tumor dari anocutan		
line	42	29,1
<5.0 cm	17	11,8
5,1 - 10 cm	85	59,1
Tidak dapat dinilai		

Teknik radiasi yang paling sering digunakan adalah konvensional dengan arah sinar antero-posterior (31.2%), sedikit lebih banyak daripada teknik 3D-CRT (29.8%). Teknik lain yang juga digunakan adalah *box system*, *Intensity-Modulated Radiation Therapy* (IMRT) dan brakiterapi implan yang digunakan sebagai *booster* radiasi.

Data toksisitas radiasi akut dapat dikumpulkan sebanyak 29 kasus (20.1%) dari total 144 pasien. Pada penelitian ini, fokus toksisitas radiasi akut yang dikumpulkan adalah yang terjadi pada kulit dan saluran cerna bagian bawah. Dari 28 toksisitas radiasi akut pada kulit, mayoritas adalah derajat I berupa eritema dan hiperpigmentasi di area radiasi pada 18 pasien (66.7%). Pada saluran cerna bagian bawah, yang terbanyak (83.3%) adalah toksisitas akut derajat I berupa peningkatan frekuensi BAB (4-5 kali per hari)/diare.

Penghitungan *Delayed Treatment Time* (DTT, waktu registrasi sampai hari pertama radiasi), mengikutsertakan seluruh pasien, dengan nilai rata-rata  $19 \pm 18$  hari, berkisar antara 1 sampai 98 hari. Di departemen kami, kesepakatan internal mengenai DTT radiasi yang ideal adalah 2 minggu atau 14 hari. Studi ini menunjukkan bahwa 51.4% pasien memiliki  $DTT \leq 14$  hari, sementara sisanya memerlukan lebih dari 14 hari untuk memulai terapi radiasi.

Pada kelompok pasien dengan waktu tunggu lebih dari 60 hari, setelah ditelusuri kembali datanya, penyebab keterlambatan sekian lama terutama disebabkan oleh faktor pasien yang tidak segera datang mengikuti rujukan dari dokter sebelumnya, karena faktor biaya yang tidak mencukupi, lama dan berbelitnya proses mengajukan jaminan pembiayaan maupun faktor psikologis. Hal lainnya adalah kondisi klinis pasien yang menyebabkan pasien harus dirawat di rumah sakit atau menghentikan aktivitas sementara dan tinggal di rumah. Faktor di luar pasien dengan yang menyebabkan keterlambatan dapat disebabkan oleh daftar tunggu yang panjang akibat kerusakan pesawat radiasi, pasien yang sudah mendaftar namun kemudian menjalani kemoterapi neoajuvan dahulu, atau untuk pasien dengan radiasi pendek, faktor jadwal tunggu operasi yang panjang. Selengkapnya ada di Tabel 2.

Pengambilan data OTT dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang menjalani radiasi pendek dan kelompok radiasi panjang. Waktu yang dicatat adalah sejak hari radiasi pertama sampai radiasi

Tabel 2. Profil radiasi, toksisitas radiasi dan terapi lain

Variabel	n (=144)	%
<b>Peran Radioterapi</b>		
Radiasi pendek pre-op	20	13,9
Radiasi panjang pre-op	79	54,8
Definitif (tanpa operasi)	1	0,6
Radiasi panjang inkomplit	13	9,1
Paliatif	26	18,1
Tidak dapat dinilai	5	3,5
<b>Kemoradiasi</b>		
Ada	103	29,8
Tidak dapat dinilai	49	70,2
<b>Teknik radiasi</b>		
2D whole pelvis	45	31,2
Box system	12	8,3
3D-CRT	43	29,8
IMRT	6	4,2
Brakiterapi implan	1	0,8
Tidak dapat dinilai	37	25,7
<b>Delayed Treatment Time (DTT)</b>		
< 14 hari	74	51,4
> 14 hari	67	46,5
Tidak dapat dinilai	3	2,1
<b>Toksikitas radiasi akut</b>		
<b>Kulit</b>		
Derajat I	18	12,5
Derajat II	8	5,5
Derajat III	1	0,8
Tidak dapat dinilai	117	81,2
<b>Saluran cerna bawah</b>		
Derajat I	4	2,8
Derajat II	1	0,7
Tidak dapat dinilai	139	96,5
<b>Kemoterapi</b>		
Pre-radiasi	5	3,5
Post-radiasi	6	4,1
Tidak dapat dinilai	133	92,4
<b>Operasi pasca radiasi</b>		
Setelah radiasi panjang	7	4,9
Setelah radiasi pendek	7	4,9
Tidak dapat dinilai	130	90,2

terakhir. Pada kelompok radiasi pendek, 95% pasien memiliki OTT 5 sampai 7 hari, yang dapat dianggap ideal sebagai radiasi pendek pre-operatif yang tidak terinterupsi (Tabel 3).

### Pola rekurensi lokal dan metastasis

Pada penelitian ini, sulit untuk menilai pola rekurensi lokal, karena pada penelusuran rekam medik tidak didapatkan data mengenai rekurensi. Dari keterangan pasien yang dapat dihubungi, tidak didapatkan keterangan yang mengindikasikan rekurensi, namun hal

Tabel 3. *Overall Treatment Time* pada kelompok radiasi pendek (n=20)

OTT (hari)	n	%
5	16	80,0
7	3	15,0
8	1	5,0

ini tidak dapat dipastikan karena tidak disertai dengan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan imaging. Terdapat 1 pasien dengan sel maligna di kolon yang ditemukan melalui biopsi pada 8 minggu pasca radiasi, 1 pasien melaporkan residu tumor pada pemeriksaan patologi pada 2 bulan pasca radiasi dan 1 pasien lagi melaporkan hasil PET-CT yang menunjukkan residu tumor pada 2 bulan pasca radiasi.

Pada kelompok radiasi panjang, waktu ideal untuk radiasi komplit yang ditetapkan pada penelitian ini, sesuai dosis total 50 Gy yang diberikan dalam 25 fraksi adalah 35 hari. Meskipun demikian, belum ada kesepakatan secara internasional tentang OTT ideal untuk kanker rektum.

Dalam penelitian ini, tercatat jumlah pasien yang menjalani radiasi panjang yang komplit adalah 86 pasien. Sebanyak 29.1% pasien memiliki OTT  $\leq$  35 hari, sementara sisanya sejumlah 61 pasien (70.9%) memiliki OTT  $>$ 35 hari. Nilai OTT minimal adalah 28 hari, maksimal 168 hari, dengan nilai rata-rata  $48 \pm 3$  hari (Tabel 4).

Tabel 4. *Overall Treatment Time* pada kelompok radiasi panjang (n=20)

OTT (hari)	n	%
<35	25	29,1
>35	61	70,9

### Respon radiasi

Penilaian respon radiasi dilakukan dengan cara membandingkan ukuran tumor dari pencitraan (CT scan atau MRI) sebelum dan sesudah radiasi dengan metode RECIST 1.1, yang dinilai pada pasien yang menjalani radiasi panjang (23 – 25 x 2 Gy) dan lengkap. Dari 80 pasien yang menjalani radiasi panjang dan lengkap, didapatkan hanya 7 pasien yang memiliki data CT scan atau MRI sebelum dan  $\geq$  4 minggu pasca radiasi yang masih tersimpan di Departemen Radiologi RSCM.

(Tabel 5). Hasil evaluasi menunjukkan respon stabil pada 5 pasien (71.4%), parsial pada 1 pasien (14.3%) dan progresif pada 1 pasien (14.3%).

Tabel 5. Evaluasi respon radiasi

N	Pre (cm)	Post (cm)	Respon (%)	Evaluasi
1	4,4	3,8	13,6	Stabil
2	7,5	8,1	-8,0	Stabil
3	3,9	3,4	12,8	Stabil
4	7	6,1	12,8	Stabil
5	5,7	4,7	17,5	Stabil
6	3	1,7	43,4	Parsial
7	3,7	4,5	-21,6	Progresif

Dari 35 data metastasis, 30 didapatkan dari pasien yang dikirim sudah dengan metastasis dan 5 dari data follow up pasca radiasi. Pada pasien yang datang sudah dengan metastasis, lokasi penyebaran ke tulang paling sering dijumpai, yaitu pada 8 pasien (26.6%), diikuti hepar, paru, KGB non-regional, otak dan vagina (Tabel 6).

Sementara itu, dari data *follow-up* ditemukan metastasis pada 4 pasien. Satu pasien mengalami metastasis ke KGB inguinal pada 2 minggu pasca kemoradiasi, 1 pasien mengalami metastasis ke vertebra thorakolumbal pada 4 minggu pasca kemoradiasi, 1 pasien mengalami metastasis ke kolon pada 37 minggu pasca kemoradiasi, 1 pasien metastasis ke hepar pada 37 minggu pasca radiasi dan 1 pasien metastasis ke paru pada 103 minggu pasca radiasi.

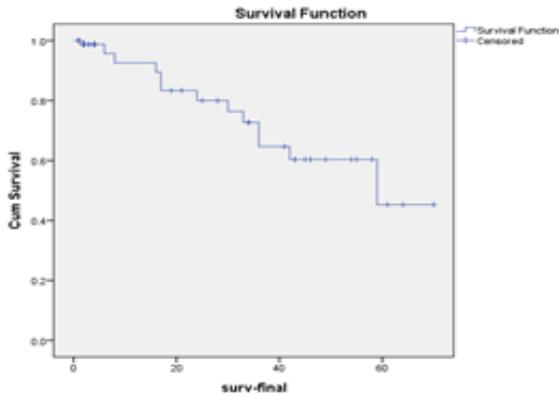
Tabel 6. Pola metastasis

Lokasi (n=30)	n	%
Tulang	8	26,6
Hepar	7	23,3
Paru	7	23,3
KGB	5	16,6
Otak	2	6,6
Vagina	1	3,6

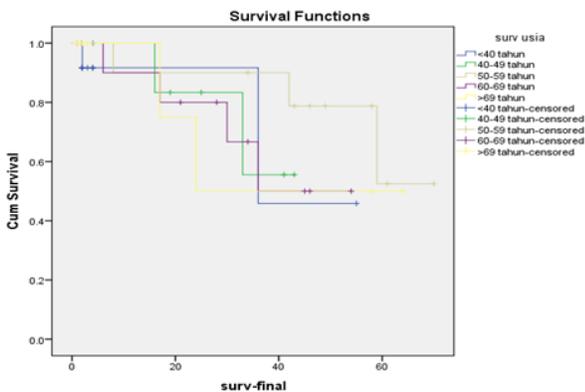
### Analisis kesintasan

*Follow-up* pasien dilakukan dengan penelusuran rekam medik dan telepon ke setiap pasien. Dari 144 pasien, 26 pasien yang datang dengan kondisi metastasis tidak diikutsertakan dalam analisis kesintasan dengan Kaplan-Meier. Didapatkan kesintasan 3 tahun dan 5 tahun masing-masing 65% dan 45%, dengan median kesintasan 59 bulan (gambar 1).

Pada Gambar 2, ditampilkan angka kesintasan hidup berdasarkan usia. Dengan uji Kaplan-Meier didapatkan nilai  $p=0.681$ . Nilai median kesintasan untuk kelompok usia <40 tahun adalah 36 bulan, 60-69 tahun adalah 36 bulan.

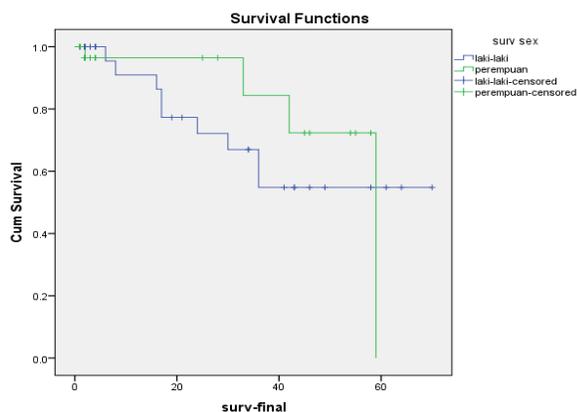


Gambar 1. Kurva kesintasan 3 tahun dan 5 tahun.



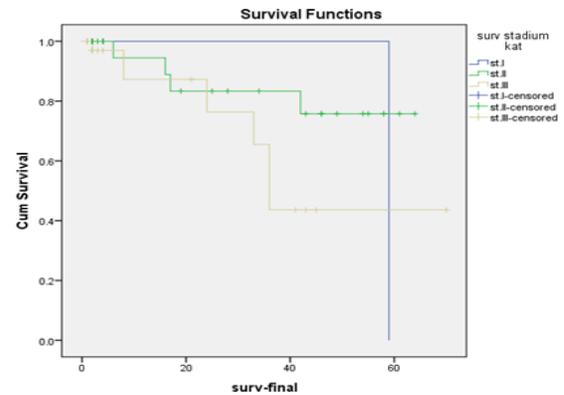
Gambar 2. Kurva kesintasan berdasarkan usia ( $p=0,681$ ).

Analisis kesintasan berdasarkan jenis kelamin pada Gambar 3 menampilkan nilai  $p=0.704$ , dengan nilai median kesintasan pada laki-laki adalah 59 bulan.



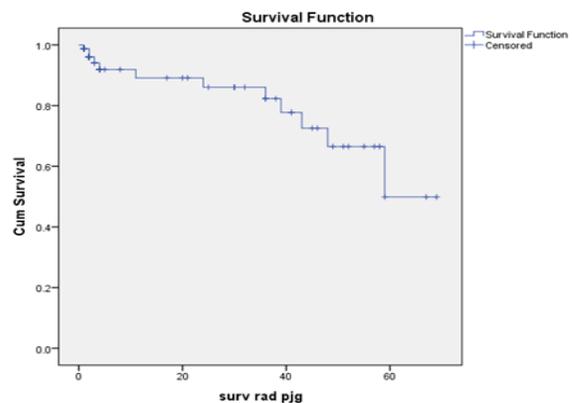
Gambar 3. Kurva kesintasan berdasarkan jenis kelamin ( $p=0.704$ )

Pada kurva analisis kesintasan berdasarkan stadium (Gambar 4), didapatkan nilai  $p=0.260$  dengan median kesintasan pada stadium I adalah 59 bulan dan 36 bulan pada stadium III, sementara pada stadium II tidak didapatkan angka kesintasan median karena kurvanya berada di atas kesintasan 50%.



Gambar 4. Kurva kesintasan berdasarkan stadium ( $p=0.260$ )

Gambar 5 menampilkan hasil analisis kesintasan pada kelompok pasien dengan radiasi panjang. Angka kesintasan untuk 3 tahun adalah 91% dan angka kesintasan untuk 5 tahun adalah 78%. dan terendah pada kelompok usia >69 tahun yaitu 24 bulan. Pada kelompok usia 40-49 tahun dan 50-59 tahun tidak didapatkan angka median kesintasan karena kurva berada di atas kesintasan 50%.



Gambar 5. Kurva kesintasan pada kelompok radiasi panjang

Analisis bivariat antara respon radiasi dengan faktor usia, jenis kelamin, jenis histopatologi, OTT dan DTT tidak menunjukkan adanya korelasi yang signifikan (nilai  $p > 0.05$ ) (Tabel 7).

Tabel 7. Analisis bivariat respon radiasi dengan karakteristik jenis kelamin, usia, histologi, stadium, *Overall Treatment Time* (OTT) dan *Delayed Treatment Time* (DTT)

Variabel		Respon radiasi (n=7)			Nilai p
		Stabil	Parsial	Progresif	
Jenis kelamin	Perempuan	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	.361
	Laki-laki	3 (75.0%)	0 (0.0%)	1(25.0%)	
Usia	< 50 tahun	3 (75.0%)	0 (0.0%)	1(25.0%)	.805
	> 50 tahun	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	
Histopatologi	Adenokarsinoma	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	.576
	Signet ring cell	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1(100.0%)	
Stadium	II	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1(50.0%)	.361
	III	0 (0.0%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	
OTT	< 35hari	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	.147
	>35 hari	3 (75.0%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	
DTT	< 14 hari	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	.328
	>14 hari	3 (75.0%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	

## Diskusi

Estimasi data GLOBOCAN 2012 menyatakan bahwa kejadian kanker kolorektal lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>1</sup> Data dari Divisi Bedah Digestif RS Cipto Mangunkusumo menampilkan bahwa angka kejadian pada laki-laki memang didapatkan lebih tinggi (52%) daripada perempuan. Sementara studi oleh Sudoyo et al. (2013) didapatkan angka kejadian kanker kolorektal yang lebih tinggi pada laki-laki (53.8%) dibandingkan perempuan (46.2%).<sup>3,4</sup> Penelitian ini mendapatkan angka yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Dengan demikian, dapat dikatakan terdapat kesesuaian karakteristik mengenai jenis kelamin yaitu pasien kanker rektum laki-laki lebih banyak dibanding perempuan.

Pada penelitian ini, didapatkan rentang usia 23 tahun sampai dengan 86 tahun, dengan median usia 53 tahun. Mayoritas pasien berada pada rentang usia 50-59 tahun (30.6%). Hasil yang agak berbeda ditampilkan oleh data dari Divisi Bedah Digestif RSCM yaitu kelompok usia terbanyak adalah usia 45-53 tahun (21.8%), dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 86 tahun. Sementara Sudoyo dkk.,<sup>4</sup> mendapatkan pasien kanker kolorektal terbanyak pada kelompok usia 51-60 tahun. Haggard dan

Boushey<sup>6</sup> menyatakan bahwa insiden kanker kolorektal meningkat setelah usia 40 tahun, dan meningkat tajam setelah usia 50 tahun.<sup>3,4,6</sup>

Maka dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan karakteristik pasien dalam hal usia dari data-data sebelumnya dengan hasil penelitian ini. Perbedaan kelompok usia mayoritas pasien dapat berbeda karena penetapan kelompok usia yang tidak sama pada setiap studi, serta ada studi yang mengikutsertakan kanker kolon (kanker kolorektal).

Dalam kepustakaan, faktor risiko kanker rektum yang memiliki kaitan erat dengan kejadian kanker rektum adalah penambahan usia, jenis kelamin laki-laki, rokok dan konsumsi alkohol berlebihan.<sup>8,15,16,17,18</sup> Riwayat merokok dijumpai pada 41 pasien (28.5%), namun riwayat konsumsi alkohol hanya dijumpai pada 2 pasien saja. Peran obesitas sebagai faktor risiko kanker rektum belum tegak. Beberapa studi belum dapat menemukan hubungan yang kuat antara obesitas dengan kanker rektum, walaupun untuk beberapa jenis kanker, seperti kanker Pada penghitungan Indeks Massa Tubuh (IMT), terdapat hanya 2.1% pasien obesitas yang merupakan bagian dari kelompok pasien kanker kolorektal. Tentu saja hal ini belum menyim-

pulkan tidak adanya hubungan antara obesitas dengan kanker rektum, karena studi ini hanya bersifat deskriptif. Untuk menemukan hubungannya, diperlukan studi lebih lanjut.

Terdapat kesesuaian dengan data dari Divisi Bedah Digestif RSCM mengenai dua gejala klinis awal yang paling banyak dijumpai pada kanker rektum, yaitu perubahan pola defekasi dan perdarahan.

Lebih dari 80-90% kanker rektum memiliki jenis histopatologi adenokarsinoma. Uji lokal oleh Kristianto dkk.,<sup>3</sup> juga menemukan bahwa adenokarsinoma merupakan tipe histopatologi dominan (71.6%). Pada penelitian ini, tipe histopatologi yang terbanyak adalah adenokarsinoma yaitu 119 (88.1%).

Di RS Cipto Mangunkusumo, kebanyakan pasien berada dalam stadium lanjut lokal. Divisi Bedah Digestif RSCM melaporkan bahwa hampir setengah dari pasiennya dijumpai pada stadium III (44.4%).<sup>3</sup> Mayoritas pasien yang dikirim ke Departemen Radioterapi RSCM berada pada stadium IIIB sebanyak 25 pasien (17.4%), dengan keseluruhan stadium III berjumlah 55 pasien (38.2%). Hal ini dapat mencerminkan keterlambatan diagnosis kanker rektum terutama di negara berkembang seperti di Indonesia. Sudah lanjutnya stadium kanker saat diagnosa awal maupun saat memulai pengobatan, mempengaruhi prognosis pasien dalam hal kesintasan.

Radioterapi saat ini berperan penting terutama dalam masa pre-operatif, dimana toksisitas radiasi lebih dapat ditoleransi, selain yang utama adalah adanya manfaat peningkatan kontrol lokal dan kesintasan.<sup>17-19</sup> Pemberian kemoterapi konkuren dengan radiasi tercatat pada 43 pasien (29.8%) pasien, dengan regimen yang digunakan adalah *capecitabine* oral. Kemoradiasi meningkatkan angka kesintasan menjadi sekitar 67-76% dan menurunkan angka rekurensi lokal menjadi sekitar 12-14%. Baker dkk.,<sup>20</sup> melaporkan hasil studi dari *German Rectal Cancer Study Group* yang membandingkan pemberian kemoradiasi pre-operatif dan post-operatif pada kanker rektum T3-4 atau N positif, bahwa kemoradiasi pre-operatif memberikan kesintasan 5 tahun sebesar 76% dengan rekurensi lokal 6% dalam 5 tahun. *Capecitabine* dalam bentuk oral saat ini lebih banyak digunakan karena lebih praktis daripada pemberian kemoterapi 5FU per infus dan memiliki efektivitas yang serupa.<sup>19-21</sup>

Dari penelusuran data di rekam medik maupun registrasi kamar operasi, didapatkan 7 pasien menjalani reseksi setelah radiasi panjang (23-25 x 1.8-2.0 Gy), dan 7 pasien menjalani reseksi dalam 3-6 hari setelah radiasi pendek (5x5 Gy). Data mengenai riwayat operasi pada pasien lain tidak ditemukan.

Penilaian respon radiasi dilakukan dengan cara membandingkan ukuran tumor dari pencitraan (CT scan/MRI) sebelum dan sesudah radiasi dengan metode RECIST 1.1, yang dinilai pada pasien yang menjalani radiasi panjang (23-25 x 2 Gy) dan lengkap. Pada penelitian ini, hanya 7 pasien yang memenuhi kriteria penilaian. Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara respon radiasi dengan berbagai faktor (jenis kelamin, usia, histologi, stadium, OTT dan DTT) yang didapatkan pada penelitian ini. Hal ini dapat disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit. Untuk dapat digunakan dalam populasi yang sebenarnya diperlukan jumlah sampel yang lebih besar.

Hasil analisis kesintasan tidak dapat dibandingkan dengan data kesintasan nasional karena saat ini data tersebut belum tersedia.

### Kesimpulan dan saran

Karakteristik pasien kanker rektum di Departemen Radioterapi RSCM sama dengan hasil dari berbagai studi sebelumnya, kecuali karakteristik usia. Kesintasan 3 dan 5 tahun masing-masing adalah 65% dan 45%. Hasil ini lebih rendah dibandingkan dengan kesintasan kanker rektum secara global. Mayoritas pasien pada penelitian ini termasuk dalam stadium  $\geq$  III. Semakin lanjutnya stadium mempengaruhi prognosis pasien dalam hal kesintasan.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah sedikitnya jumlah sampel yang dapat dilakukan penilaian respon radiasi dan korelasi respon radiasi dengan berbagai faktor. Pada penelitian ini juga sulit untuk menilai pola rekurensi lokal karena kurang lengkapnya data pada rekam medik. Untuk mendapatkan hasil penelitian dengan validitas yang lebih tinggi, dibutuhkan pencatatan rekam medik dan *follow up* pasien yang lebih baik. Oleh karena itu diharapkan kesadaran petugas kesehatan, terutama dokter, untuk melakukan pengisian rekam medik secara lengkap dan meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani *follow-up* melalui komunikasi serta edukasi yang lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. GLOBOCAN. [Internet]; 2012 [cited 2014 September 10]. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
2. Kelompok Kerja Adenokarsinoma Kolorektal Indonesia. Pengelolaan Karsinoma Kolorektal: Suatu Panduan Klinis Nasional [Internet]. November 2004 [Cited September 2014]. Available form url: [http://download.ikabdi.org/Panduan\\_KKR\\_\(radioterapi\\_updated\).doc](http://download.ikabdi.org/Panduan_KKR_(radioterapi_updated).doc)
3. Kristianto Y, Basir I. Epidemiological Evaluation of Colorectal Cancer at Ciptomangunkusumo Hospital from 2000-2010. In: Jakarta 7<sup>th</sup> Digestive Week. 2012. Jakarta.
4. Sudoyo A, Basir I, Pakasi L, Lukman M. Chemotherapy for advanced colorectal cancer among Indonesians in a private hospital in Jakarta.: Survival when best treatment is given. *Indo J of Gastroenterol Hepatol Digest Endosc* 2013;14(1):1-8.
5. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheets. 2012 [Internet]. 2012 [Cited June 2015]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>.
6. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009; 22; 191-97.
7. Gunderson L, Tepper J. *Clinical Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
8. Palta M, Willet CG, Czito BG. Cancer of The Colon and Rectum. In Halperin EC, editor. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p.1215-31.
9. Bengt G. Radiotherapy in rectal cancer. *British Medical Bulletin*. 2002; p.64.
10. Jacob S, Ng W, Asghari W, Delaney GP, Barton MB. Chemotherapy in rectal cancer: variation in utilization and development of an evidence-based benchmark rate of optimal chemotherapy utilization. *Clin Colorectal Cancer* 2011;10(2):102-7.
11. Harrison LB, Chadha M, Hill RJ, Hu K, Shasha D. Impact of tumor hypoxia and anemia on radiation therapy outcomes. *The Oncologist* 2002;7(6):492-508.
12. Chung MJ, Chung SM, Kim JY, Ryu MR. Prognostic significance of serum carcinoembryogenic antigen normalization on survival in rectal cancer treated with preoperative chemoradiation. *Cancer Res Treat*. 2013; 45(3): p. 186-92.
13. Bese N, Hendry J, Jeremic B. Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2007;68(3):654-61.
14. Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ. Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? a systematic review. *J Clin Oncol* 2003;21(3):555-63.
15. Tsoi KKF, Pau CYY, Wu KK, Chan FKL, Griffiths S, Sung JJY. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:682-88.
16. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* 2014;384:755-65.
17. Cox CD, Ang KK. *Radiation Oncology Technique and Results*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.
18. Beyzadeoglu M, Ebruli C, Ozygit G. *Basic of Radiation Oncology*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. p.485-94.
19. Shivnani AT, Small Jr W, Stryker SJ, Kiel KD, Lim S, Halverson AL, et al. Preoperative chemoradiation for rectal cancer: results of multimodality management and analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 2007; 193(3):389-93.
20. Baker B, Salameh H, Al-Salman M, Daoud F. How does preoperative radiotherapy affect the rate of sphincter-sparing surgery in rectal cancer?. *Surgical Oncol*. 2012; 21(3):e103-9.
21. Hofheinz RD, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann JT et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 Trial. *Lancet Oncol* 2012;13(6):479-88.