

TERAPI GIZI PADA ADENOCARSINOMA ESOPHAGEAL JUNCTION POST PARTIAL GASTRECTOMY DAN GASTROSTOMY FEEDING

Fatmawati NH¹, Agussalim Bukhari², Asrini Safitri², Nurbaya Syam²

¹Departemen Ilmu Gizi Klinik, Universitas Hasanuddin, Makassar,
email: anti.lbk@gmail.com

²Departemen Ilmu Gizi Klinik, Universitas Hasanuddin, Makassar,
email : agussalimbukhari@yahoo.com

²Departemen Ilmu Gizi Klinik, Universitas Hasanuddin, Makassar,
email : safitriasrini@yahoo.co.id

²Departemen Ilmu Gizi Klinik, Universitas Hasanuddin, Makassar,
email : nurbayasyam@yahoo.co.id

Abstrak

Nutritional intervention is an important part of multimodal approach toward cancer cachexia. Main target of nutrition therapy on cancer patient is to maintain and improve nutritional status for decreasing risk for complication, increasing cancer therapy (surgery, chemotherapy, radiotherapy), quality of life and survival rate of the patient. This is a case report of a man, 60 year-old consulted with Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma (GEJAC) and severe malnutrition (Subjective Global Assessment Score C). He had history of decrease of oral intake and changed in food consistency for 6 months and worsening in the last 1 month due to dysphagia. Nutrition therapy was given with energy target of 2100 kcal. Macronutrient composition given were 1.5 gram/ideal body weight/day (98.5 gram or 19%) protein, 50% carbohydrate (262.5 gram) and 31% fat (72.3 gram) and we increased protein target to be 1.7 gram/ideal body weight/day (111.69 gram or 21.5%) via gastrostomy and parenteral. At the end of our treatment, several metabolic parameters were improved such as albumin and leukocyte count compared to post surgery. Nutrition therapy is needed for cancer patient in which surgery will be performed for pre-operative optimization, improving clinical and metabolic condition post-operative.

Key words: gastroesophageal junction adenocarcinoma, gastrostomy feeding, malnutrition, hypoalbuminemia

Abstrak

Intervensi nutrisi harus menjadi bagian penting dari pendekatan multimoda terhadap kanker kaheksia. Tujuan utama terapi nutrisi pada penderita kanker adalah mempertahankan atau meningkatkan status gizi sehingga dapat memperkecil terjadinya komplikasi, meningkatkan efektivitas terapi kanker (bedah, kemoterapi, radiasi), kualitas hidup dan survival penderita. Pria usia 60 tahun dikonsulkan dengan diagnosis *Gastroesophageal junction adenocarcinoma* (GEJAC) dan malnutrisi berat (*Subjective Global Assesment Skor C*). Pasien memiliki riwayat asupan yang kurang dan perubahan konsistensi asupan selama 6 bulan dan memberat 1 bulan terakhir karena disfagia. Terapi nutrisi diberikan dengan target energi 2100 Kkal dengan komposisi makronutrien : Protein: 1,5 g/kgBBI/hari = 98,5 gram = 19 % , Karbohidrat: 50% = 262,5 gram, Lemak : 31 % = 72,33 gram kemudian menaikkan komposisi protein menjadi 1,7 gr/kg BBI/hari = 111,69 gram = 21,5% melalui enteral (gastrostomi) dan parenteral dengan tujuan dapat mempertahankan dan memperbaiki status gizi pasien. Pada akhir masa perawatan terdapat perbaikan metabolik seperti albumin dan jumlah leukosit dari post-operasi hingga akhir masa perawatan. Terapi nutrisi perlu dilakukan pada pasien kanker yang akan menjalani operasi untuk optimalisasi kondisi pre-operasi dan memperbaiki klinis dan metabolik pasien post-operasi.

Kata Kunci : *Gastroesophageal junction adenocarcionma, gastrostomy feeding, malnutrisi, hipoalbuminemia.*

Pendahuluan

Tumor *gastroesophageal junction* terjadi pada titik antara esofagus distal dan lambung proksimal di mana epitel skuamosa esofagus berubah menjadi epitel kolumnar dari kardia lambung. Sampai tahun 1960-an, tumor esofagus adalah tumor sel skuamosa, tetapi dalam beberapa dekade terakhir, insiden adenokarsinoma esofagus dan *gastroesophageal junction* telah mewakili lebih dari 60% dari semua kanker esofagus di AS. Jenis kanker ini seringkali mematikan dan telah menjadi masalah kesehatan masyarakat utama dalam beberapa tahun terakhir. Tren yang sama juga telah dilaporkan di Kanada, Inggris, Swiss dan di tempat lain di Eropa. Bahkan di Asia, termasuk Jepang, ada kekhawatiran bahwa insiden *gastroesophageal junction* akan meningkat menyusul penurunan infeksi *H.Pylori*.

Merokok, obesitas, dan penyakit gastroesophageal reflux merupakan faktor risiko yang signifikan untuk GEJAC. (1–4)

Ketika seseorang didiagnosis menderita kanker, maka nutrisi merupakan bagian dari terapi. Tujuan utama terapi nutrisi pada penderita kanker adalah mempertahankan atau meningkatkan status gizi sehingga dapat memperkecil terjadinya

komplikasi, meningkatkan efektivitas terapi kanker (bedah, kemoterapi, radiasi), kualitas hidup dan survival penderita (5).

Rekomendasi komposisi dan sediaan nutrisi pada penderita kanker terutama berdasarkan tiga kondisi: adanya kaheksia; ketika asupan melalui oral kurang dari 50% sehingga membutuhkan dukungan nutrisi parenteral atau nutrisi enteral dan ketika dukungan nutrisi diperkirakan berlangsung selama setidaknya beberapa minggu(5)(6).

Dukungan nutrisi mencakup pemberian nutrisi lebih dari asupan makanan dengan suplementasi melalui oral, enteral dan nutrisi parenteral. Tujuan dari dukungan nutrisi adalah untuk memastikan pencapaian kebutuhan nutrisi individual. Nutrisi oral menggunakan diet dan suplemen khusus yang biasanya dianggap sebagai terapi lini pertama dalam menangani malnutrisi, namun beberapa individu mungkin membutuhkan nutrisi enteral atau parenteral ketika asupan oral kurang dari 50% dari target kebutuhan kalori atau ketika pasien tidak mampu menelan (tidak aman). Dan dari modalitas yang ada, nutrisi enteral biasanya lebih disukai dalam konteks traktus gastrointestinal berfungsi normal seperti fisiologinya, lebih mudah, dan mungkin akan membantu menjaga fungsi

barier usus (6–9).

Laporan Kasus

Seorang pria, 60 tahun, dikonsulkan dari Departemen Bedah Digestif dengan diagnosis tumor esofagus. Asupan makan melalui oral berkurang sejak 6 bulan lalu karena selera makan berkurang dan sering cegukan dan memberat sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit karena mual dan muntah setiap makan. Pasien mengalami sulit menelan terutama makanan padat. Pasien juga mengeluhkan nyeri perut dan nyeri ulu hati yang hilang timbul. Penurunan berat badan yang tidak diinginkan ada dalam 6 bulan terakhir sebesar kurang lebih 20 kg. Pasien memiliki riwayat merokok tembakau kurang lebih selama 40 tahun sebanyak 12 – 20 batang per hari dan sudah berhenti 6 bulan yang lalu. Pada riwayat makan, sejak 6 bulan yang lalu asupan pasien hanya setengah porsi biasanya dan sejak 1 bulan terakhir hanya 2 – 3 sendok makanan lunak dan sedikit lauk.

Pemeriksaan fisik sebelum operasi, didapatkan tanda vital dalam batas normal. Data antropometri menunjukkan panjang badan pasien 173 cm, lingkaran lengan atas 24.5 cm, berat badan taksiran berdasarkan lingkaran lengan atas 61.2 kg dan berat badan ideal 65.7 kg. Kekuatan genggam tangan

(*handgrip strength*) 9.4 kg. Pasien memiliki *loss of subcutaneous fat* pada bagian dada, serta abdomen yang cekung, tulang-tulang tampak prominen dan terdapat *wasting* pada keempat ekstremitas.

Saat dikonsul, kondisi metabolik pasien yang bermakna adalah anemia normositik normokromik (hemoglobin 10.9 gr/dL), leukositosis (10700 sel/mikroL), hipoalbuminemia (albumin serum 3.3 gr/dL). Balans nitrogen pasien sebelum dioperasi ditemukan -6.84 dengan kadar nitrogen urea urin sebesar 11 gram/24 jam. *Upper gastrointestinal endoscopy* menunjukkan adanya tumor pada *gastroesophageal junction*. Massa mendesak dan tampak penebalan sirkuler dengan batas tidak tegas yang menyempitkan lumen esofagus dengan kesan berasal dari gaster yang meluar pada distal esofagus, kardiak dan kurvatura minor gaster yang tampak pada pencitraan CT Scan dengan kontras.

Pasien menjalani operasi gastrektomi parsial dengan pemasangan *gastric tube* pada korpus gaster untuk akses *gastrostomy feeding*. Gastroesofagostomi tumor removal dilakukan dan tumor sebesar 6 x 5 x 5 cm diangkat. Studi patologi anatomi dilakukan berdasarkan sampel yang diambil pada saat operasi menunjukkan adanya massa adenokarsinoma diferensiasi sedang.

Pembahasan

Asupan tidak adekuat pada pasien ini karena adanya disfagia akibat adanya penebalan sirkuler, batas tidak tegas yang menyempitkan lumen, kesan berasal dari gaster meluas ke distal esophagus, cardiac dan curvature minor gaster (sesuai MSCT Thoraks (dengan kontras) yang menyebabkan obstruksi subtotal pada *gastroesophageal junction*. Hal ini sesuai dengan kondisi pasien dimana makanan masih dapat masuk akan tetapi jumlahnya berkurang dan konsistensinya berubah dari makanan padat menjadi makanan terblender / cair. Penatalaksanaan gizi pre-operatif dilakukan untuk optimalisasi kondisi. Penatalaksanaan gizi post-operasi direncanakan via parenteral dan gastrostomi. Perlahan-lahan secara bertahap asupan pasien melalui gastrostomi di tingkatkan, sambil mengawasi gejala-gejala intoleransi pasien terhadap makanan yang diberikan, sampai target kebutuhan energi terkoreksi pasien tercapai. Sebelum pulang, pasien dan keluarganya sudah diberi edukasi mengenai pemberian nutrisi melalui gastrostomi, sehingga dapat diteruskan di rumah.

Pemberian suplementasi multivitamin dan mineral penting dalam perannya sebagai antioksidan dan kofaktor atau koenzim dalam rantai metabolisme zat gizi makro, selain efek antioksidan yang

menangkal radikal bebas secara tidak langsung berefek pada perbaikan nafsu makan dan asupan.

Pilihan pemberian makan pada pasien ini adalah diet enteral, namun saat pasien tidak dapat mentoleransi pemberian diet enteral, diet parenteral digunakan sebagai penyokong.

Anemia pada penyakit kronik sering terjadi. Hal ini dikarenakan adanya asupan yang berkurang sejak lama karena adanya penyakit tumor yang diderita sehingga telah terjadi proses inflamasi di dalam tubuh. Anemia penyakit kronik merupakan suatu akibat dari proses inflamasi yang terjadi yang menyebabkan defek pada pelepasan zat besi dalam jaringan ke *plasma transferrin pool*. Selain itu juga akibat lain dari inflamasi (dari penyakit kronik) adalah tidak efektifnya eritropoiesis serta pada beberapa kasus ditemukan gangguan *turnover* dari zat besi(10).

Selain itu, anemia pasca operasi merupakan variasi akut dari anemia penyakit kronis yang dihubungkan dengan efek inflamasi dari prosedur operasi. Efek inflamasi ini dikaitkan dengan terganggunya proses erythropoiesis. Pada fase pasca operasi ditemukan adanya penurunan kadar erythropoietin sampai hari keempat pasca operasi. Penurunan kadar erythropoietin menyebabkan produksi eritrosit

menurun(11).

Tujuan penanganan anemia adalah meningkatkan produksi sel darah merah, salah satunya dengan suplemen nutrisi. Penanganan anemia pada pasien ini dimulai dengan menjamin kecukupan energi dan protein melalui nutrisi oral dan parenteral kemudian enteral (gastrostomi) dan parenteral, dan suplementasi vitamin (zinc 20 mg/24 jam, Vit.B kompleks/8 jam, vit. C 100 mg/8 jam, curcuma 400 mg/8 jam, pujimin 2 kaps/8 jam dan EPA 440 mg/8 jam . sehingga terjadi perbaikan asupan makronutrien dan mikronutrien pasien, sehingga terjadi peningkatan kadar hemoglobin dari 7,4 g/dl menjadi 8,8 g/dl pada akhir perawatan.

Hipoalbuminemia yang terjadi pada pasien karena asupan tidak adekuat, dan penggunaan sebagai protein fase akut. Ditandai dengan penurunan kadar albumin dari awal 3,3 gr/dl menjadi 2,4 g/dl pada hari perawatan ke 14. Terapi nutrisi yang diberikan adalah memberikan energi dan asupan protein sebesar 1,5 g/kgBBI/hari kemudian dinaikkan menjadi 1,7 gr/kgBBI/hari. Kadar albumin meningkat dari 2,4 g/dL menjadi 2,7 g/dL pada akhir perawatan dengan tetap memperhatikan status hidrasi baik. Hal ini menunjukkan adanya perbaikan parameter laboratorium, status gizi dan perbaikan secara anatomi

(lingkar lengan atas meningkat).

Pada kanker, didapatkan laju sintesis dan *turnover* albumin akan meningkat akibat proses inflamasi yang terjadi. Inflamasi diketahui sebagai salah satu penyebab hipoalbuminemia. Pada inflamasi, sitokin seperti TNF- α dan IL-1 akan menstimulasi asam amino untuk sintesis sitokin inflamasi lain dan protein fase akut yang positif seperti globulin, fibrinogen, dan haptoglobin, sedangkan sintesis protein fase akut yang negatif seperti albumin akan menurun. Rerata penurunan kadar albumin selama proses inflamasi secara signifikan mencapai 0,5 g/dL. Selain itu, malnutrisi juga terkait dengan hipoalbuminemia. Sintesis albumin menurun sekitar 50% setelah puasa 24 jam terutama akibat berkurangnya asupan protein(12).

Kombinasi dari kurangnya asupan nutrisi, terganggunya proses sintesis albumin (dapat diakibatkan kerusakan mRNA pembentuk albumin) serta tingginya katabolisme dalam tubuh (terutama protein), maka hal ini menghasilkan kondisi yaitu hipoalbumin(12).

Inflamasi adalah komponen kunci dalam perkembangan kanker dan berpengaruh negatif terhadap survival pasien, sehingga penggunaan nutrisi antiinflamasi penting untuk mengurangi sindrom kanker kakeksia. Intervensi

nutrisi yang diberikan yaitu memenuhi kebutuhan nutrisi baik kebutuhan energi, makronutrien dan mikronutrien serta suplementasi antiinflamasi dan antioksidan. Pada pasien ini juga diberikan anti inflamasi berupa curcuma 400 mg per 8 jam dan EPA 400 mg per 8 jam untuk mengurangi proses inflamasi yang terjadi akibat kanker sehingga dapat meningkatkan sistem imunnya.

Pemberian suplementasi curcuma sebanyak 1,2 gram per hari terbagi dalam 3 dosis karena curcuma yang mengandung zat curcumin dalam beberapa penelitian yang telah dipublikasikan mempunyai aktifitas sebagai antiinflamasi, antioksidan dan sebagai *appetite stimulant*. Aktifitas sebagai anti inflamasi dengan bekerja melalui penekanan terhadap *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan *lipooxygenase* (LOX), dan menghambat produksi sitokin inflamasi seperti tumor *necrosis factor alpha* (TNF- α), interleukin (IL) -1, -6, Di samping itu kurkumin juga memperlihatkan efek sebagai penangkap radikal bebas. Curcuma dapat juga meningkatkan nafsu makan atau sebagai *appetite stimulant*. Curcumin juga dapat menghambat NF κ B sehingga proteolisis yang biasanya terjadi pada inflamasi akan terhambat(13).

Makanan mengandung EPA dan DHA, setelah diserap, dengan mudah

dimasukkan ke dalam membran seluler. EPA dan DHA yang terikat membran dilepaskan oleh enzim fosfolipase A2 yang sama yang mengarah pada pembentukan eikosanoid anti-inflamasi dan mediator lipid pro-resolving (resolvins dan protectins), yang bertanggung jawab untuk menyelesaikan inflamasi. Selanjutnya, EPA secara langsung bersaing dengan enzim yang terlibat dalam metabolisme asam arakidonat, memberikan pegangan tambahan dalam mengendalikan inflamasi(14).

Aktivitas proteolisis dalam cachexia dapat dihambat oleh EPA. Penurunan produksi TNF- α dan IL-6 membatasi aksi mereka pada I κ B α . Selain itu, EPA melemahkan aksi PIF pada I κ B α . Aktivitas I κ B α yang menurun ini membatasi aktivasi NF- κ B yang kemudian akan mencegah aksi ligase. Aktivitas yang menurun ini juga mencegah proteolisis dari protein serabut otot(15).

Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bahwa suplementasi asam lemak omega 3 dapat mengurangi penghancuran protein dengan mencegah penumpukan faktor nukleus κ B di nukleus/inti sel sehingga menghambat penghancuran protein otot(16).

Perubahan dalam mikrobiota usus yang biasa disebut sebagai disbiosis usus dapat terjadi pada pasien kanker. Ada

beberapa faktor yang berkontribusi pada perkembangan ketidakseimbangan mikroekologi usus di antara pasien yang menderita malignansi, terutama agen infeksi dan anti kanker, antibiotik serta kebiasaan makan yang buruk. Strain probiotik (*Lactobacillus plantarum* 299v) memiliki sifat imunomodulator, mengurangi sintesis sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan produksi anti inflamasi (IL-10).(17)

Keterbatasan dari laporan kasus ini adalah kami tidak memberikan strain probiotik dan tidak melakukan pemeriksaan penanda inflamasi sebagai kontrol keberhasilan pemberian anti inflamasi yang diberikan.

Kesimpulan dan Saran

Terapi nutrisi yang adekuat dengan mempertimbangkan komposisi dan pemenuhan makro dan mikronutrien dapat mendukung perbaikan metabolik dari GEJAC, sehingga dapat mempertahankan atau meningkatkan status gizi dan memperkecil terjadinya komplikasi, meningkatkan efektifitas terapi kanker (bedah, kemoterapi, radiasi), kualitas hidup dan survival pasien. Pada pasien ini terlihat perbaikan pada profil laboratorium seperti *Total Lymfosit Count* dan nilai albumin. Pemberian protein 1,5g/kg BBI/hari dan

dinaikkan menjadi 1,7 gr/kgBBI/hari cukup meningkatkan kadar albumin.

Diperlukan pemeriksaan penanda inflamasi untuk melihat keberhasilan terapi nutrisi dengan pemberian anti inflamasi yang diberikan dan penatalaksanaan yang komprehensif untuk mengoptimalkan luaran pasien yang baik.

Daftar Pustaka

1. Rodríguez R, Díaz I, Flórez A, Donado F. Three case reports of neoplasms of the esophagogastric junction. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2015;30(2):219–24.
2. Buas MF, Vaughan TL. Tumors : Understanding the Rising Incidence of This Disease. *Semin Radiat Oncol* [Internet]. 2013;23(1):3–9. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=J&S&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=368430710>
3. Stein HJ, Feith M, Siewert JR. Cancer of the esophagogastric junction. *Surg Oncol*. 2000;9(1):35–41.
4. Yamamoto K, Ohnishi S, Mizushima T, Kodaira J, Ono M, Hatanaka Y, et al. Detection of early adenocarcinoma of the esophagogastric junction by spraying an enzyme-activatable fluorescent probe targeting Dipeptidyl peptidase-IV. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1–9.
5. Bozzetti F. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1989;
6. Arıcı M. No TitleEAENH. *Ayan*. 2019;8(5):55.
7. Kurien M, Williams J, Sanders DS. Conference on ‘ New technology in nutrition research and practice ’ Julie Wallace Lecture Malnutrition in



- healthcare settings and the role of gastrostomy feeding Proceedings of the Nutrition Society Proceedings of the Nutrition Society. 2019;(July 2016):352–60.
8. Rahnemai-azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT, Rahnemai-azar AA, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, technique, complications and management. 2014;20(24):7739–51.
 9. Kurien M, Penny H, Sanders DS. Impact of direct drug delivery via gastric access devices. 2015;1–9.
 10. Weiss G. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2014;(June).
 11. Biesma DH. Post-operative erythropoiesis is limited by the inflammatory effect of surgery on iron metabolism. *Eur J Clin Invest*. 1995;25:383–9.
 12. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* [Internet]. 2000;85(4):599–610. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/85.4.599>
 13. Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. 2015;(November 2003).
 14. Ilag LL. Are Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids the Link between the Immune System and the Microbiome towards Modulating Cancer? 2018;1–12.
 15. Hadi S, Kurniawan C, Budiono J. Review Eicosapentaenoic Acid as Adjuvant for Cachexia in Cancer's Patients. 2015;1–6.
 16. Sergiyivna D, Miguel P, Ravasco P. Clinical Nutrition ESPEN Should omega-3 fatty acids be used for adjuvant treatment of cancer cachexia? *Clin Nutr* ESPEN [Internet]. 2018;25:18–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.02.006>
 17. Kaźmierczak-Siedlecka K, Folwarski M, Skonieczna-Żydecka K, Ruszkowski J, Makarewicz W. The use of *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) in cancer patients receiving home enteral nutrition - Study protocol for a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Nutr J*. 2020;19(1):1–8.



Tabel 1, Hasil Laboratorium selama di perawatan

Parameters	11/4	16/4	27/4	30/4	5/11	16/5	18/5
Hb (g/dL)	10,9		9,0	10,4	8,8		
WBC ($10^9/L$)	10.700		12.200	5.300	8.800		
TLC	2578		1061.4		668.8		
PLT($10^9/L$)	362.000		234.000	221.000	220.000		
Albumine	3,3		2,4	2,1	2,3	2,0	2,7
UUN		11				6	