

Editorial

Pengembangan Skrining dan Deteksi Dini Kanker Kolorektal Secara Non-Invasif*

Yusra

Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

Penulis korespondensi: yusra@ui.ac.id

Disetujui 6 Desember 2024

<https://doi.org/10.23886/ejki.12.957.235>

Kanker kolorektal adalah keganasan di jaringan usus besar dan rektum, merupakan salah satu dari lima jenis kanker dengan angka kematian yang tinggi sehingga menjadi prioritas dalam strategi nasional. Skrining dan deteksi dini adalah salah satu dari enam pilar yang ditetapkan pemerintah untuk menangani kanker di Indonesia, masuk dalam Strategi Pencegahan dan Pengendalian Kanker Nasional 2024-2034. Dalam upaya mensukseskan program tersebut, Patologi Klinik memiliki peran dalam pengembangan pemeriksaan non-invasif untuk skrining dan deteksi dini kanker kolorektal.

Berdasarkan data Global Cancer Statistics 2022, insiden kanker kolorektal adalah peringkat ketiga terbanyak (9,6%) setelah kanker paru dan kanker payudara, sedangkan angka kematiannya pada urutan kedua (9,3%) setelah kanker paru.¹ Berdasarkan data Registrasi Kanker Nasional tahun 2008-2017 yang mencakup 26 kabupaten/kota di 14 propinsi, kanker kolorektal berada di urutan keempat terbanyak pada perempuan (5%) setelah kanker payudara, kanker leher rahim dan kanker ovarium. Pada laki-laki kanker kolorektal merupakan kedua terbanyak (10%) setelah kanker paru, trakea dan bronkus.

Skrining untuk Kanker Kolorektal

Melihat besarnya masalah kanker di Indonesia, Kementerian Kesehatan RI, membuat buku Rencana Kanker Nasional 2024-2034, yang menyampaikan enam strategi untuk mengurangi insiden kanker dan meningkatkan angka kesintasan kanker dengan strategi skrining dan deteksi dini.² Fungsi skrining adalah

menilai kemungkinan seseorang yang tidak bergejala mengidap penyakit tertentu, dengan tujuan mencegah penyakit atau kematian akibat penyakit tersebut. Skrining kanker kolorektal penting menjadi program Pemerintah karena memiliki periode asimtomatik yang cukup lama. Diperkirakan memerlukan waktu 10-15 tahun untuk menjadi bergejala dan apabila sudah bergejala, maka proses penyakit sudah berat dan bermetastasis.^{3,4}

Di Amerika, skrining kanker kolorektal dilakukan sesuai US Preventive Services Task Force Recommendations 2021. Skrining dimulai sejak usia 45-75 tahun dan untuk individu usia 76-85 tahun dilakukan secara selektif. Pemeriksaan yang dianjurkan meliputi darah samar feses setiap tahun, kombinasi DNA feses dengan darah samar feses setiap 1-3 tahun, *CT colonography* setiap 5 tahun, sigmoidoskopi setiap 5 tahun, sigmoidoskopi setiap 10 tahun dengan darah samar feses setiap tahun, dan kolonoskopi setiap 10 tahun. Klinisi dapat menganjurkan dan memilih pemeriksaan yang tersedia di tempatnya dan bila hasil skrining positif, maka pemeriksaan dilanjutkan dengan kolonoskopi.⁵

Kementerian Kesehatan RI menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Kanker Kolorektal di Indonesia No. HK.01.07/MENKES/406/2018. Dalam PNPk tersebut ditetapkan indikasi pemeriksaan dini atau skrining kanker kolorektal diperuntukkan bagi individu risiko sedang dan risiko tinggi. Risiko sedang adalah individu berusia 50 tahun atau lebih, tidak memiliki riwayat kanker kolorektal atau *inflammatory*

bowel disease bagi dirinya dan keluarga, dan individu yang terdiagnosis adenoma atau kanker kolorektal setelah berusia 60 tahun. Termasuk risiko tinggi adalah individu dengan riwayat polip adenomatosa, reseksi kuratif kanker kolorektal, riwayat keluarga tingkat pertama kanker kolorektal atau adenoma kolorektal, didiagnosis sindrom *hereditary non-polyposis colorectal cancer* (HNPCC) atau Lynch atau *familial adenomatous polyposis* (FAP). Individu dengan risiko tinggi kanker kolorektal perlu menjalani pemeriksaan lebih sering dan dimulai pada usia lebih muda.

Metode skrining yang direkomendasikan adalah pemeriksaan colok dubur sekali pada usia lebih dari 50 tahun dan diulang jika ada gejala, pemeriksaan darah samar feses dan pemeriksaan DNA feses untuk deteksi kanker kolorektal stadium dini, pemeriksaan endoskopi (sigmoidoskopi fleksibel, kolonoskopi), pemeriksaan radiologi (barium enema dengan kontras ganda dan *CT colonoscopy*) untuk deteksi lesi kanker lanjut setiap 5 tahun.⁶

Peran Patologi Klinik dalam Skrining dan Diagnosis Dini Kanker Kolorektal

Dari berbagai publikasi diketahui bahwa terdapat ketidakpatuhan masyarakat yang tinggi dalam melakukan skrining kanker kolorektal dengan kolonoskopi. Alasan yang paling sering adalah tidak nyaman, malu, nyeri, dan takut hasilnya positif.⁷⁻⁹

Pengembangan pemeriksaan darah samar feses metode imunokimia dengan nama produk CEKER PRO-FIT memiliki keakuratan tinggi (>95%) untuk human globulin, merupakan bagian darah manusia, dengan kemampuan deteksi 50 ng/mL. Harapannya Pemerintah Indonesia mendukung produk lokal CEKER PRO-FIT ini untuk dapat digunakan secara luas di Indonesia dalam skrining kanker kolorektal. Selain itu telah dilakukan deteksi marker/penanda feses yang dapat dijadikan penanda dini kanker kolorektal diantaranya darah samar feses metode FIT, kalprotektin, M2PK tumor, beberapa tes DNA feses (mutasi gen KRAS, mRNA COX2, dan mRNA CEA), sebagai penanda tunggal ataupun kombinasi

pada pasien terduga kanker kolorektal. Secara tunggal, penanda tumor M2PK memiliki angka positivitas tertinggi (72,7%–96,3%), dengan sensitivitas yang sangat baik (96,3%), namun spesifisitasnya masih rendah (40%). Kombinasi beberapa marker dapat meningkatkan sensitivitas misalnya kombinasi M2PK tumor dengan darah samar feses FIT, memiliki sensitivitas pemeriksaan 100% sehingga dapat menjadi kandidat penanda deteksi dini kanker kolorektal dibandingkan penanda lainnya. Dari penelitian tersebut kami menyarankan kombinasi M2PK tumor dan pemeriksaan darah samar feses FIT dalam skrining dan deteksi dini kanker kolorektal di Indonesia karena pemeriksaan tersebut relatif lebih mudah, biaya murah, dan dapat diperiksa pada berbagai laboratorium di Indonesia.¹⁰

Penelitian lain untuk mencari biomarka baru yang memiliki potensi baik dalam deteksi dini kanker kolorektal yang diteliti adalah darah samar feses FIT, MMP-9 dan CEA serta mikrobiota usus yang dikaitkan dengan terjadinya kanker kolorektal. Kombinasi terbaik biomarka feses untuk diagnosis kanker kolorektal adalah FIT, CEA, data umur dan jenis kelamin, dengan *area under the curve* (AUC) 0,801. Terdapat perbedaan bermakna komposisi mikrobiota usus pada pasien kanker dan non-kanker yang merupakan biomarka menjanjikan untuk dikembangkan sebagai skrining kanker kolorektal.¹¹

Feses dapat dikeluarkan melalui anus secara umum dan menyimpan informasi berharga mengenai kesehatan sistem pencernaan dan hati. Adanya perdarahan, sel-sel normal dan patologis, termasuk zat-zat yang disekresi, sisa pencernaan, bakteri normal dan patologis, semuanya dapat dideteksi dalam feses. Oleh karena itu feses merupakan sampel yang baik untuk mendeteksi penyakit saluran cerna yang diperoleh dengan cara tidak invasif, sehingga dapat mengurangi ketidaknyamanan dan risiko yang sering dialami pasien akibat prosedur invasif. Patologi Klinik dalam penyakit kanker kolorektal memiliki peran dalam pemeriksaan skrining dan diagnosis dini meliputi pemeriksaan darah samar tinja, DNA/RNA tinja,

dan berbagai metabolit tumor. Selain itu, juga berperan dalam pemantauan pengobatan dan prognosis seperti melalui pemeriksaan tumor marker CEA serta pemeriksaan mikrobiota dan metabolitnya berupa *short chain fatty acid* untuk menilai kesehatan saluran cerna. Kedepannya, transplantasi feses mulai digunakan untuk terapi penyakit saluran cerna, dan menjadi tantangan bagi Patologi Klinik dalam mengembangkan pemeriksaan laboratorium.

*Naskah ini merupakan ringkasan pidato pengukuhan guru besar Prof. dr. Yusra, Sp.PK., SubSp.GEH(K), Ph.D di Jakarta, AULA IMERI Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 9 November 2024.

Daftar Pustaka

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegal RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74:229-63. doi: 10.3322/caac.21834
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Rencana kanker nasional 2024-2034 strategi Indonesia dalam upaya melawan kanker. Jakarta: Kemenkes; 2024.
3. Maxim LD, Niebo R, Utell MJ. Screening tests: a review with examples. *Inhal Toxicol*. 2014;26:811-28. doi: 10.3109/08958378.2014.955932
4. Givler DN, Givler A. Health screening. StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2024. Diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436014/>.
5. Gupta S. Screening for colorectal cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2022;36:393-414. doi: 10.1016/j.hoc.2022.02.001
6. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/406/2018 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana kanker kolorektal. Jakarta: Kemenkes; 2018.
7. Ali O, Gupta S, Brain K, Lifford KJ, Paranjothy S, Dolwani S. Acceptability of alternative technologies compared with faecal immunochemical test and/or colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review. *J Med Screen*. 2023;30:14-27. doi: 10.1177/09691413221109999
8. Liang PS, Zaman A, Kaminsky A, Cui Y, Castillo G, Tenner CT, et al. Blood test increases colorectal cancer screening in persons who declined colonoscopy and fecal immunochemical test: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:2951-7.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2023.03.036
9. Chen H, Shi J, Lu M, Li Y, Du L, Liao X, et al. Comparison of colonoscopy, fecal immunochemical test, and risk-adapted approach in a colorectal cancer screening trial (TARGET-C). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:808-18. doi: 10.1016/j.cgh.2022.08.003
10. Yusra. Panel diagnostik kombinasi penanda fekal: immunochemical fecal occult blood test (iFOBT), kalprotektin, M2 piruvat kinase (M2PK), mutasi gen KRAS, messenger RNA (mRNA) carcinoembryonic antigen (CEA), dan mRNA COX2 dalam diagnosis kanker kolorektal. Jakarta: Kolegium Dokter Spesialis 2 Patologi Klinik Indonesia; 2020.
11. Sukartini N. Kombinasi FIT, MMP-9 dan CEA sebagai panel biomarka feses untuk penapisan dan deteksi dini kanker kolorektal: kajian pola mikrobiota usus dan E-cadherin pada karsinogenesis [disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2022.