

# GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR

Jeremy Sebastian<sup>1</sup>, Lucky Faizal Sobarna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Pelita Harapan

<sup>2</sup>Registered Medical Officer, Siloam Hospitals

## Abstrak

**Latar Belakang:** *Gastrointestinal Stromal Tumor* (selanjutnya disebut GIST) adalah salah satu jenis neoplasma pada jalur gastrointestinal (GI) yang paling sering. Penyakit ini sering ditemukan secara tidak sengaja pada pemeriksaan radiologis, walaupun pada tumor berukuran besar gejalanya lebih nyata. Karena itu kami mengangkat topik ini dengan tujuan agar rekan – rekan petugas kesehatan dapat mengenali penyakit ini dengan lebih baik.

**Metode:** Wanita 52 tahun dirawat dengan keluhan BAB berdarah menahun. Endoskopi menunjukkan adanya divertikel pada jejunum dan CT scan memperlihatkan adanya massa tumor di dinding ileus. Pada pasien kemudian dilakukan tindakan reseksi tumor. Paska operasi tidak ditemukan adanya komplikasi pada pasien dan tidak terdapat tanda – tanda rekurensi tumor.

**Diskusi:** Penanganan GIST memerlukan pendekatan multidisiplin. Tumor yang terlokalisir memerlukan operasi sebagai terapi utama. Terapi adjuvant menggunakan imatinib diperlukan untuk mencegah rekurensi. Sedangkan pada tumor yang sudah berkembang atau sudah mengalami metastasis, imatinib merupakan terapi utama. Tindakan operasi pada tahap ini masih dipertimbangkan untuk mengurangi efek massa. *Follow up* pada pasien dilakukan secara berkala dan lamanya tergantung pada faktor prognosisnya.

**Kata kunci:** *Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST*

pISSN: 1978-3094 • Medicinus. 2015;4(8):293-296

## Kasus

Wanita 52 tahun dikonsulkan dari Penyakit Dalam dengan keluhan BAB berdarah satu sampai dua kali per bulan sejak 7 tahun sebelum dirawat di rumah sakit. Keluhan disertai rasa nyeri yang tidak terlalu berat dan dirasakan hilang timbul. Pasien beberapa kali dirawat untuk mendapatkan transfusi darah untuk menaikkan hemoglobinya. Keluhan buang air besar cair atau keras disangkal pasien. Riwayat penurunan berat badan dalam 2 bulan terakhir disangkal.

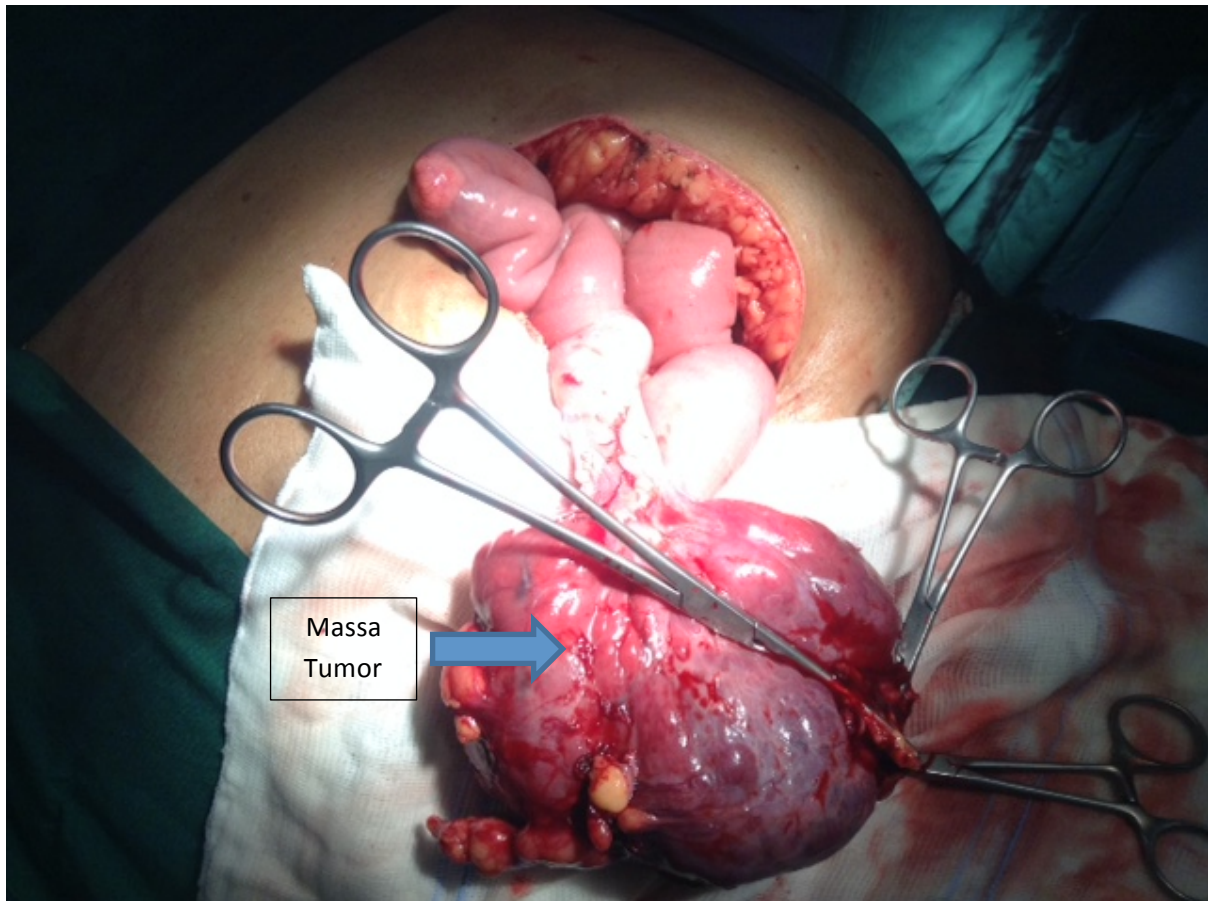
Dari pemeriksaan fisik tidak ditemukan adanya abnormalitas. Tidak ada benjolan dari perabaan perut pasien. Pemeriksaan colok dubur juga tidak menemukan adanya kelainan.

Pasien pernah menjalani endoskopi di rumah sakit swasta lain dan didiagnosis dengan divertikel jejunum. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia, dan dari pemeriksaan CT scan ditemukan adanya massa tumor *multilobulated* pada dinding loop ileum distal ukuran +/- 9.3 x 10.7 x 11.2 cm.

Pada pasien kemudian dilakukan tindakan operasi laparotomi eksplorasi dan reseksi anastomose jejunojejunal *end to end* serta *wedge excision* jejunum. Selama operasi ditemukan massa tumor berbenjol - benjol, lunak, warna merah kehitaman yang melekat ke mesosilica dan omentum.

Jeremy Sebastian (✉)

Faculty of Medicine Universitas Pelita Harapan  
Jl. Boulevard Jend.Sudirman, Lippo Karawaci, Tangerang,  
Indonesia. Tel: +62-21-54210130; Fax: +62-21-54210133;  
Email: [jeremy.sebastian@uph.edu](mailto:jeremy.sebastian@uph.edu)



Gambar 1. *Follow up* paska operasi tidak ditemukan adanya komplikasi pada pasien dan tidak terdapat tanda – tanda rekurensi tumor.

## Pendahuluan

*Gastrointestinal Stromal Tumor* (selanjutnya disebut GIST) adalah salah satu jenis neoplasma pada jalur gastrointestinal (GI) yang paling sering. Pertama kali dikenali pada tahun 1983, tumor ini terjadi karena mutasi KIT proto-onkogen yang menyebabkan aktivasi dari reseptor tirosin kinase KIT.

Secara keseluruhan, GIST jarang terjadi. Insidensi GIST di Amerika diperkirakan kira – kira mencapai 15 – 20 kasus per satu juta orang per tahun. Ada 20 30-% kemungkinan GIST berkembang menjadi keganasan. 90% kasus muncul pada pasien berusia di atas 40 tahun dengan median antara 63-66 tahun.

GIST dapat ditemukan di manapun di sepanjang traktus gastrointestinal, namun paling umum ditemukan di lambung (50 – 70%), usus halus (30 - 45%), usus besar, rektum, dan anus (10 – 15%), mesenterium dan peritoneum (<10%),

dan esophagus (<5%). Kelainan ini dapat bermetastase ke parenkim liver, sepanjang lapisan peritoneum, bahkan ke paru – paru, tulang dan jaringan lunak walaupun hal ini sangat jarang dan hanya terlihat pada stadium akhir.

Penelitian menunjukkan 60 – 70% kasus GIST memiliki mutasi pada c-KIT, yang berfungsi mengode beberapa famili gen tirosin kinase tipe III. Mutasi ini menyebabkan peningkatan aktivitas tirosin kinase yang merupakan kejadian mutagenik utama pada tumor ini. Pada kasus yang tidak menunjukkan adanya mutasi c-KIT, sebagian besar terjadi karena mutasi pada gen PDGFRA, yang juga merupakan bagian dari tirosin kinase tipe III<sup>1</sup>.

Hanya 70% pasien dengan GIST yang menunjukkan gejala. Tanda – tanda klinis biasanya berkaitan erat dengan ukuran massa dan adanya pendarahan. Tumor dengan ukuran kurang dari dua sentimeter biasanya tidak menunjukkan gejala dan kadang terdiagnosis tanpa sengaja.

Keluhan utama yang paling umum adalah pendarahan.

Pendarahan ke dalam rongga abdomen menyebabkan akut abdomen dan seringkali memerlukan operasi darurat. Pendarahan ke dalam traktus gastrointestinal menyebabkan hematemesis, melena, atau anemia. Temuan lainnya adalah adanya massa abdomen. Gejala lainnya biasanya samar, seperti mual, muntah, rasa tidak nyaman pada perut, penurunan berat badan, dan perut kembung.

Tumor pada traktus gastrointestinal biasanya ditemukan secara tidak sengaja pada pemeriksaan radiologis atau endoskopi. Untuk menegakkan diagnosis GIST dapat dilakukan dengan beberapa modalitas. *CT scan* dapat dipergunakan untuk mengevaluasi ukuran dan karakter tumor, serta mendeteksi adanya metastase. MRI berguna jika tumornya diperkirakan ada pada struktur yang terfiksir seperti di rektum atau di liver.

Endoskopi tidak banyak membantu diagnosis (hanya 17-42%), namun endoskopi – biopsi yang dipandu ultrasound direkomendasikan untuk lesi yang terjangkau. Biopsi transperitoneal tidak disarankan karena risiko perdarahan, sehingga pada kasus dimana

endoskopi tidak dapat menjangkau lesi, laparoskopi atau *open biopsy* lebih disukai.

**Diskusi**

Pada kasus ini, pasien menunjukkan gejala yang khas berupa perdarahan dalam traktus gastrointestinal hilang timbul dan nyeri perut ringan. Tidak diketemukannya massa abdomen pada pemeriksaan fisik mungkin karena ukuran massa yang tidak terlalu besar. Pemilihan modalitas CT scan sebagai pemeriksaan penunjang sudah dirasa tepat, karena sebelumnya endoskopi tidak menunjukkan hasil yang signifikan.

Pengkategorian GIST tidak disarankan memakai klasifikasi TNM karena memiliki keterbatasan. Yang sering digunakan adalah klasifikasi dari *Armed Forces Institute of Pathology* yang menggunakan tingkat mitotik, ukuran tumor dan lokasi tumor sebagai faktor utamanya. Faktor lainnya adalah batas tepian tumor dan adanya ruptur tumor, dimana adanya ruptur menandakan prognosis yang buruk.

Grup	Parameter Tumor			Persentase pasien relaps		
	Ukuran	Tingkat mitotik	GIST gaster	GIST jejunum dan ileum	GIST duodenum	GIST rektum
1	≤2 cm	≤5 per 50 HPF	0 none	0	0	0
2	2 – 5 cm	≤5 per 50 HPF	1,9 rendah	4,3 rendah	8,3 rendah	8,5 rendah
3a	5 – 10cm	≤5 per 50 HPF	3,6 sedang	24 sedang		
3b	>10 cm	≤5 per 50 HPF	12 tinggi	52 tinggi	34 tinggi*	57 tinggi*
4	≤2 cm	>5 PER 50 HPF	0**	50**	***	54 tinggi
5	2 – 5 cm	>5 PER 50 HPF	16 tinggi	73 tinggi	50 tinggi	52 tinggi
6a	5 – 10 cm	>5 PER 50 HPF	55 tinggi	85 tinggi		
6b	>10 cm	>5 PER 50 HPF	86 tinggi	90 tinggi	86 tinggi*	71 tinggi*

Data diambil dari studi jangka follow up jangka panjang yang melibatkan 1055 kasus GIST gaster, 629 usus halus, 144 duodenum, dan 111 rektum

\*Grup 3a dan 3b atau 6a dan 6b digabung karena jumlah kasus sedikit

\*\*jumlah kasus sangat sedikit

\*\*\*Tidak ada tumor jenis ini yang masuk dalam studi

HPF: High Power Field; GIST : Gastrointestinal Stromal Tumor

GIST memerlukan penanganan multidisiplin. Reseksi total R0 merupakan terapi standar pada GIST lokal. Reseksi dengan laparoskopi tidak disarankan pada tumor yang berukuran besar karena memperbesar kemungkinan ruptur yang memperburuk prognosis. Terapi adjuvant harus dipertimbangkan pada kasus dengan kemungkinan relaps, terutama di atas tingkat IA atau terjadi ruptur tumor. Imatinib 400 mg selama 3 tahun terbukti dapat mengurangi kasus relaps terutama pada tahun

pertama paska operasi. Jika reseksi R0 tidak dapat dilakukan, dapat diberikan imatinib pra-operasi selama 6-12 bulan.

Pada kasus metastasis atau GIST yang sudah berkembang, walaupun operasi masih dapat dipertimbangkan untuk mengurangi efek massa, pemberian imatinib 400 mg merupakan terapi utama. Terapi imatinib dapat berlangsung seumur hidup. Penghentian terapi dapat menyebabkan tumor berkembang

kembali dengan cepat, karena itu ketaatan pasien harus diperhatikan<sup>5</sup>.

Respons terhadap terapi antitumor dapat ditentukan dengan mengevaluasi ukuran dan kepadatan tumor melalui modalitas CT-scan atau MRI. Untuk kasus risiko tinggi, beberapa institusi menerapkan follow up 3 bulan sekali selama pemberian terapi adjuvant, 6 bulan sekali setelah penghentian terapi, dan 1 tahun sekali setelah 5 tahun. Untuk kasus risiko rendah, follow up dapat dilakukan dengan MRI 6 -12 bulan sekali. Pada kasus risiko

sangat rendah, follow up tidak diperlukan walaupun harus diingat bahwa masih ada kemungkinan relaps.

### **Ucapan Terima Kasih**

-

### **Konflik Kepentingan**

Tidak ada.

### **Referensi**

1. Grover S, Ashley SW, Raut CP. Small Intestine Gastrointestinal Stromal Tumors. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2012;28(2):113-23.
2. Leah Strickland M, G. Douglas Letson M, Carlos A. Muro-Cacho M, PhD, Department of Pathology (LS C-Cal-nOPC-C, GDL) at the H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, Fla. Gastrointestinal Stromal Tumors. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*. 2001;8(3).
3. Stamatakos M, Douzinas E, Stefanaki C, Safioleas P, Polyzou E, Levidou G, et al. Gastrointestinal stromal tumor. *World Journal of Surgical Oncology*. 2009;7(61).
4. Battochio A, Shamayel Mohammed M, Winthrop D, Lefresne S, Karen Mulder M, FRCPC, Quincy Chu M, FRCPC, et al. Detection of c-KIT and PDGFRA Gene Mutations in Gastrointestinal Stromal Tumors: Comparison of DHPLC and DNA Sequencing Methods Using a Single Population-based Cohort. *American Journal of Clinical Pathology*. 2010;133(1):149.
5. ESMO ESNWGT. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. [clinical practice guidelines]. October 2012;23(supplement 7):vii49 - vii55.
6. Reichardt P, Blay J-Y, Mehren Mv. Towards Global Consensus in the Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2010;10(2):221-32.