

Hepatoma Sekunder sebagai Manifestasi Klinik Adenokarsinoma Sigmoid

Putu Suharta Putra, Harijono Achmad

Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,
RS Saiful Anwar Malang

PENDAHULUAN

Karsinoma kolorektal sering dijumpai pada dekade 6 dan 7, merupakan penyakit yang banyak menyebabkan kematian. Di Amerika Serikat menempati urutan kedua untuk kanker organ visceral dan 20% dari kematian karena penyakit kanker adalah akibat kanker kolorektal^(1,2).

Kejadian karsinoma kolorektal pada usia muda tidak banyak dijumpai. Selma 20 tahun Roa mendapatkan 30 penderita yang terdiri dari 17 laki-laki dan 13 wanita⁽³⁾. Ibrahim di Beirut pada kurun waktu 40 tahun mendapatkan 32 penderita di bawah usia 30 tahun (5,8%)⁽⁴⁾. Odone selama 11 tahun mendapatkan 24 penderita anak-anak⁽⁵⁾. Dari penelitian yang dilakukan oleh Harijono Achmad di RSSA Malang, didapatkan bahwa kasus karsinoma kolorektal sebanyak 97 penderita selama 5 tahun, terdiri dari penderita di bawah 30 tahun sebanyak 14 penderita (14,26%).

Menurut Petrek, lokasi keganasan kolorektal terbanyak pada rektum (22%), rekto sigmoid (8%), sigmoid (20%), kolon desenden (12%), flexura lienalis (8%), kolon transversum (6%), flexura hepatica (4%), kolon asenden (6%), cecum (12%), appendix (2%)⁽⁶⁾.

Karsinoma kolorektal banyak terdapat di Eropa Barat, Amerika Utara. Di Asia, banyak terdapat di Jepang, diduga karena perbedaan pola hidup dan makanan. Beberapa faktor antara lain lingkungan, genetik dan imunologi merupakan faktor predisposisi tumbuhnya kanker kolon, di samping bahan karsinogen, bakteri dan virus⁽⁷⁾.

Gejala klinik karsinoma kolorektal tergantung dari lokasi tumor. Kanker cecum dan kolon asenden biasanya tidak memberikan gejala obstruksi, sedangkan kanker rekto sigmoid dapat

menyumbat lumen atau berdarah^(2,8,9).

Berikut ini akan dilaporkan kasus adeno karsinoma sigmoid pada penderita laki-laki berumur 26 tahun dengan struma nodosa, dengan hepatoma sekunder sebagai manifestasi klinik pertamanya.

KASUS

Seorang penderita laki-laki tuan R (26 tahun), suku Jawa, agama Islam, pekerjaan petani, masuk rumah sakit tanggal 14 April 1992, dengan keluhan utama perut kanan atas merongkol.

Perut kanan atas merongkol sejak satu bulan sebelum dirawat, terasa penuh dan sebah. Perut di bagian kanan atas makin lama makin membesar, disertai mual tapi tidak muntah. Sejak satu tahun yang lalu penderita mengeluh nafsu makan menurun, badan terasa lemah dan berat badan menurun.

Selama ini penderita tidak pernah mengeluh adanya perubahan defikasi, penderita biasanya buang air besar satu kali dalam sehari, tidak pernah bercampur darah ataupun dengan lendir, tidak pernah mengeluh nyeri perut, buang air kecilnya biasa. Penderita makan tiga kali dalam sehari, dengan lauk-pauk tempe, tabu, ikan, daging jarang, tidak suka makan sayur dan buah-buahan. Penderita bukan perokok.

Sejak umur 14 tahun, penderita merasakan adanya benjolan pada leher, mula-mula kecil, terus semakin membesar. Penderita tidak mengeluh sesak nafas, tidak berdebar-debar, tangan tidak gemetar, tidak merasakan linu-linu pada tulang, tidak batuk-batuk. Penderita tinggal di pegunungan dengan sumber air minum dari sumur atau sungai.

Laporan kasus Lab JUPF Ilmu Penyakit Dalam FK. UNIBRAW – RSSA Malang, tanggal 17 Juni 1992.

Pemeriksaan Fisik

Dari pemeriksaan fisik didapatkan seorang penderita dengan gizi kurang, kesadaran kompos mentis, tidak ikterus, tidak anemis, tidak sianotik. Tinggi badan 165 cm, berat badan 47 kg. Tekanan darah 130/90 mmHg, nadi 80 kali/menit, suhu badan aksiler 36,8°C, frekuensi pernafasan : 24 kali/menit.

Pada leher teraba kelenjar tiroid dengan penampang 10 x 5 cm, padat kenyal, multi noduler, tidak nyeri tekan, tidak ada *bruit*. Tidak didapatkan peningkatan tekanan vena yugularis, tidak didapatkan pembesaran kelenjar di tempat lain.

Pemeriksaan dada : paru tidak didapatkan *wheezing* maupun ronkhi, jantung tidak membesar, tidak ada bising, tidak ada *gallop*. Tidak didapatkan kolateral, *spider nevi* maupun ginekomasti.

Pemeriksaan perut : hepar teraba 6 cm di bawah lengkung iga, konsistensi padat, berdunkul-dungkul, tidak nyeri tekan. Limpa tidak teraba, tidak ada cairan bebas, bising usus dalam batas normal, tidak ada kolateral.

Pemeriksaan anggota gerak : tidak ada tremor, tidak ada pembengkakan, tidak ada eritema palmaris, tidak ada nyeri tulang. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening ingunal, aksila maupun di tempat lain.

Pemeriksaan *rectal toucher* : tidak terdapat penyempitan, mukosa licin, sphincter ani normal, tidak ada darah ataupun lendir.

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium tanggal 15-4-1992 didapatkan : Hb : 11,2 g/dl, lekosit : 7500/mm³, LED : 85 mm jam I, 105 mm jam II, *diff count* : 2/-4/4/76/18/-, hapusan darah : normal. Gula darah acak : 98 mg/dl, ureum : 35,5 mg/dl, serum kreatinin : 0,9 mg/dl, SGOT : 28 mu/ml, SGPT : 29 mu/ml, bilirubin total : 0,49 mg/dl, bilirubin direk : 0,17 mg/dl, bilirubin indirek : 0,32 mg/dl. Protein total : 7,9 g/dl, albumin : 4,0 g/dl, globulin : 3,9 g/dl.

Pemeriksaan urine : albumin : +1, reduksi : -, lekosit : + (0-1), eritrosit : -, epitel : +, kristal kalsium oksalat : +.

Pemeriksaan faal hemostasis : dalam batas normal, thrombosit : cukup. Pemeriksaan HbsAg : -, CEA : lebih dari 100 mg/ul.

Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan foto dada tanggal 19-4-1992: Trachea deviasi ke kanan, densitas massa paratracheal kiri, densitas massa paratracheal kanan, batas tegas asalnya dari mediastinum superior. *Lamellar pleural effusion* kanan, elevasi hemidiafragma kanan. Jantung dan paru dalam batas normal. Kesimpulan : struma intratorakal, suspek intratorakal kanan, *pleural effusion* kanan bisa oleh karena metastasis atau inflamasi, disertai hepatomegali.

Pemeriksaan USG abdomen tanggal 20-4-1992 : Hepar tampak membesar, berdunkul-dungkul, parenkim heterogen, intensitas ekho pada nodul meningkat, tampak nodul tersebar di seluruh lobus dextra dan sinistra. Kandung empedu, lien, pankreas : normal, gin jal kanan dan kiri normal. Tidak ada cairan bebas dalam abdomen. Kesimpulan : Suatu tumor hati karena proses metastasis.

Pemeriksaan USG tiroid tanggal 128-4-1992 : Tiroid membesar pada lobus kanan dan kiri, kontur *lobulated* diameter 5,9 cm x 5,1 cm dan 6,6 cm x 4 cm, *solid* dan tampak bagian yang *hyperechoic* di tengahnya. Kesan : tumor solid tiroid.

Dari hasil pemeriksaan rektosigmoidoskopi didapatkan : Rektosigmoid menyempit, penonjolan anular, rapuh dan mudah berdarah, sekitar 15 cm dari anus.

Pemeriksaan *colon inloop* tanggal 13-5-1992 mendapatkan : *Passage* kontras baik, mukosa baik, haustra normal, tampak penyempitan lumen sigmoid dengan gambaran *apple core* dengan batas yang irreguler. Talc tampak gambaran *additional s,'iadow*. Kesan : karsinoma sigmoid tipe annular, spina bifida lumbal V.

Hasil pemeriksaan histopatologi hati : diterima jaringan kecil coklat; pada pemeriksaan mikroskopik didapatkan suatu *mucooid adenocarcinoma* yang sangat mungkin berasal dari usus.

Hasil pemeriksaan histopatologi tiroid: tampak sel-sel epitel kelenjar tiroid dengan ukuran kecil, inti vesikuler, anak inti tidak nampak, ukuran sel hampir sama. Sebagian sel-sel tersebut ada di antara jaringan ikat. Pada bagian lain dengan infiltrasi sel-sel radang PMN. Kesimpulan : kemungkinan suatu *adenomatous goiter*.

Pemeriksaan histopatologi terhadap sigmoid : diterima jaringan sangat kecil; pada pemeriksaan mikroskopik didapatkan suatu *mucooid adenocarcinoma*.

Diagnosis :

- 1) Adenokarsinoma sigmoid dengan metastasis ke hati.
- 2) Struma nodosa.

Selama perawatan penderita mendapatkan terapi diit TKTP dan roboransia.

PEMBAHASAN

Menurut Petrek, karsinoma sigmoid merupakan 20% dari kēganasan kolorektal, terbanyak adalah karsinoma rektum (22%)⁽⁶⁾. Penderita usia muda tidak banyak dijumpai. Ibrahim selama 40 tahun mendapatkan 32 penderita di bawah usia 30 tahun (5,8%). Harijono Achmad selama 5 tahun mendapatkan penderita usia muda di RSSA sebanyak 14,2%⁽¹⁾.

Keluhan penderita karsinoma kolorektal tergantung dari beberapa faktor, salah satunya adalah asal/lokasi dan besarnya tumor. Karsinoma kolon kanan tumbuh *polypoid fungating*, biasanya tidak menimbulkan obstruksi⁽²⁹⁾. Sedangkan karsinoma kolon bagian membentuk *napkin ring*, biasanya menimbulkan obstruksi.

Di samping gejala tersebut di atas, karsinoma sigmoid juga dapat memberikan keluhan seperti berikut : *abdominal pain* (60,5%), anemia (21,3%), berat badan menurun (28,8%), perubahan defikasi (48,0%), diare (12,7%), darah dalam tinja (48,5%), hemorrhoid (10,4%), massa di perut (24,2%), massa di rektum (7,9%), obstruksi (17,0%) dan asimtomatik (2,5%)⁽²⁾.

Kadang-kadang tumor dapat menembus dinding usus, terjadi perforasi dan dapat menyebabkan peritonitis, sehingga memberikan gejala septikemia. Bila tumor berulserasi dan mengenai pembuluh darah, dapat menyebabkan perdarahan⁽⁵⁾. Odone

mendapatkan saat timbulnya gejala sampai terdiagnosis antara 3 – 12 bulan.

Pada kasus ini penderita datang dengan keluhan perut kanan atas merongkol sejak satu bulan sebelum dirawat, nafsu makan menurun sejak satu tahun yang lalu, sehingga penderita merasa lemah, berat badan semakin menurun. Perut kanan atas terasa sebah dan cepat penuh, semakin lama semakin membesar, tapi tidak nyeri. Penderita tidak mengeluh adanya perubahan dalam defikasi, tidak pernah berak darah dan tidak berlendir.

Dari pemeriksaan fisik hati teraba 6 cm di bawah lengkung iga kanan, konsistensi padat, berdungkul-dungkul, tidak nyeri tekan. Penderita juga mengalami pembesaran pada kelenjar tiroidnya, konsistensi padat kenyal, tidak nyeri tekan, bernodul-nodul. Dari data ini, pada waktu itu penderita diduga menderita hepatoma sebagai proses metastasis dari tiroidnya.

Dari pemeriksaan USG abdomen, disimpulkan penderita dengan hepatoma sekunder akibat proses metastasis. Hal ini sesuai pula dengan gambaran histopatologis had, yaitu suatu *mucoïd adenocarcinoma* yang sama dengan gambaran histopatologis sigmoid. Sedangkan hasil sitologi tiroidnya menunjukkan gambaran *adenomatous goiter*. Dari pemeriksaan *colon inloop* tampak *apple core* di daerah sigmoid; kesan : suatu karsinoma sigmoid tipe annular.

Berdasarkan pemeriksaan tersebut di atas, penderita disimpulkan mengidap karsinoma sigmoid yang bermetastasis ke hati. Adanya metastasis karsinoma sigmoid ke hepar menyebabkan hepar membesar sebagai suatu nodul yang *single* atau dapat juga bernodul-nodul, hingga beratnya dapat mencapai 5 kilogram atau lebih. Hepar yang bernodul tersebut dapat memproduksi *mucin* yang berlimpah^(10,11). Domorgue mendapatkan bahwa karsinoma sigmoid pada penderita muda lebih agresif dari pada penderita tua dan lebih banyak bentuk *undifferentiated* dan tumor *mucinous*. Penderita sering datang sudah *Duke's stage C* atau *D* sehingga prognosinya lebih jelek⁽⁸⁾. Petrek mendapatkan wanita muda mempunyai kemampuan hidup lebih dari penderita laki-laki muda⁽⁶⁾.

Untuk mengetahui tumor secara dini, pada laki-laki atau wanita yang berumur lebih dari 40 tahun, harus dilakukan pemeriksaan tinja, barium enema, dan *circulating antigen* yang ditemukan oleh Gold dan Freedman⁽¹²⁾.

CEA dideteksi pada 72 – 92% dari pasien dengan karsinoma kolon. CEA yang tinggi terdapat pada neoplasma yang *poorly differentiated* dan pada tumor yang ada hubungannya dengan pembuluh darah, pembuluh getah bening dan invasi ke perineum⁽¹²⁾. Pada kasus ini CEA-nya lebih dari 100 mg/ul. CEA kurang baik untuk tes *shining*; CEA penting untuk mengetahui aktivitas penyakit, bila pada awal CEA tinggi dan menurun setelah operasi, berarti pengobatan operasinya berhasil baik, tetapi bila CEA pada awalnya normal dan pada pemeriksaan ulangan meningkat, berarti kemungkinan residif atau metastasis besar sekali. Kadang-kadang CEA meningkat 6 – 10 bulan lebih dulu daripada gejala metastasis atau residif^(13,14).

Ada beberapa faktor yang berhubungan dengan karsinoma kolorektal; dikatakan, bahwa karsinoma kolorektal lebih banyak didapat pada mereka yang mempunyai riwayat seperti

berikut^(7,12,14,15,16) :

- a) Familial polyposis; pada keluarga ini hampir 100% akan menderita karsinoma.
- b) Kolitis ulserosa; mereka yang menderita ini dalam 20 tahun, 50% akan menjadi karsinoma terutama bila diderita sejak lama.
- c) Penderita polip colon dan rektum, terutama bila polipnya besar.
- d) Penderita dengan riwayat keluarga menderita karsinoma payudara atau ovarium (8%).
- e) Penderita dengan uretrosigmoidestomi (8%).
- f) Faktor diet juga memegang peranan; dikatakan bahwa banyak daging dan rendah serat akan meningkatkan timbulnya karsinoma kolon.
- g) Bahan karsinogenik, bakteri, virus juga berperan dalam tumbuhnya karsinoma kolon.

Pada penderita ini tidak didapatkan riwayat sakit perut sebelumnya, tidak ada keluarga yang mempunyai riwayat karsinoma. Penderita tidak suka makan sayur ataupun buah-buahan.

Untuk mengetahui prognosis penderita, Duke membagi beberapa *stage*, yaitu^(2,14) :

- A : Tumor di mukosa, tidak ada pembesaran kelenjar getah bening.
- B1 : Tumor menembus tunika muskularis, tapi tunika serosa dan kelenjar getah bening belum diserang.
- B2 : Tumor menembus tunika muskularis sampai tunika serosa, tapi kelenjar getah bening regional belum diserang.
- C1 : Terdapat penyebaran ke kelenjar getah bening mesenterika proksimal.
- C2 : Penyebaran sampai pada kelenjar getah bening lebih jauh.
- D : Metastasis jauh.

Pada penderita ini, oleh karena sudah terdapat metastase ke hati, maka termasuk *stage D*.

Prognosis karsinoma kolon berdasarkan temuan patologisnya :

Pada penderita ini dari histopatologisnya terdapat bahan *mucoïd*, jadi prognosanya jelek.

Pengobatan penderita, pada stadium awal operasi merupakan terapi utama dengan mengambil tumor dan kelenjar getah bening sekitarnya⁽²⁾. Griem mengatakan bahwa terapi radiasi sebelum operasi dapat menurunkan kemungkinan metastasis saat operasi dan mengurangi kemungkinan kambuh⁽¹⁷⁾.

Temuan patologis	Prognosis
Karsinoma pada polip tanpa invasi ke tangkainya.	Baik sekali
Karsinoma pada <i>vinous adenoma</i> terbatas pada mukosa dan sub mukosa.	
Karsinoma terbatas pada dinding tanpa metastasis ke kelenjar getah bening.	Baik
Karsinoma dengan metastasis ke kelenjar getah bening sekitar tumor.	Cukup
<i>Signet ring mucin secreting carcinoma</i> . Metastasis luas ke kelenjar getah bening. Adanya invasi ke pembuluh vena., Adanya invasi ke perineural. <i>Retrograde lymph node metastasis</i> .	Buruk

Pada stadium lanjut, terapi utama adalah sitostatika. Pengobatan sitostatika dapat tunggal maupun kombinasi. Obat tunggal misalnya : 5-FU, beta interferon, interleukin-2, cisplatin. Dari bermacam-macam obat tunggal itu 5-FU masih memberi *response rate* yang terbesar, antara 8^Q – 85%⁽¹⁸⁾. Untuk memberikan 5-FU menurut cara Ansfiel yang dimodifikasi, penderita dibagi dalam tiga golongan :

1) **Baik** : Hb lebih dari 10 g/dl, serum albumin lebih dari 3,5 g/ dl, lekosit lebih dari 4000/ml, trombosit lebih dari 100000, serum bilirubin total kurang dari 1,0 mg/dl, gizi baik.

2) **Sedang** : Hb 8 – 10 mg/dl, trombosit lebih dari 100000, bilirubin total 1 – 3 mg/dl, serum albumin 2,5 – 3,5 g/dl, gizi sedang.

3) **Jelek** : Hb kurang dari 8 g/dl, lekosit lebih dari 4000/dl, trombosit lebih dari 100000, serum bilirubin total lebih dari 3 mg/dl, albumin kurang dari 2,5 g/dl, gizi kurang.

Untuk penderita golongan satu, dosis permulaan 15 mg/kgbb. 5 FU/hr selama 3 – 5 hari, kemudian dilanjutkan *maintenance*.

Untuk golongan dua, diberikan dosis 10 mg/kgbb. 5 FU selama 3 – 5 hari kemudian dilanjutkan dengan *maintenance*.

Untuk golongan tiga, tanpa dosis permulaan dan hanya diberikan 500 – 750 mg 5 FU per hari dilanjutkan *maintenance*⁽¹⁸⁾.

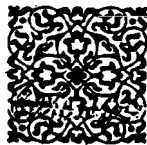
Pada penderita ini sitostatika belum diberikan karena alasan tidak mampu dan prognosis penderita yang jelek. Pada penderita yang mengalami rasa nyeri dapat diberikan analgetik. Pemberiannya dengan cara bertingkat, mulai dengan analgetik non opiat dan selanjutnya opiat kuat, misalnya morphin⁽¹⁹⁾.

RINGKASAN

Telah dilaporkan seorang penderita laki-laki muda yang sebelumnya diduga hepatoma, ternyata suatu adenokarsinoma sigmoid yang manifestasinya sebagai hepatoma sekunder dan tidak disertai perubahan defikasi. Penderita juga menderita suatu struma nodosa; pengobatan sitostatika belum diberikan.

KEPUSTAKAAN

1. Harijono A. Gambaran klinis penderita karcinoma kolon yang dirawat di RSSA selama bulan Juli 1985 – Juni 1990. Malang, Lab./UPF Ilmu Penyakit Dalam FK UNIBRAW 1990: 10-2.
2. Jones RS, Sleisenger MH. Cancer of colon and rectum. In: Sleisenger MH, Fardtran IF (eds). Cancer colon and rectum. Philadelphia: W.B. Saunders, 1978: 1784–1799.
3. Roa BN, Pratt FCB, Flering ID, Dilawari RA, Green AA, Austin BA. Colon carcinoma in children and adolescents. Cancer 1985; 55: 1322.
4. Ibrahim NK, Abdul Karim FW. Colorectal adenocarcinoma in young Lebanese adult. Cancer 1986; 58: 816.
5. Odone V, Chang L, Caces J, George SL, Pratt CB. The natural history of colorectal carcinoma in adolescents. Cancer 1982; 49: 1716.
6. Petrik JA, Sanberg WA. The role of cancer and other factor in the prognosis of young patients with colorectal cancer. Cancer 1985; 56: 952.
7. Karlin AA. Multifocal carcinoma of the colon. Surg Clin North America 1986 : 793-8.
8. Domergue, Ismail M, Artree, Saint-Anbat BJH, Solassole PH. Colorectal carcinoma: patient younger than 40 year of age. Cancer 1988; 61: 835.
9. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Metastatic tumors. Padaologic basis of disease. University Book Publ Comp., 1984: 939-940.
10. Ackerman. Metastatic tumor of liver. In: Rosai J (ed). Ackennan's Surgical Padaology. St. Louis: Mosby, 1981 : 635-6.
11. Anderson R. Secondary tumour of liver. In: Muir's Textbook of Surgical Padaology. London: The English Language Book Society and Edward Arnold, 1976 : 640.
12. Ackerman. Carcinoma colon. In: Rossi J (ed). Ackerman's Surgical Padaology. St. Louis: Mosby, 1981 : 531-41.
13. Hoover HC. Colorectal cancer. In: Bales TMBC (ed) Current therapy in gastroenterology and liver disease 3. Toronto: Decker Inc., 1990 : 392-5.
14. Simadibrata. Karsinoma kolon rektum. Dalam: Suparman (ed) Ilmu Penyakit Dalam jilid II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI : 145–8.
15. Anderson R. Carcinoma of the large intestine. In: Muir's Textbook of Padaology. London: The English Language Book Society and Edward Arnold, 1976: 593-6.
16. Casciato DA, Lowitz BB. Gastrointestinal cancers. In: Manual of Bedside Oncology. Boston: Little Brown, 1983: 169–76.
17. Griem KL. Radiation therapy. The management of rectal cancer. Hematol/ Oncol Clin North America 1989; 3: 108.
18. Ramming KP, Hassbell CM. Colorectal malignancies. In: Hassbell CM (ed) Cancer treatment. Philadelphia: WB Saunders, 1985 : 275-307.
19. Foley KH, Intunisi CE. Analgesic therapy in cancer pain; Principles and practice. Med Clin North America 1987; 71: 207.



*Lots of things are more important than money,
the trouble is – you need money to buy them*