

6/6. 7. 1992
287. 1964

Penelitian Kanker Konsep Epidemiologis dan Klinis

Oleh: Soeripto

Laboratorium Patologi Anatomik
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta

ABSTRACT

Soeripto — *Cancer research: Epidemiological and clinical concepts*

There are differences in background between cancer and other diseases, among others the difference in sex incidence, behaviour, cellular changes, and clinical aspects. Therefore, research on cancer is suggested to be based on cancer epidemiology, basic research, and clinical research. This article discusses the basic principles of cancer research from the point of view of epidemiological and clinical concepts.

It is concluded that research in cancer epidemiology must be based on the well-developed cancer registry. The epidemiological and clinical research of cancer must be brought into a comprehensive scheme. It will be useful if basic research is correlated with research in cancer epidemiology. Clinical research must be based on epidemiological and basic research.

Key Words: cancer research – cancer registry – cancer epidemiology – oncology – clinical trials

PENGANTAR

Penelitian adalah kegiatan mengungkapkan hakekat masalah dan pemecahannya dengan metode ilmiah. Semua penelitian mempunyai prinsip dasar yang sama termasuk penelitian kanker. Kanker adalah penyakit tidak menular yang mempunyai kekhasan tertentu, sehingga dalam penelitian memerlukan perhatian khusus. Kekhasan tersebut antara lain dapat dilihat bahwa kejadian kanker pada orang laki-laki berbeda dengan kejadiannya pada orang perempuan. Histopatologis kanker mempunyai bermacam-macam jenis, dari tiap jenis masing-masing mempunyai derajat diferensiasi, dan sistem stadium penyakit. Di samping itu sel kanker mempunyai kelainan baik pada membran sel, sitoplasma, maupun pada inti (Prehn, 1980). Adanya kekhasan tersebut juga mengharuskan penanganan klinis kanker dilakukan secara terpadu (Somers & van Leeuwen, 1986). Alasan-alasan yang salah disebutkan, memberi konsekuensi bahwa konsep penelitian kanker pun harus dibuat terpadu, sehingga penanganan penyakit tersebut dapat dilakukan dengan tuntas. Makalah ini akan membahas penelitian kanker secara terpadu menurut konsep epidemiologis dan klinis.

PEMBAHASAN

Kiranya akan sangat tepat jika penelitian kanker diawali atau didasari oleh penelitian epidemiologi, karena dengan demikian prioritas dan konsep penelitian akan sesuai dengan keperluan masyarakat (MacLennan *et al.*, 1978; Soeripto *et al.*, 1984). Untuk penelitian epidemiologi kanker diperlukan registrasi kanker. Ada tiga tipe registrasi kanker, yaitu:

1. registrasi kanker berdasarkan data bagian patologi (*department-of-pathology-based*),
2. registrasi kanker berdasarkan data rumah sakit (*hospital-based*), dan
3. registrasi kanker berdasarkan data penduduk (*population-based*).

Tergantung dari keadaan wilayah registrasi dan fasilitas yang tersedia, serta tujuan registrasi, maka tiap pusat registrasi dapat menyesuaikan diri dengan ketiga tipe tersebut (Soeripto & Shanmugaratnam, 1976; MacLennan *et al.*, 1978; Soeripto *et al.*, 1988). Registrasi kanker berdasarkan data penduduk akan berguna untuk mencari faktor risiko, dan membantu pengembangan studi klinis, sedang registrasi kanker berdasarkan data bagian patologi dan rumah sakit lebih berguna untuk pengembangan penelitian klinis. Jika faktor risiko telah ditentukan, maka penelitian kasus kontrol dapat dilakukan dengan menggunakan penderita yang tersedia, baik di masyarakat maupun di rumah sakit. Dengan demikian registrasi kanker mempunyai arti yang sangat penting untuk penelitian klinis. Dari atau bersama-sama dengan penelitian dasar dan klinis, penelitian epidemiologi dapat dikembangkan.

Secara histopatologis kanker harus ditentukan jenis, derajat diferensiasi, dan stadiumnya. Derajat diferensiasi jenis kanker mempunyai arti sangat penting, karena akan menentukan cara penanganan termasuk prognosisnya. Tiap jenis kanker umumnya mempunyai derajat diferensiasi baik, sedang, dan jelek sesuai dengan derajat anaplasia (Prehn, 1980). Di samping itu tiap jenis kanker mempunyai stadium tertentu sesuai dengan riwayat penyakit dan didasarkan pada hasil pemeriksaan penunjang, selanjutnya ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologis. Sel kanker juga mempunyai kelainan baik pada membran sel, sitoplasma maupun inti sel jika dibandingkan dengan sel normal. Kelainan tersebut dapat sangat bervariasi dari susunan biokimiawi, enzim, humoral, hormonal, imunologis sampai kelainan genetik. Akibat kelainan tersebut manifestasi dan kelakuan kanker pada hospes juga ikut bervariasi. Oleh karena itu pengembangan penelitian dari sudut pandang patologis dan klinis dapat ditujukan pada konsep pemeriksaan dengan teknik khusus sel atau jaringan tumor dibandingkan dengan sel atau jaringan normal, misalnya dengan teknik peroksidase, histokimiawi enzim, dan percobaan kultur jaringan. Hasil yang diharapkan dari penelitian ini adalah pengungkapan patogenesis suatu tumor. Pengungkapan konsep patogenesis suatu tumor dapat digunakan untuk dasar pencegahan dan terapi suatu tumor. Di samping itu berdasarkan hasil penelitian epidemiologi dapat diteruskan dengan penelitian percobaan, baik dengan kultur sel atau jaringan maupun dengan binatang percobaan. Penelitian ini juga bertujuan menemukan etiologi atau patogenesis suatu jenis kanker (WHO, 1989). Atas dasar uraian tersebut maka suatu penelitian uji klinis suatu jenis kanker merupakan suatu hal yang sangat penting dikembangkan. Dengan sendirinya suatu penelitian uji klinis harus dilandasi oleh konsep dasar epidemiologis dan patologis. Dari hasil penelitian uji klinis dan berdasarkan patogenesis suatu

jenis kanker dapat dikembangkan bersama, sehingga tersusun suatu perencanaan penanganan kanker secara terpadu dan ilmiah.

Penelitian uji klinis (*clinical trials*) dapat mempunyai bobot ilmiah tinggi, manfaat yang besar jika mengikuti kaidah ilmiah yang berlaku (Simon, 1982). Penelitian uji klinis dapat dipergunakan untuk bidang-bidang bedah, atau dan radioterapi, dan atau terapi kimia. Uji klinis ini juga tidak dapat meninggalkan dasar patologis, karena semua tindakan untuk penanganan kanker harus didasarkan pada diagnosis patologi (Somers & van Leeuwen, 1986).

Penelitian uji klinis dibagi dalam 3 fase (Simon, 1982) sebagai berikut:

1. Menentukan hubungan antara toksisitas dan jadwal dosis terapi.
2. Menentukan tipe tumor dengan terapi yang mempunyai harapan hasil.
3. a. Menentukan efek pengobatan terhadap riwayat penyakit.
b. Menentukan apakah pengobatan baru lebih efektif daripada pengobatan standard.
c. Menentukan apakah pengobatan baru sama efektif dengan pengobatan standard, tetapi ada asosiasi dengan turunnya morbiditas.

Agar penelitian uji klinis mempunyai bobot ilmiah tinggi, perlu diperhatikan hal-hal seperti berikut.

Tujuan penelitian harus memuat kerangka atau protokol penelitian, sehingga tidak terjadi berbagai penafsiran. Susunan protokol uji klinis adalah sebagai tersebut di bawah ini:

A. Pendahuluan

1. Latar belakang dan masalah
2. Tujuan penelitian

B. Metode Penelitian

1. Pemilihan penderita
2. Rancangan penelitian, termasuk skema penelitan
3. Program pengobatan
4. Cara mengatasi jika ada toksisitas
5. Data klinis dan laboratoris yang diperlukan
6. Kriteria untuk evaluasi hasil pengobatan
7. Cara analisis hasil dengan statistik
8. Daftar pustaka

C. Lampiran

1. Formulir data
2. *Informed consent*
3. Peneliti utama, peneliti, peneliti pembantu, alamat, telepon.

Sebagai contoh adalah penelitian membandingkan hasil mastektomi terhadap reseksi tumor pada karsinoma payudara stadium I. Tanpa menggunakan protokol seperti di atas penelitian ini merupakan penelitian survei yang mengandung banyak *bias*, tetapi dengan protokol penelitian tersebut akan merupakan uji klinis yang cukup berbobot.

Pemilihan penderita untuk penelitian merupakan bagian yang sangat penting. Dua dasar pokok kriteria pemilihan harus diarahkan kepada:

1. generalisasi kesimpulan untuk penderita yang tidak dimasukkan dalam penelitian, dan
2. menemukungkan penderita-penderita yang agaknya responsif terhadap terapi. Pemilihan penderita tersebut berkaitan erat dengan fase penelitian.

Untuk ahli statistik pemilihan penderita umumnya dengan kriterium sangat longgar dengan maksud untuk dapat disusun dan dianalisis menjadi *subset*, sedang klinikus akan membuat kriterium lebih sempit, sehingga dengan demikian tidak diperlukan analisis *subset*. Pengalaman klinikus lebih berdasarkan pada kesulitan penyusunan *subset*, karena tidak semua *subset* yang dapat disusun dapat dianalisis.

Hasil akhir menunjuk pada kriterium dengan apa keberhasilan pengobatan diukur. Suatu contoh, *survival* (masa mampu hidup) merupakan ukuran pada penelitian fase III. Ukuran ini merupakan ukuran subyektif. Ukuran lain dapat juga digunakan misalnya pengecilan tumor, waktu yang diperlukan sampai tumor hilang, atau perubahan derajat diferensiasi, atau foto thorax setiap tiga bulan.

Alokasi terapi tergantung dari fase penelitian. Hal ini banyak dilakukan pada terapi kimia dan radioterapi, dan kurang banyak berkaitan dengan pembedahan, kecuali jika dilakukan uji klinik bersama.

Selanjutnya masih perlu diperhatikan lagi tentang besar cakupan penelitian, waktu yang dipergunakan, dan manajemen data yang terkumpul. Analisis statistik juga harus sesuai dengan cara pemilihan penderita (metode penelitian), sehingga dapat menjawab permasalahan yang dikemukakan.

KESIMPULAN

Penelitian epidemiologi kanker harus didukung oleh organisasi registrasi kanker yang baik. Konsep penelitian epidemiologi kanker dan klinis harus merupakan konsep terpadu. Penelitian dasar sedapat mungkin juga dilandasi oleh penelitian epidemiologi kanker. Penelitian klinis harus didasari oleh penelitian epidemiologi dan penelitian dasar.

KEPUSTAKAAN

- MacLennan, R., Muir, C. S., Steinitz, R., & Winkler, A. 1978 *Cancer Registration and Its Techniques*. IARC Scientific Publication No. 21. IARC, Lyon.
- Prehn, R. T. 1980 Neoplasia, dalam R. B. Hill, Jr. & M. F. Lavia (eds): *Principles of Pathobiology*, pp. 200-254. Oxford University Press, New York.
- Simon, R. M. 1982 Design and conduct of clinical trials, dalam V. T. Devita, Jr., S. Helleman & S. A. Rosenberg (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, pp. 198-225. J. B. Lippincott Co., Philadelphia.
- Soeripto 1988 *Penelitian Registrasi Kanker Population-Based di Daerah Istimewa Yogyakarta*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan R. I., Jakarta.
- , & Shanmugaratnam, K. 1976 Methods of cancer registration with particular reference to Yogyakarta. *Sem. Kanker Nas. I*, pp. 67-70, Jakarta.
- , Zuchairi, D., Heru Pradhatmo, Prijono, T., Soetrisno, & Kriswanto Widyo 1984 Usaha untuk mengembangkan registrasi kanker *population-based* di Daerah Istimewa Yogyakarta. *Kongr. Nas. IAPI VIII*, Ujung Pandang.
- Somers, R., & van Leeuwen, F. 1986 *Behandelingsrichtlijnen*. Medische Staf en Wetenschappelijke Administratie van het Antoni van Leeuwenhoek Huis, Amsterdam.
- WHO 1989 *Biennial Report 1988-1989*. International Agency for Research on Cancer, Lyon.