



# Penanda Tumor untuk Diagnosis Karsinoma Kaput Pankreas

Irmayanti,<sup>1</sup> Uleng Bahrun,<sup>2</sup> A.M. Luthfi Parewangi,<sup>3</sup> Ibrahim Abd. Samad<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, <sup>2</sup>Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, <sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam-Divisi Gastroenterohepatologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin /RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, <sup>4</sup>Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/RS Ibnu Sina, Makassar, Indonesia

## ABSTRAK

**Pendahuluan.** Karsinoma kaput pankreas cenderung terjadi pada usia lanjut dan merupakan penyebab kematian keempat akibat keganasan. Diagnosis karsinoma kaput pankreas ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang laboratorium dan radiologi. **Kasus.** Karsinoma kaput pankreas pada pasien ini menyebabkan obstruksi aliran empedu, sehingga terjadi kolestasis disertai peningkatan CEA dan CA 19-9 yang sangat tinggi.

**Kata kunci:** CA 19-9, CEA, karsinoma kaput pankreas

## ABSTRACT

**Introduction.** Carcinoma in the head of the pancreas tends to occur in the elderly age and it is the fourth leading cause of death due to malignancy. Diagnosis of this disease is made based on medical history, physical examination, laboratory, and radiology investigations. **Case.** Carcinoma in the head of the pancreas led to bile flow obstruction, causing cholestasis accompanied by pronounced increase of CEA and CA 19-9 values. **Irmayanti, Uleng Bahrun, AM. Luthfi Parewangi, Ibrahim Abd. Samad. Tumor Markers for Diagnosis of Head Pancreatic Carcinoma. Case Report**

**Keywords:** CA 19-9, CEA, head pancreatic carcinoma

## PENDAHULUAN

Pankreas adalah organ penting yang berfungsi sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Karsinoma pankreas di Amerika Serikat merupakan penyebab kematian keempat akibat keganasan setelah kanker paru, kolon, dan payudara, baik pada pria maupun wanita. Pada tahun 2018, *American Cancer Society* memperkirakan terdapat sekitar 55.440 kasus baru karsinoma pankreas yang terdiagnosis (29.200 pria dan 26.240 wanita) dan 44.330 kasus yang meninggal karena karsinoma pankreas (23.020 pria dan 21.310 wanita).<sup>15</sup> Data (GLOBOCAN, 2012) karsinoma pankreas di Indonesia disebutkan insidens kanker pankreas 5.829 dan kematian karena kanker pankreas sebanyak 5.642. Di RSUP Dr. Kariadi Semarang, pada tahun 1997-2004 terdapat 53 kasus karsinoma pankreas.<sup>3-6</sup> Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, pada tahun 2012-2015 terdapat 73 kasus karsinoma kaput

pankreas.<sup>7</sup>

Etiologi karsinoma pankreas masih belum jelas. Penelitian epidemiologik menunjukkan hubungan karsinoma pankreas dengan beberapa faktor predileksi. Faktor endogen yang berperan dalam terjadinya karsinoma pankreas antara lain usia, penyakit pankreas (pankreatitis kronik, diabetes melitus), dan mutasi gen (p16, p53). Faktor eksogen yang berperan dalam terjadinya karsinoma pankreas antara lain kebiasaan merokok, diet tinggi lemak, alkohol, kopi, dan terpajan zat karsinogen industri.<sup>4</sup>

Gejala awal penyakit ini seringkali tidak spesifik dan sering terabaikan, sehingga pasien terlambat didiagnosis. Gejala paling khas karsinoma kaput pankreas adalah ikterus obstruktif akibat penekanan tumor pada duktus koledokus (**Gambar 1**). Gejala klinis

kembung, anoreksia, muntah, diare, *steatorea*, dan badan lesu biasanya berlangsung lebih dari dua bulan sebelum diagnosis. Ikterus, nyeri abdomen, dan penurunan berat badan merupakan gejala klasik yang sering menjadi keluhan utama.<sup>8,9</sup>

Diagnosis karsinoma kaput pankreas dapat ditegakkan berdasarkan:

### Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Gejala pasien seperti penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, dan nyeri abdomen. Pada anamnesis juga dapat ditemukan faktor predileksi (endogen dan eksogen) karsinoma kaput pankreas, kebiasaan serta riwayat penyakit, misalnya kebiasaan merokok, minum minuman beralkohol, diabetes melitus, nyeri abdomen, *steatorea*. Pada pemeriksaan fisik, dicari tanda-tanda karsinoma kaput pankreas, yang paling sering adalah ikterus, gizi kurang, dan tanda-tanda komplikasi dan metastasis,



seperti hepatomegali, edema, perdarahan, dan pembesaran kelenjar getah bening.<sup>9,11</sup>

## Pemeriksaan Laboratorium

Darah; pada sebagian besar pasien didapatkan tanda-tanda anemia karena defisiensi nutrisi atau perdarahan per anal, atau akibat penyakit menahun.

- Serum amilase dan lipase meningkat.
- Tes faal hati meningkat, terutama pada kolestasis ekstrahepatik (bilirubin, ALP, AST, ALT, hasil elektroforesis protein).
- Kadar glukosa darah meningkat ( $\pm$  20%).
- CEA (*carcino-embryonic antigen*), merupakan glikoprotein yang dibentuk di saluran gastrointestinal dan pankreas sebagai antigen permukaan sel yang disekresikan ke dalam cairan tubuh. CEA meningkat dapat mendeteksi karsinoma kaput pankreas, tetapi tidak cukup sensitif

untuk deteksi dini.

- CA 19-9 (*Carbohydrate Antigen 19-9*) merupakan substansi yang dihasilkan oleh sel-sel kanker kelenjar eksokrin pankreas dan dapat dideteksi pada pemeriksaan darah. Penanda tumor CA 19-9 meningkat pada karsinoma kaput pankreas dan dianggap paling baik untuk diagnosis dengan spesifisitas 60-70% dan sensitivitas 80%.

Urin: ditemukan hasil urinalisis bilirubin positif dalam urin (bilirubinuria).

Feses: ditemukan tanda-tanda steatorea, yaitu tinja terapung dan kadar lemak yang tinggi.<sup>4,9,12</sup>

Karsinoma kaput pankreas adalah salah satu kanker yang prognosinya paling buruk, karena risiko rekuren pasca-operasi sangat tinggi. Hanya sekitar 20% pasien yang menjalani operasi *Whipple* (operasi

kanker pankreas) dapat bertahan hidup selama 5 tahun. Pada tumor yang telah bermetastasis, kelangsungan hidup (*survival rate*) rata-rata tidak lebih dari 6 bulan.<sup>13,14</sup>

## KASUS

Pasien laki-laki usia 58 tahun, dengan keluhan mata kuning sejak 4 bulan dan kuning seluruh badan disertai rasa gatal. Riwayat demam mendahului mata kuning disangkal. Pasien juga mual dan muntah serta perut kembung. Awalnya nafsu makan menurun karena merasa cepat kenyang dan perut terasa cepat penuh. Saat itu tidak ada benjolan pada perut. Pasien berobat ke dokter umum dan didiagnosis dispepsia. Karena tidak ada perubahan, pasien berobat ke dokter penyakit dalam; penanda virus hepatitis non-reaktif. Urin warna seperti teh pekat, Feses warna pucat, konsistensi lunak. Pasien didiagnosis tumor kaput pankreas berdasarkan hasil pemeriksaan tes faal hati, penanda tumor CEA, CA 19-9, *CT scan abdomen*, dan *MRI cholangio pancreatography*.

Pemeriksaan fisik menunjukkan sakit sedang, gizi cukup, compos mentis. Tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 80x/menit, pernapasan 20x/menit, suhu 35,6°C. Pasien anemis, ikterus. Tidak ada ronkhi, tidak ada *wheezing*. Bunyi jantung I/II murni, reguler, tidak ada bising jantung. Hepar teraba 3 jari di bawah *arcus costa dextra*.

## PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Tampak pada tabel

## PEMERIKSAAN RADIOLOGI

Hasil *CT scan abdomen* didapatkan kesan: Kolestatik dengan obstruksi distal CBD ec. tumor kaput pankreas, splenomegali.

Hasil *MRI cholangio pancreatography* didapatkan kesan: Tumor kaput pankreas disertai kolestasis ekstra/intrahepatik dan duktus pankreatikus

## DIAGNOSIS

Kolestasis ekstrahepatik ec tumor kaput pankreas.

Pada pasien dilakukan pembedahan paliatif pemasangan *stent* perkutan dan *stent* perendoskopik atau *percutaneous transhepatic biliary drainage* (PTBD).<sup>11,14</sup>

Tabel. Pemeriksaan laboratorium

HASIL TEST	TANGGAL PEMERIKSAAN				RUJUKAN	SATUAN
	30/06/16	20/07/16	02/08/16	11/08/16		
Darah Rutin						
HB	11,2	10,2	9,6	12,4	13,2 – 17,3	(g/dL)
HCT	33	32	28	36	40 – 52	(%)
WBC	9,4	10,3	10,7	14,1	3.800 – 10.600	(/uL)
PLT	426	467	372	573	150.000 – 440.000	(/uL)
RBC	4,32	3,55	3,46	4,41	4,4 – 5,9	(juta/uL)
MCV	76	89	81	82	80 – 100	(fL)
MCH	26	29	28	28	26 – 34	(pg)
MCHC	34	32	34	34	32 – 36	(g/dL)
Hemostasis						
PT	18,4		11,3	11,5	10 – 14	(dtk)
INR	1,75		1,06	1,08		
APTT	43,0		26,3	23,5	22 – 30	(dtk)
Kimia Klinik						
GDS	117				140	(mg/dL)
UREUM	32				10 – 50	(mg/dL)
KREATININ	0,60				< 1,3	(mg/dL)
BIL.TOTAL	18,26		15,03	12,47	< 1,1	(mg/dL)
BIL.DIREK	15,40		12,48	9,68	< 0,30	(mg/dL)
AST	168		124	85	< 38	(U/L)
ALT	217		157	119	< 41	(U/L)
ALP	992		892	566	< 270	(U/L)
GGT	462		443	280	11 – 50	(U/L)
P R O T E I N TOTAL	6,6		6,1	6,7	6,6 – 8,7	(g/dL)
ALBUMIN	3,1		2,8	3,2	3,5 – 5,0	(g/dL)
GLOBULIN	3,5		3,3	3,5	1,5 – 5	(g/dL)
AMILASE		206,7	111,8		13 – 53	(U/L)
LIPASE		127,2	164,0		13 – 60	(U/L)
Imunoserologi						
ANTI-HCV	0,17				< 1,00	(COI)
HBsAg	0,00				< 0,13	(COI)
CEA	3,29				< 2,5	(mg/dL)
CA 19-9	8576				< 39,0	(U/mL)
Urin						
BILIRUBIN	+++				Negatif	



## DISKUSI

Dilaporkan seorang pria berusia 58 tahun dengan keluhan ikterus, kuning seluruh badan disertai gatal. Diagnosis akhir dari pasien ini adalah karsinoma kaput pankreas. Karsinoma kaput pankreas cenderung dijumpai pada usia 40-60 tahun.<sup>4</sup> Risiko karsinoma kaput pankreas meningkat seiring peningkatan usia; hampir semua pasien berusia di atas 45 tahun; hampir 90% berusia >55 tahun dan lebih dari 70% berusia >65 tahun.<sup>4</sup> Pasien tidak memiliki riwayat penyakit kuning, diabetes melitus, tidak merokok, bukan peminum alkohol, dan tidak ada riwayat keluarga dengan penyakit sama. Riwayat terpajan zat karsinogen tidak ada.

Pada pasien ini, didapatkan gejala awal yaitu mata kuning dan kuning seluruh badan disertai gatal, mual, muntah, dan perut kembung. Pasien datang dengan ikterus, urin gelap seperti teh pekat dan disertai *steatorea*. Gejala awal karsinoma kaput pankreas tidak spesifik, sehingga pada stadium awal sulit didiagnosis.<sup>9</sup> Gejala paling khas karsinoma kaput pankreas adalah ikterus obstruktif akibat penekanan tumor pada duktus koledokus. Mual dan muntah dapat dijumpai akibat gangguan pasase usus halus (duodenum) yang disebabkan penekanan tumor pada lambung bagian distal.

Kelainan laboratorium karsinoma kaput pankreas antara lain anemia defisiensi nutrisi atau perdarahan per anal, atau akibat penyakit kronik. Selain itu, kadar amilase, lipase, ALP, bilirubin, dan transaminase (AST/ALT) serum juga meningkat.<sup>9,12</sup> Sebagian besar karsinoma

pankreas terjadi di kaput, sehingga sering terjadi obstruksi duktus koledokus distal yang menyebabkan tingginya ALP serum (4-5 kali di atas batas normal) dan kadar bilirubin.<sup>4,5</sup> Hasil tes faal hati pada pasien ini didapatkan peningkatan parameter-parameternya, seperti AST 168 U/L, ALT 217 U/L, ALP 992 U/L, GGT 462 U/L, bilirubin total 18,26 mg/dL, bilirubin direk 15,40 mg/dL, amilase 206,7 U/L, lipase 127,2 U/L. Kadar CEA pasien ini 3,29 mg/dL (nilai rujukan <2,5 mg/dL); *Carcino-embryonic Antigen* (CEA) yang meningkat dapat digunakan untuk deteksi karsinoma kaput pankreas, walaupun tidak spesifik.<sup>4</sup> Kadar CA 19-9 pada pasien ini adalah 8576 U/mL (nilai rujukan <39,0 U/mL). *Carbohydrate Antigen* 19-9 (CA 19-9) merupakan substansi yang dihasilkan oleh sel-sel kanker kelenjar eksokrin pankreas dan dapat dideteksi pada pemeriksaan darah.<sup>4</sup> Penanda tumor CA 19-9 meningkat pada karsinoma kaput pankreas, CA 19-9 dianggap paling baik untuk diagnosis karsinoma kaput pankreas, dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi.<sup>9</sup> Evaluasi serum kadar CA 19-9 digunakan sebagai pendukung hasil radiologi untuk mengetahui apakah tumor dapat direseksi.<sup>9</sup> Kadar CA 19-9 yang tinggi biasanya dijumpai pada ukuran tumor  $\geq 3$  cm dan merupakan batas/limit reseksi tumor.<sup>9,12</sup>

Pada pemeriksaan *CT scan* abdomen, didapatkan kesan kolestasis dengan obstruksi distal CBD ec. tumor kaput pankreas dan splenomegali. *MRI cholangio-pancreatography* memberikan kesan tumor kaput pankreas disertai kolestasis ekstra/intrahepatik dan duktus pankreatikus. Karsinoma kaput

pankreas pada kasus ini menyebabkan obstruksi aliran empedu di duktus koledokus, sehingga terjadi kolestasis (retensi bilirubin) yang mengakibatkan aliran balik ke peredaran darah sistemik menyebabkan hiperbilirubinemia, menimbulkan ikterus, urin gelap, dan feses pucat (tidak ada sterkobilinogen).

Tatalaksana karsinoma kaput pankreas bersifat kuratif dan paliatif. Pengobatan kuratif dilakukan dengan pembedahan disertai kemoterapi *adjuvant* dan radioterapi pada karsinoma kaput pankreas stadium dini.<sup>11</sup> Pembedahan standar kasus karsinoma pankreas adalah prosedur *Whipple*, berupa reseksi kaput pankreas, duodenum, bagian lambung, dan kandung empedu.<sup>11</sup> Pengobatan paliatif dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita pada stadium akhir. Tindakan pembedahan paliatif adalah pemasangan *stent* perkutan dan *stent* perendoskopik atau *percutaneous transhepatic biliary drainage* (PTBD)<sup>11,14</sup> seperti pada pasien ini.

## SIMPULAN

Telah dilaporkan satu kasus kolestatis ekstrahepatik ec. tumor kaput pankreas pada pasien pria berusia 58 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang uji laboratorium, dan radiologi. Pada pasien ini, didapatkan peningkatan kadar penanda tumor pankreas, CEA dan CA 19-9. Pasien diberikan pengobatan paliatif berupa tindakan PTBD.

## DAFTAR PUSTAKA

- Japaries W. Karsinoma pankreas. Buku ajar onkologi klinis. 2<sup>nd</sup> ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2008 .p. 442-9.
- Mayer JR. Pancreatic cancer. In: Kasper L, Denis, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16<sup>th</sup> Ed. United States of America: McGraw Hill Companies, Inc; 2005. Chapter 79.
- Castillo CF, Jimenez RE. Pancreatic cancer. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 8<sup>th</sup>ed. Philadelphia. Elsevier, Inc.; 2006. Chapter 58.
- Padmomarano FS. Kanker pankreas. In: Sudoyo AW, dkk, editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 4<sup>th</sup> Ed. Jakarta: Interna Publishing; 2006 .p. 492-6.
- Lindseth NG. Gangguan hati, kandung empedu, dan pankreas. In: Price, Sylvia A, Wilson, Lorraine M, editors. *Patofisiologi*. 6<sup>th</sup> Ed. Volume 1. Jakarta: Penerbit EGC; 2003 .p. 507-8.
- Hariharan D, Saied A, Kocher H. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. *HPB (Oxford)*. 2008;10(1):58-62. doi: 10.1080/13651820701883148.
- Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Karsinoma kaput pankreas. Unpublish data. 2016.
- Benson AB, Myerson RJ, Sasson AR. Pancreatic, neuroendocrine GI, and adrenal cancer [Internet]. 2011. Available from: [www.CancerNetwork.com](http://www.CancerNetwork.com).
- Freelove R, Walling AD. Pancreatic cancer: Diagnosis and management. *American Family Physician* [Internet]. 2015 July 1. Available from [www.aafp.org](http://www.aafp.org).
- NugentFW, StuartKE, DavisCP. Anatomy of pancreas [Internet]. 2005 Sept 17. Available from [www.medicinenet.com](http://www.medicinenet.com).
- Bowles MJ, Irving BS. Cancer of the stomach and pancreas. In: Logan RPH, editor. *ABC of the upper gastrointestinal tract*. Spain: BMJ Books; 2002 .p. 43.
- Brand RE. Tumors of the pancreas. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH, editors. *Current medical diagnosis and treatment in gastroenterology*. 2<sup>nd</sup> Ed. California: McGraw Hill; 2003 .p. 511-8.

## LAPORAN KASUS



13. Hua YP, Liang LJ, Peng BG, Li SQ, Huang JF. Pancreatic head carcinoma: Clinical analysis of 189 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2009;8(1):79-84.
14. Debas HT. Pancreas. *Gastrointestinal surgery pathophysiology and management.* USA: Spinger; 2003 .p. 90-2.
15. Janel. Pancreatic cancer stopped in early stages [Internet]. 2011 Jan 12. Available from [www.seniorjournal.com](http://www.seniorjournal.com).

Serap ilmunya, Raih SKP-nya  
[www.kalbemed.com/CME.aspx](http://www.kalbemed.com/CME.aspx)