

KEMOPREVENSI PADA KANKER PARU

Wiwin I.E.*, Benjamin M. **

* PPDS I IP Paru FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

** Staf Bag/SMF IP Paru FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Pendahuluan

Pada abad ke-19, tumor paru merupakan kasus tumor yang jarang ditemukan; tapi sekarang banyak dipublikasikan kasus tumor paru. Dibandingkan dengan tumor kulit, tumor paru merupakan tumor yang paling banyak diderita wanita dan pria dan merupakan penyebab kematian terbanyak oleh karena kanker. Jumlah kasus kanker paru baru di USA tahun 2007 diperkirakan 213,380. Kematian karena tumor paru (160,390) masih lebih banyak jika dibandingkan dengan kematian karena gabungan tumor kolorektal (52,180), tumor payudara (40,910) dan kanker prostat (27,050)^[1].

Karena angka kejadian dan tingkat kematiannya yang tinggi maka diperlukan tindakan pencegahan. Dengan semakin majunya ilmu kedokteran terutama di bidang seluler dan genetika, membuka kemungkinan-kemungkinan dilakukannya tindakan kemopreventif sejak dini terutama pada mereka yang beresiko tinggi^[7].

Percobaan kemoprevensi pada kanker paru telah dilakukan sampai pada fase III uji klinik; studi pada > 70.000 pasien selama lebih dari satu decade; dengan kebanyakan hasilnya negatif^[3]. Kemoprevensi pada kanker paru; yang masih didasarkan pada hipotesis; ketika diimplementasikan dalam percobaan acak dalam skala besar memang masih mengecewakan. Hal ini jika dibandingkan dengan penggunaan pengatur reseptor estrogen untuk kanker payudara maupun *inhibitor cyclooxygenase-2* pada kanker polip kolon^[8].

Kemoprevensi memang belum berhasil, baik dalam prevensi primer maupun atau prevensi sekunder pada pasien kanker saluran nafas. Percobaan prevensi primer menggunakan *α-tocopherol* dengan atau tanpa *β-carotene* dalam studi *Alpha-Tocopherol, Beta Carotene* (ATBC) pada 29.133 perokok di Finlandia serta percobaan menggunakan *β-carotene* plus *retinyl palmitate* dalam *Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial* (CARET) pada 18.254 perokok, bekas perokok, dan pekerja yang terpapar asbestosis di USA menunjukkan peningkatan insidens kanker paru.

Tindakan intervensi ini seharusnya bisa menghindarkan atau mengurangi efek kanker paru; dengan cara memberikan terapi pada lesi neoplasia pada waktu dini sebelum timbulnya gejala klinis atau tanda malignansi.

Kemoprevensi

Karsinogenesis

Dalam beberapa dekade terakhir, kita telah mendapatkan pemahaman mengenai rangkaian proses secara molekuler yang menuju pada terbentuknya sel ganas/*malignancy* dan proses-proses biologi yang

manifestasi akhirnya sebagai kanker^[11]. Kanker paru terbentuk melalui rangkaian perubahan genetik dan morfologis (seluler dan jaringan) yang menuju pada perubahan epitel normal bronkus menjadi karsinoma sel squamosa^[4,19].

Terdapat empat tahapan dalam proses karsinogenesis yang bisa diidentifikasi, yaitu: 1) Inisiasi: terjadi di awal, prosesnya cepat dan perubahannya *irreversible*; 2) Promosi: proses lebih bertahap; 3) Konversi; 4) Progresi^[4].

Proses terjadinya kanker paru/karsinogenesis paru bermula dari kerusakan mutagenic pada gen pengatur pertumbuhan dan produk-produknya yang akhirnya menimbulkan timbulnya kanker yang sifatnya invasif maupun metastasis dari tumor primer. Tahun 1993, Sporn menyatakan bahwa karsinogenesis adalah jenis satu penyakit dan bukan kanker. Adanya pemahaman yang lebih baik tentang proses karsinogenesis tumor paru secara molekuler dan biologi memunculkan kemungkinan-kemungkinan terbaru dalam kemoprevensi kanker paru^[3].

Terdapat dua konsep dasar dalam kemoprevensi yakni *multistep carcinogenesis* dan *field cancerization/field carcinogenesis*.

Field cancerization/field carcinogenesis

Konsep *field cancerization/field carcinogenesis* pertama kali diperkenalkan oleh Aurbach, dkk pada tahun 1957^[20]. Tapi ada kepustakaan lain yang menyatakan bahwa istilah ini diperkenalkan oleh Slaughter, dkk tahun 1953^[4,6,11]. Istilah ini awalnya diaplikasikan pada kanker leher dan kepala atau *aerodigestive tract*^[6,11,20].

Konsep ini menyatakan bahwa paparan zat karsinogen dalam waktu yang lama akan menimbulkan kerusakan menyeluruh pada epitel saluran pernafasan atau suatu *field* ^[3,6,11,19,20]. Perubahan genetik serta lesi maligna dan premaligna di satu titik pada satu area akan meningkatkan resiko timbulnya kanker pada seluruh area ^[3,20].

Terbentuknya kanker dalam satu area terjadi melalui perkembangan klon yang berbeda secara genetik dan penyebaran lateral (intraepitel) oleh klon preinvasif yang mempunyai hubungan genetik^[5,6,19].

Hipotesis *field carcinogenesis* didukung oleh beberapa hasil studi bahwa karsinoma in situ, dysplasia dan metaplasia ditemukan sebelum terjadinya kanker paru serta ditemukannya berbagai tumor primer di parenkim paru^[11,20].

Evaluasi secara patologik pada epitel mukosa saluran pernafasan atas yang lokasinya berdekatan dengan area karsinoma menunjukkan hyperplasia dan dysplasia. Perubahan premaligna di epitel yang terpapar