



DETEKSI DINI DAN PENATALAKSANAAN KANKER USUS BESAR

**Pidato Pengukuhan
Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran,
diucapkan di hadapan Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara**

Gelanggang Mahasiswa, Kampus USU, 17 Maret 2007

OLEH:

GONTAR ALAMSYAH SIREGAR

**UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2007**



DETEKSI DINI DAN PENATALAKSANAAN KANKER USUS BESAR

Pidato Pengukuhan
Jabatan Guru Besar Tetap
dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran,
diucapkan di hadapan Rapat Terbuka Universitas Sumatera Utara

Gelanggang Mahasiswa, Kampus USU, 17 Maret 2007

Oleh:

GONTAR ALAMSYAH SIREGAR

**UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
MEDAN
2007**

Bismillahirrahmanirrahim

Yang terhormat,

*Bapak Menteri Pendidikan Nasional Republik Indonesia,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Sumatera Utara,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Senat Akademik Universitas Sumatera Utara,
Bapak Ketua dan Bapak/Ibu Anggota Dewan Guru Besar Universitas Sumatera Utara,
Bapak Rektor Universitas Sumatera Utara,
Bapak/Ibu Pembantu Rektor Universitas Sumatera Utara,
Para Dekan, Ketua Lembaga dan Unit Kerja, Dosen dan Karyawan di lingkungan Universitas Sumatera Utara,
Bapak/Ibu/Sdr/i para undangan, keluarga, teman sejawat, mahasiswa, serta hadirin yang saya muliakan.*

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Sebelum saya membacakan pidato pengukuhan guru besar ini, marilah kita sama-sama memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan kepada kita kesehatan, rahmat, dan karunia-Nya pada pagi hari ini sehingga kita dapat hadir pada upacara pengukuhan ini.

Selawat dan salam kita sampaikan kepada Nabi Besar Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabat-sahabatnya, semoga kita mendapat syafaatnya di hari perhitungan nanti.

Berdasarkan Keputusan Menteri Pendidikan Nasional RI Nomor: 55200/A2.7/KP/2006 tanggal 30 November 2006, maka terhitung tanggal 1 Desember 2006 saya telah diangkat sebagai Guru Besar Tetap dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan.

Kepada seluruh hadirin yang saya muliakan yang telah berkenan datang meluangkan waktunya untuk hadir pada upacara yang bernilai sangat tinggi bagi saya dan keluarga, saya sampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Hadirin yang saya hormati, dengan mengharapkan izin dan rida dari-Nya, perkenankanlah saya membacakan pidato ilmiah saya di hadapan Bapak/Ibu dan hadirin sekalian, yang berjudul:

DETEKSI DINI DAN PENATALAKSANAAN KANKER USUS BESAR

1. PENDAHULUAN

1.1. Definisi

Kanker usus besar (KUB) ditujukan pada tumor ganas yang ditemukan di kolon dan rektum. Kolon dan rektum adalah bagian dari usus besar pada sistem pencernaan yang disebut juga traktus gastrointestinal. Lebih jelasnya kolon berada di bagian proksimal usus besar dan rektum di bagian distal sekitar 5-7 cm di atas anus. Kolon dan rektum merupakan bagian dari saluran pencernaan atau saluran gastrointestinal di mana fungsinya adalah untuk menghasilkan energi bagi tubuh dan membuang zat-zat yang tidak berguna.¹

Kanker merupakan suatu proses pembelahan sel-sel (proliferasi) yang tidak mengikuti aturan baku proliferasi yang terdapat dalam tubuh (proliferasi abnormal). Proliferasi ini dibagi atas non-neoplastik dan neoplastik, non-neoplastik dibagi atas:²

- a. Hiperplasia adalah proliferasi sel yang berlebihan. Hal ini dapat normal karena bertujuan untuk perbaikan dalam kondisi fisiologis tertentu misalnya kehamilan.
- b. Hipertrofi adalah peningkatan ukuran sel yang menghasilkan pembesaran organ tanpa ada penambahan jumlah sel.
- c. Metaplasia adalah perubahan dari satu jenis tipe sel yang membelah menjadi tipe yang lain, biasanya dalam kelas yang sama tapi kurang terspesialisasi.
- d. Displasia adalah kelainan perkembangan selular, produksi dari sel abnormal yang mengiringi hiperplasia dan metaplasia. Perubahan yang termasuk dalam hal ini terdiri dari bertambahnya mitosis, produksi dari sel abnormal pada jumlah besar dan tendensi untuk tidak teratur.

1.2. Etiologi

Secara umum kanker selalu dihubungkan dengan: bahan-bahan kimia, bahan-bahan radioaktif, dan virus. Umumnya kanker usus besar terjadi dihubungkan dengan faktor genetik dan lingkungan. Serta dihubungkan juga dengan faktor predisposisi diet rendah serat, kenaikan berat badan, *intake* alkohol.³

Tabel 1. Faktor Risiko Kanker Usus Besar

<p>Sporadic colorectal cancer (88-94%)</p> <p>Older age Male sex Cholecystectomy Ureterocolic anastomosis Hormonal factors: nulliparity, late age at first pregnancy, early menopause</p> <p>Environmental factors Diet rich in meat and fat, and poor in fibre, folate, and calcium Sedentary lifestyle Obesity Diabetes mellitus Smoking Previous irradiation Occupational hazards (eg, asbestos exposure) High alcohol intake</p> <p>Personal history of sporadic tumours History of colorectal polyps History of colorectal cancer (risk is 1.5-3% for second such cancer in first 5 years) History of small bowel, endometrial, breast, or ovarian cancer</p> <p>Familial colorectal cancer (20%) First or second degree relatives with this cancer, criteria for hereditary colorectal cancer not fulfilled:</p> <ul style="list-style-type: none"> • One affected first-degree relatives increases risk 2.3-fold • Two or more affected first-degree relatives increase risk 4.25-fold • Index case < 45 years increases risk 3.9-fold • Familial history of colorectal adenoma increases risk 2-fold
<p>Colorectal cancer in inflammatory bowel disease (1-2%)</p> <p>Ulcerativa colitis Crohn's colitis</p>
<p>Hereditary colorectal cancer (5-10%)</p> <p>Polyposis-syndromes: familial adenomatous polyposis (FAP), Gardner's syndrome, Turcot's syndrome, attenuated adenomatous polyposis coli, flat adenoma syndrome Hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) Hamartomatous polyposis syndromes (Peutz-Jeghers syndrome, juvenile polyposis syndrome, Cowden syndrome)</p>

1.3. Epidemiologi

Lebih dari 95% KUB adalah adenokarsinoma. Kanker ini berasal dari sel glandula yang terdapat di lapisan dinding kolon dan rektum. KUB di dunia menempati urutan nomor 3 dalam frekuensinya dan merupakan penyebab kematian nomor 4 dari kematian karena kanker di dunia. WHO mengestimasi terjadi 945.000 kasus baru setiap tahun dengan 492.000 kematian.⁴

KUB ini lebih sering terjadi di negara maju dibandingkan dengan negara berkembang. Di negara maju merupakan penyebab tersering kedua dari seluruh tumor dengan insiden pada semua usia adalah 5%, walaupun sekarang insiden dan mortalitasnya sudah berkurang.⁵ Insidensinya relatif tinggi pada negara yang *intake* daging tinggi seperti Kanada dan Australia sedangkan negara di Mediterania lebih rendah insidensinya karena lebih banyak mengonsumsi buah, sayuran, dan ikan.⁶

KUB menempati urutan ke-5 kanker terbanyak di Amerika Utara bahkan di seluruh dunia menempati urutan ke-6 dari keganasan yang paling dominan di dunia. Berdasarkan survei WHO, di USA, KUB merupakan penyebab kematian kedua terbesar akibat kanker. Pada tahun 2002 ditemukan 139.534 orang dewasa yang didiagnosa menderita kanker usus besar, sebanyak 56.603 di antaranya meninggal dunia.⁷ Survival di seluruh dunia sangat bervariasi tergantung dari fasilitas dan obat-obatan yang tersedia. Ketahanan hidup sampai 5 tahun (5 years survival rates) di USA lebih dari 60% tetapi kurang dari 40% di negara berkembang.⁸ Begitu juga insiden di negara-negara Asia yang kecenderungannya juga meningkat. Insiden paling tinggi di Jepang dan Korea dibandingkan negara-negara Asia lainnya.⁹

1.4. Aspek Khusus Kanker Usus Besar

1.4.1. Perubahan Polip menjadi Kanker Usus Besar

Pada kebanyakan kasus, KUB berkembang perlahan-lahan selama beberapa tahun. Sebelum menjadi kanker murni, biasanya perkembangan dimulai dari polip nonkarsinomatous yang selanjutnya dapat berubah menjadi kanker.

Polip merupakan jaringan yang tumbuh pada kolon atau rektum. Beberapa jenis polip disebut polip adenomatous atau adenoma yang paling sering menjadi kanker. Terdapat jenis lain dari polip yang disebut polip hiperplastik atau polip inflamasi. Polip inflamasi bukan prekanker. Demikian pula polip hiperplastik. Namun apabila polip hiperplastik tumbuh pada kolon asenden atau sisi sebelah kanan maka dapat terjadi kanker. Hal lain yang

menjadi prekanker adalah displasia, yang biasanya terdapat pada penderita Kolitis ulserativa di mana terjadi inflamasi yang terus-menerus pada kolon.

Begitu sebuah kanker terbentuk dari polip, maka akan tumbuh dari mukosa dinding kolon atau rektum, kemudian menembus dinding dan sel kanker akan tumbuh menyebar melalui aliran darah dan limfe yang akan menyebar ke seluruh tubuh yang disebut metastase.¹⁰

1.4.2. Molekular Genetika

Vogelstein dkk. Mengemukakan model genetik dari proses karsinogenesis kolorektal yang umumnya mulai dari penampikan *point mutation K-ras* dan kehilangan *allele* berturut-turut pada kromosom 5q (pada kasus kelainan APC), 18 q (DCC), dan 17 p (p53). Beberapa kelainan gen yang sekuensial menunjukkan peran yang penting dalam perkembangan KUB.¹¹

Gen yang berimplikasi pada perkembangan KUB dapat dibagi menjadi dua kategori atas dasar fungsi mereka: jalur replikasi gen (K-ras, APC, dan DCC) dan gen yang berperan dalam mempertahankan keutuhan struktur DNA selama replikasi (hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2, dan p53). APC dan mutHLS gen berguna untuk *screening familial adenomatous poliposis* dan kanker herediter nonpoliposis. Kehilangan *allele* pada kromosom 18q dan mutasi pada p53 telah dihubungkan dengan prognosis yang buruk maka deteksi fenotip dapat meramalkan prognosis atau menentukan terapi. Reaksi berantai polimerase dapat mendeteksi *point mutation oncogenic ras* pada sampel feses pasien. Prosedur ini, walaupun belum berguna pada pemeriksaan klinis namun menunjukkan kemaknaan molekular yang tinggi. Pada eksperimen invitro terlihat perkembangan neoplasia dapat ditekan dengan introduksi (transfeksi) gen fungsional p53 dan hMLH1 ke dalam sel KUB yang berpotensi untuk diterapkan sebagai modus gen terapi di kemudian hari.¹²

1.4.3. Mekanisme Karsinogenesis

Suatu studi terakhir menunjukkan bahwa pada proses pembentukan KUB, terjadi suatu rangkaian kelainan genetik yang terjadi secara kumulatif. Pada studi ini, abnormalitas genetik adalah yang berhubungan dengan fragmentasi kromosom (juga disebut hilangnya *allele* atau hilangnya heterozigositas).

Baru-baru ini telah dapat diisolasi empat gen yang berhubungan dengan munculnya herediter nonpoliposis Kanker Usus Besar (hMSH2, hMLH1, hPMS1, dan hPMS2). Gen ini adalah homolog manusia dari bakteri mutHLS kompleks yang mengatur genetik "proofreading" (perbaikan dari kelainan

yang timbul pada pasangan DNA). Hilangnya fungsi ini menjadi basis dari terakumulasi pasangan DNA yang salah yang dijumpai pada kelainan fenotip kanker nonpoliposis herediter dan kira-kira 15% dari kasus kanker kolon yang sporadik.

Adanya akumulasi kelainan genetik penting pada perkembangan kanker. Tumor kolorektal dengan fenotif yang salah biasanya timbul proksimal dari fleksura splenika (jauh dari jangkauan sigmoidoskopi fleksibel) dan tampak menampilkan mutasi bagian potongan besar dari DNA. Tumor ini umumnya diploid dan berhubungan dengan prognosis yang lebih baik daripada tumor tanpa kesalahan replikasi fenotip. Mekanisme dari kehilangan *allele* pada tumor sporadis tetap tidak diketahui.

2. SKRENING KANKER USUS BESAR

Skrening dalam hal ini adalah suatu prosedur yang menilai seseorang tanpa gejala (asimptomatik) untuk mendapatkan risiko terhadap kemungkinan menderita KUB. *Tes* yang ideal haruslah tidak mahal, mudah dilakukan, dan tinggi tingkat spesifisitas dan sensitivitasnya. *Marker* adalah faktor yang dicari pada *screening* yang mengindikasikan tingkat risiko. *Marker* ini termasuk riwayat keluarga, hasil pemeriksaan darah dalam feses, pemeriksaan biokimia dan karakteristik adenoma. Populasi yang mempunyai risiko KUB dilakukan *screening* (high level vs low level) yang sesuai dengan faktor risikonya sehingga dapat dideteksi sedini mungkin agar dapat dilakukan tindakan secara cepat dan tepat sehingga angka kesakitan dan kematian akibat KUB dapat diturunkan.¹³

2.1. Prosedur dalam Melakukan Skrening

2.1.1. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga sering diabaikan pada proses pendeteksian KUB. Riwayat KUB pada anggota keluarga tingkat pertama sangatlah penting sebagai prediktor dari adenoma, polip sporadik, dan kanker. Poliposis familial adenomatous, sindrom Gardner dan KUB nonpoliposis herediter adalah sindrom autosomal dominan. Poliposis familial adenomatous dan sindrom Gardner adalah variasi dari ekspresi fenotif yang abnormal dari gen APC. Kasus yang klasik adalah pasien dengan ratusan hingga ribuan adenoma.¹⁴

2.1.2. Tes Feses dalam Darah (Fecal Occult Blood Test/FOBT)

Pemeriksaan *faeces* untuk mengetahui apakah terdapat perdarahan merupakan metode sederhana dan sensitif untuk mendeteksi KUB lebih dini pada stadium asimptomatik dan dapat mengarahkan pada pemeriksaan

yang lebih definitif. Studi yang dilakukan oleh Mandel menunjukkan angka kematian akibat KUB dapat diturunkan pada pasien yang dilakukan FOBT secara rutin setiap tahun. Dampak dari studi Mandel adalah terjadinya peningkatan frekuensi tindakan kolonoskopi.¹⁵

Meskipun sensitivitas FOBT tidak tinggi, tetapi dengan pemeriksaan teratur dapat mendeteksi sekitar 92% dari kanker. Dengan pemeriksaan FOBT tahunan dengan rehidrasi akan menurunkan kematian karena KUB sebesar 33% setelah 13 tahun. Pada pemeriksaan setiap 2 tahun sebanyak 15% dan 18% setelah 7,8 tahun dan 10 tahun, tanpa dehidrasi dan 21% setelah 18 tahun dengan rehidrasi. Restriksi diet untuk pemeriksaan dengan guaiac sebaiknya dilakukan untuk menghindari positif palsu tetapi bila dengan pemeriksaan imunokimia hal ini tidak perlu dilakukan.¹⁶

Dengan *follow up* yang lebih lama (18 tahun) pada studi Minnesota, skrining FOBT setiap tahun akan menurunkan mortalitas sebanyak 21%, konsisten dengan pemeriksaan setiap 2 tahun pada 2 studi di Eropa.¹⁷

Penelitian secara sistematis dari 3 studi menunjukkan restriksi diet tidak menurunkan *positivity rate* untuk orang tua. Restriksi diet dibatasi dengan tidak makan daging merah (*red meat*) selama 3 hari.¹⁸ Dari satu penelitian nasional menunjukkan hanya 1 dari 3 orang dengan FOBT positif yang berlanjut dengan kolonoskopi dan yang akan menjalani skrining penuh.¹⁹

Kelemahan yang paling mendasar dari FOBT adalah kepatuhan yang buruk. Hanya 38% hingga 60% pasien yang melakukan tes ini mematuhi persyaratan tes. Pemakaian tes ini pada populasi umum memberi hasil yang lebih rendah.

2.1.3. Sigmoidoskopi Fleksibel

Pada operator yang terampil, sebuah fleksibel sigmoidoskop 60 cm dapat mencapai kolon desenden dan mendeteksi dua atau tiga kali lebih banyak neoplasma daripada sigmoidoskopi kaku. Harganya relatif murah dan dapat digunakan dengan prosedur tanpa sedasi. Tingginya sensitivitas dan spesifitas dari prosedur ini pada *screening* menghasilkan penurunan kematian karena kanker oleh karena cakupan endoskop yang cukup baik. Namun sigmoidoskop fleksibel sendiri tidak cukup sebagai metode mendeteksi KUB nonpoliposis herediter, di mana lesinya dua pertiga terletak pada bagian proksimal hingga fleksura lienalis.²⁰

2.1.4. Barium Enema

Penggunaan "model double kontras barium enema" telah menurun dalam beberapa tahun ini oleh karena fungsinya mulai digantikan oleh kolonoskopi. Walaupun barium enema kurang sensitif dibandingkan kolonoskopi terutama pada areal diameter kurang dari 1 cm di mana lumen tunggal tidak dapat diidentifikasi (seperti kolon sigmoid, rektosigmoid, fleksura hepatica, dan lienalis), tetapi barium enema kontras dikombinasikan dengan sigmoidoskopi fleksibel dapat menjadi alternatif pengganti kolonoskopi. Pengecualian dilakukan pada KUB nonpoliposis herediter, kolitis ulseratif dan *flat adenoma syndrome* karena lesinya kecil.

2.1.5. Hydrocolonic Sonography

Pengisian air ke dalam kolon diikuti dengan pemeriksaan *ultrasound extracorporeal* dilaporkan memiliki nilai evaluasi baik bagi kanker dan polip besar. Tidak semua investigator memiliki hasil yang sama dengan teknik ini, namun kemampuannya untuk melakukan *screening* secara umum sangat baik.

2.1.6. Kolonoskopi

Pemeriksaan seluruh kolon dengan kolonoskopi masih merupakan baku emas bagi visualisasi, biopsi dan bila mungkin pembuangan neoplasma kolon. Hasil dari studi *National Polyps* menyebutkan pembuangan adenoma dapat menurunkan risiko Kanker Usus Besar hingga 90%. Oleh sebab itu pemeriksaan ini dianjurkan setiap tiga tahun. Dengan kolonoskopi dapat dilakukan deteksi dan pembuangan polip serta biopsi kanker selama pemeriksaan. Tetapi pemeriksaan ini lebih mahal, berisiko dan menimbulkan rasa tidak nyaman untuk pasien dibanding skrening yang lain.²¹

Interval untuk dilakukan kolonoskopi adalah 10 tahun untuk mereka yang berisiko (jika pemeriksaan yang lain negatif), didasarkan sensitivitas kolonoskopi dan pertumbuhan adenoma menjadi lanjut rata-rata 10 tahun.²² Sedikit adenoma yang tidak terdeteksi dengan kolonoskopi (6% atau kurang pada adenoma yang sudah lanjut). Sebuah penelitian *case control* menyimpulkan pemeriksaan skrening dengan sigmoidoskopi kaku melindungi dari kematian karena kanker distal paling tidak 10 tahun dari skrening terakhir yang dilakukan.²³

Keberhasilan deteksi kolonoskopi tergantung pada kemampuan dari endoskopis untuk mencapai sekum dan mengidentifikasi lesi kecil. Teknik ini masih merupakan baku emas untuk evaluasi mukosa kolon.²⁴

3. SKRENING UNTUK PASIEN-PASIEEN RISIKO TINGGI

3.1. Pasien Risiko Tinggi

Adanya riwayat KUB atau polip adenomatous meningkatkan risiko untuk terjadinya KUB. Secara umum, faktor risiko adalah keluarga dekat, umur muda dan jumlah anggota keluarga yang terkena risiko. Anamnesa keluarga harus dilakukan pada sindrom KUB, seperti KUB nonpoliposis atau poliposis familial adenomatous. Karena genetik molekular pada KUB sudah lebih dikenal, banyak pasien dengan kanker familial kolorektal dapat dikategorikan seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Rekomendasi Screening bagi Kanker Usus Besar dan Polips

Kategori Risiko	Metode Screening	Umur untuk mulai screening
Risiko rata - rata	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tes feses darah tahunan 2. Sigmoidoskopi fleksibel tiap 5 tahun 3. Tes feses darah tahunan dengan sigmoidoskopi fleksibel tiap 5 tahun 4. Barium enema <i>double</i> kontras tiap 5 tahun 5. Kolonoskopi tiap 10 tahun 	50 tahun
Riwayat keluarga	Pilihan metode: <ol style="list-style-type: none"> 1. kolonoskopi tiap 10 tahun 2. <i>double</i> kontras barium tiap 5 tahun 	40 tahun atau 10 tahun sebelum umur anggota keluarga yang termuda didiagnosa dengan karsinoma.
Herediter nonpoliposis Kanker Usus Besar	Kolonoskopi setiap satu hingga tiga tahun, Konsultasi dan tes genetika	21 tahun
Familial adenomatous poliposis	Sigmoidoskopi fleksibel atau kolonoskopi setiap satu atau dua tahun, Konsultasi genetik	Pubertas
Kolitis Ulseratif	Kolonoskopi dengan biopsi untuk displasia setiap satu atau dua tahun	Tujuh hingga delapan tahun setelah didiagnosis dari pankolitis, 12 hingga 15 tahun setelah didiagnosis dengan kolitis sisi kiri.

Komite Kesehatan dan Penelitian Amerika merekomendasikan bahwa anggota keluarga tingkat satu (keluarga dekat) seorang KUB atau polip adenomatous harus dilakukan *screening* untuk KUB dimulai pada umur 40 tahun atau 10 tahun sebelum umur pada saat diagnosa ditegakkan pada anggota keluarga yang terkena. Oleh karena pada anggota keluarga dekat kemungkinan KUB sebelum umur 50 tahun sangat tinggi risikonya, evaluasi kolonoskopi harus dilakukan. Pasien yang mempunyai anggota keluarga terkena KUB atau anggota keluarga dengan polip adenomatous yang terdiagnosa setelah umur 60 tahun dilakukan *screening* sebagai individu yang mempunyai faktor risiko rata-rata.

Sebanyak 75% pasien dengan KUB nonpoliposis herediter didiagnosa pada umur 65 tahun. Istilah "nonpoliposis" merujuk pada perbedaan antara herediter nonpoliposis KUB dan poliposis familial adenomatous (pasien dengan ratusan polip). Progresi dari adenoma menjadi kanker lebih cepat pada pasien KUB nonpoliposis dibandingkan dengan pasien yang memiliki kanker sporadik. Pasien dengan KUB nonpoliposis herediter memiliki risiko tinggi untuk timbulnya kanker pada organ lain terutama pada ovarium dan uterus. Namun demikian *gen carrier* belum dapat diidentifikasi, dan penetrasi gen KUB belum dapat diperkirakan dengan pasti.

Untuk diagnosis sindrom herediter familial nonpoliposis KUB secara klinis dipakai Kriteria Amsterdam yakni:

- KUB yang tampak pada tiga atau lebih anggota keluarga.
- Dua generasi terpengaruh.
- Satu anggota yang terkena memiliki anggota keluarga tingkat satu lain yang terkena.
- Seorang didiagnosis dengan KUB sebelum umur 50 tahun.

Skrening dilakukan pada anggota keluarga yang sesuai kriteria KUB nonpoliposis herediter, harus menjalani kolonoskopi pada umur 20 hingga 25 tahun dan setiap tiga tahun berikutnya. Pasien dan anggota keluarganya harus dirujuk ke konsulen genetika. *Testing Gen Germline* harus dilakukan untuk mengetahui pasangan gen yang rusak dan hasil yang diprediksi harus mencapai 50 hingga 80 persen kebenaran. Bila semua itu tidak dapat dilakukan, minimal kolonoskopi harus dilakukan secara berkala.

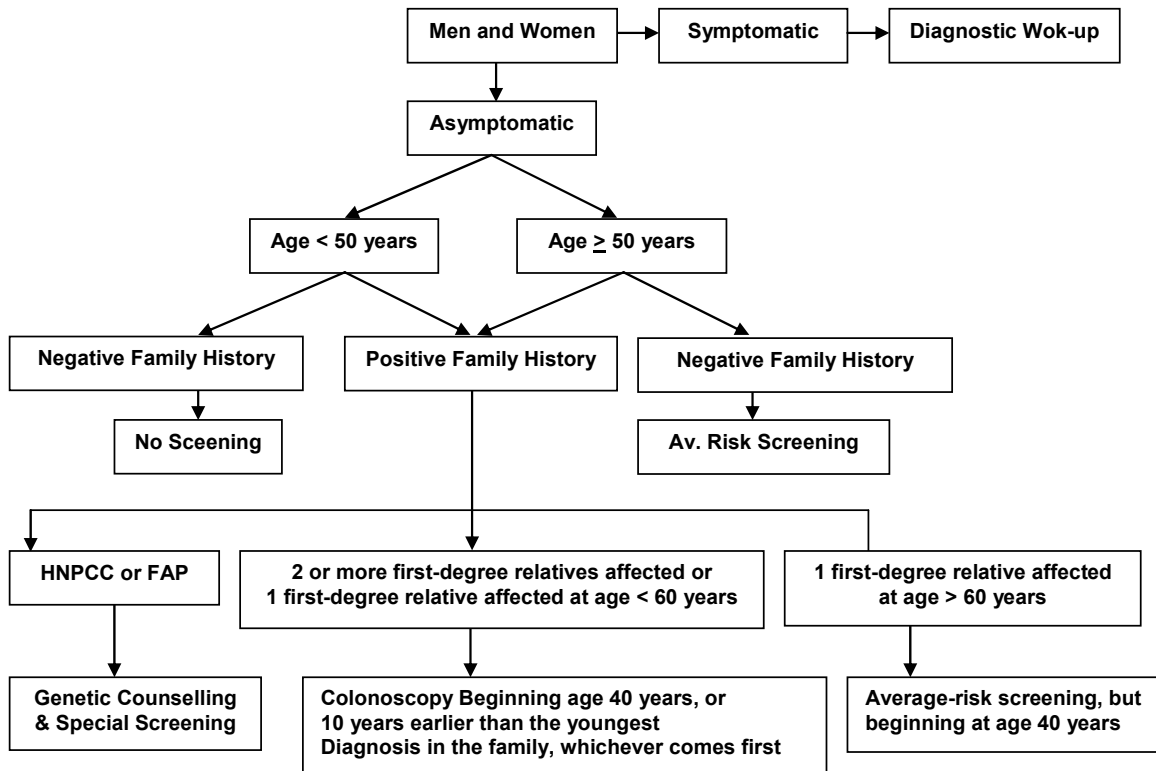
Tes gen yang paling umum untuk familial adenomatous poliposis adalah dengan pemeriksaan protein yang berasal dari gen APC termutasi. Hanya 80% keluarga yang terkena sindrom ini mengalami mutasi yang memproduksi protein tersebut, nilai prediktif risiko bagi anggota keluarga akan lebih tinggi jika memiliki hasil positif tes gen tersebut.

Rekomendasi *screening* bagi orang-orang dengan riwayat keluarga poliposis adenomatous familial adalah sigmoidoskopi fleksibel atau kolonoskopi pada masa pubertas. Kolonoskopi harus dilakukan berulang-ulang setiap satu atau tiga tahun oleh karena polip adenomatous akan bermutasi menjadi KUB. Tes genetika harus dipertimbangkan terutama bagi anggota keluarga risiko tinggi. Anggota yang memiliki nilai tes negatif mempunyai risiko rata-rata yang sama dengan populasi normal.

3.2. Konsensus Terakhir *Screening* Kanker Usus Besar

Perkembangan terakhir konsensus mengenai *screening* KUB menurut US Preventive Service Task Force, European Cancer Screening Group, WHO, Ontario Expert Panel dan Australian Health Technology Advisory Committee menganjurkan:

1. Bahwa setiap pria dan wanita yang berumur 50 tahun ke atas harus menjalani *screening* KUB dan polip adenomatous. *Screening* dilakukan juga pada pasien yang lebih muda apabila adanya keluarga yang telah menderita KUB. Opsi dari *screening* ini yang digunakan adalah tes darah feses (*fecal occult blood test/FOBT*) tiap tahun, sigmoidoskopi fleksibel setiap lima tahun (atau tiap dua tahun dikombinasikan), kolonoskopi setiap 10 tahun atau barium enema setiap lima tahun. Tes feses dengan *guaiac* berdasarkan imunokimia menghasilkan sensitivitas dan spesifitas yang baik dan dapat digunakan secara rutin.
2. Perlu dilakukan *screening* pada anggota keluarga yang menderita KUB pada usia 60 tahun. Dianjurkan polipektomi ataupun bedah kanker apabila hasil tes positif. Proses *screening* dapat dilakukan setiap 10 tahun dengan FOBT atau digabungkan dengan sigmoidoskopi fleksibel dan dianjurkan kolonoskopi diagnostik. Barium enema dalam hal ini tidak perlu dilakukan oleh karena sensitivitasnya yang rendah.
3. Bagi pasien-pasien yang telah menjalani polipektomi perlu dilakukan *screening* kembali kemungkinan kekambuhannya setiap lima tahun sekali. *Screening* yang digunakan dapat dengan FOBT setiap lima tahun sekali yang dapat diiringi dengan sigmoidoskopi fleksibel.
4. Perlu dilakukan konseling genetika pada pasien-pasien risiko tinggi dan pertimbangan kemungkinan pemberian terapi genetika berdasarkan perkembangan teknologi DNA.



Gambar 1. Algoritma untuk Skrening Kanker Usus Besar. HNPCC = Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, FAP = Familial Adenomatous Polyposis

4. BEBERAPA PEMERIKSAAN UNTUK MENGETAHUI PENJALARAN KANKER USUS BESAR

Untuk mengetahui sejauh mana telah terjadi penjaran kanker usus besar diperlukan beberapa pemeriksaan, antara lain:

4.1. CT Scan

Pemeriksaan CT Scan dilakukan untuk:²⁵

1. Mengetahui metastase ke organ lain, hal ini penting untuk menentukan tingkatan *staging* sehingga dapat dipilih penatalaksanaan yang tepat.
2. Mengetahui apakah tumor sudah mengecil setelah pemberian kemoterapi, dilakukan pemeriksaan setelah 4–6 minggu setelah pemberian kemoterapi.
3. Mendeteksi rekurensi, dilakukan pemeriksaan setiap 5 tahun.

4.2. Endoskopi Ultrasonografi

Dilakukan untuk mendeteksi ukuran tumor, letak tumor apakah masih sebatas jaringan mukosa atau sudah penetrasi ke submukosa dan jaringan lainnya. Hasil penelitian prospektif yang dilakukan pada 49 pasien KUB non-obstruktif, menggunakan endosonografi 3D dibandingkan konvensional didapatkan akurasi untuk tingkatan infiltrasi 88% berbanding 82%, metastase ke jaringan limfe 79% berbanding 74%. Untuk KUB obstruktif akurasi endosonografi 3D untuk tingkatan infiltrasi 76%, penuntun biopsi 98%, perubahan histologi terdeteksi 27%.²⁶

4.3. Positron Emmision Tomography (PET)

Pemeriksaan ini berguna untuk deteksi kekambuhan KUB tetapi tidak bagus untuk menentukan *staging*-nya. Perkembangan baru dengan kombinasi PET dan kamera CT sangat menaikkan akurasi PET untuk kanker primer.²⁷

4.4. Rekomendasi

Rekomendasi yang dianjurkan untuk mengetahui penyebaran dan hasil dari pengobatan adalah seperti yang diperlihatkan pada Tabel 3:

Tabel 3. Summary Recommendation Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer

Clinical/ Diagnostic Problem	Investigation	Recommendation	Comment
Staging	MRI CT	Indicated	<ul style="list-style-type: none"> • CT or MRI of abdomen to detect liver metastases • CT or MRI of the pelvis to assess the mesorectal margins • TRUS or MRI with endorectal coil to assess T and N Categories*
	Ultrasound	Indicated	<ul style="list-style-type: none"> • Secondary for selection of liver metastases • TRUS most accurately predicts T category
Response Assessment	MRI CT	Indicated	<ul style="list-style-type: none"> • CT or MRI after every three cycles of therapy to assess tumour response • CT or MRI 4-6 weeks after neoadjuvant chemoradiotherapy to assess tumour response
	Ultrasound	Not indicated	
Follow-up	MRI CT Ultrasound	Indicated	<ul style="list-style-type: none"> • For patients who are at high risk of liver metastases or relapses, abdominal CT or MRI yearly for at least five years to detect liver metastases • For patients who are at high risk or relapses, abdominal ultrasound at 6, 18, and 30 months to detect liver metastases • Abdominal or pelvic CT or MRI yearly for at least five years to detect local recurrence
Investigation of a Suspected relapse	MRI CT	Indicated	<ul style="list-style-type: none"> • Either CT or MRI can be used for diagnosing recurrence in patients with a clinical suspicion of disease recurrence.
	Ultrasound	Not Indicated	

M. Simunovic, L. Stewart, C. Zwaal, M. Johnston, Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer Report Date: April 12, 2006.

5. PENATALAKSANAAN

5.1. Penentuan *Staging*

Staging sangatlah penting dalam menentukan apakah kanker sudah menyebar ke organ lainnya. Bila suatu kanker ditemukan pada seorang pasien, prognosis dan pengobatan sangatlah tergantung dari lokasi, ukuran, stadium dari kanker dan kondisi kesehatan umum sang pasien.

Tes tambahan sebelum penentuan stadium dari kanker dapat berupa: fisis diagnostik, tes urin dan darah lengkap, foto ronsen dari berbagai bagian tubuh seperti paru-paru, ginjal, hati, limpa, dan kelenjar limfe, pemeriksaan barium enema pada kolon dan rektum, pemeriksaan CT scan pada bagian tertentu dari tubuh yang dicurigai, ultrasonografi, MRI (magnetic resonance imaging), dan PET untuk melihat apakah sejumlah kecil kanker telah menyebar ke organ lain atau tidak.

5.2. *Staging* Berdasarkan Stadium dan Klasifikasi Dukes

Apabila KUB didiagnosa, maka penentuan stadiumnya haruslah segera ditentukan untuk menentukan pengobatan apa yang harus dilakukan. Stadium dari KUB adalah:

1. Stadium 0 : stadium kanker insitu; pada stadium ini, sel yang abnormal masih ditemukan pada garis batas dalam dari kolon (muskularis mukosa)
2. Stadium 1 : stadium dukes A; kanker telah menyebar pada garis batas dalam dari kolon hingga dinding dalam dari kolon dan belum menyebar keluar kolon.
3. Stadium 2 : stadium dukes B; kanker telah menyebar ke lapisan otot dari kolon hingga lapisan ketiga dan lapisan lemak atau kulit tipis yang mengelilingi kolon dan rektum. Namun belum mengenai kelenjar limfe.
4. Stadium 3 : stadium dukes C; kanker telah menyebar ke kelenjar limfe tapi belum menyebar ke bagian lain daripada tubuh.
5. Stadium 4 : stadium dukes D; kanker telah menyebar ke organ lain dari tubuh seperti hati dan paru-paru

Penentuan *staging* KUB berdasarkan sistem TNM diperlihatkan pada Tabel 4.²⁸

Tabel 4. Penentuan Staging KUB Berdasarkan Sistem TNM

T-primary tumour				
TX	Primary tumour can not be assessed			
T0	No evidence of primary tumour			
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria			
T1	Tumour invades submucosa			
T2	Tumour invades muscularis propria			
T3	Tumour invades through the muscularis propria into subserosa or into non-peritonealised pericolic or perirectal tissues			
T4	Tumour directly invades other organs or structures and/or perforates visceral peritoneum			
N-regional lymph nodes				
NX	Regional lymph nodes can not be assessed			
N0	No regional lymph node metastasis			
N1	Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes			
N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes			
M-distant metastasis				
MX	Distant metastasis can not be assessed			
M0	No distant metastasis			
M1	Distant metastasis			
Stage overall	T	N	M	S-year Survival ^{6>66}
Stage I	T1, T2	N0	M0	80-95%
Stage IIA	T3	N0	M0	72-75%
Stage IIB	T4	N0	M0	65-66%
Stage IIIA	T1, T2	N1	M0	55-60%
Stage IIIB	T3, T4	N1	M0	35-42%
Stage IIIC	Any T	N2	M0	25-27%
Stage IV	Any T	Any N	M1	0-7%
TNM staging system for colorectal cancer and published survival rates for different stages				

5.3. Pengobatan/Terapi

Dasar terapi untuk KUB adalah operasi. Operasi yang penting yaitu eksisi total yang akan mengurangi kekambuhan lokal dan morbiditas perioperatif. Pada KUB-kolon dilakukan hemikolektomi dan pada KUB-rektal dilakukan mesorektal eksisi total. Dengan teknik dan seleksi pasien, hasil yang sempurna dapat dicapai cukup dengan operasi saja bahkan tanpa harus dilakukan radioterapi atau kemoterapi.²⁹ Namun demikian sebagian besar dari pasien KUB-kolon masih memerlukan adjuvan kemoterapi, dan pasien KUB-rektal memerlukan adjuvan radiokemoterapi.

Radioterapi bertujuan mengurangi kekambuhan lokal dan meningkatkan survival untuk KUB-rektal. Ajuvan radiokemoterapi ini merupakan standar untuk pasien dengan *stage* II dan III KUB-rektal. Neoajuvan radiokemoterapi dicadangkan untuk KUB-rektal yang sudah lanjut (uT4).³⁰

Dari penelitian *The Dutch CKVO 95-04 Trial (Neoadjuvan Trial)* yang membandingkan operasi saja (dengan eksisi mesorektal total standar) dan operasi yang dikombinasikan dengan radiasi preoperasi jangka pendek (5x5 Gy). Setelah diikuti selama kurang lebih 2 tahun, kekambuhan lokal terjadi 2,4% pada grup neoadjuvan radiasi dan 8,2% grup kontrol ($P < 0,001$). Tetapi survival keseluruhan tidak membaik. Kesimpulan dari penelitian ini adalah radioterapi akan mengurangi risiko kekambuhan lokal pada KUB rendah (<10 cm dari anus, KUB-rektal) tetapi tidak pada KUB tinggi (KUB-kolon) dan hanya bermanfaat pada *stage* II dan III.³¹

Untuk angka survivalitas, faktor prognostik paling penting adalah waktu pada saat diagnosa ditegakkan. 5-YSR tertinggi sekitar 90% bila KUB ditemukan masih terlokalisir, bila telah terjadi penyebaran regional angka 5-YSR sekitar 37% dan bila telah terjadi metastase jauh menjadi 25%. Pasien dengan penyebaran regional inilah yang merupakan kandidat untuk mendapat terapi ajuvan.³²

Rejimen yang sudah dibakukan adalah 5-Fluorouracil (5-FU) kombinasi dengan agen biomodulasi seperti levamisole dan sekarang leucovorin (LV). Sejak tahun 1990, untuk KUB yang sudah metastase didapati 5 jenis obat kemoterapi baru yaitu capecitabine, oxaliplatin, irinotecan, bevacizumab dan cetuximab, seperti pada Tabel 5. Bevacizumab adalah suatu monoklonal anti-VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) antibodi, dan cetuximab suatu monoklonal anti-EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) antibodi. Saat ini, *the National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* memperkenalkan 2 rejim kemoterapi baru yaitu oxaliplatin plus 5-FU infus dan LV (FOLFOX) dan oxaliplatin plus capecitabine sebagai terapi ajuvan KUB.³³

Tabel 5. Rekomendasi Rejimen Kemoterapi dari National Comprehensive Cancer Network untuk Terapi Ajuvan Kanker Usus Besar

REGIMEN	5-FLUOROURACIL BOLUS	5-FLUOROURACIL INFUSION OR CAPECITABINE	LEUCOVORIN	OXALIPLATIN	CYCLE LENGTH (WEEKS)	NUMBER OF CYCLES
Mayo Clinic	425 mg/m ² viv IV	None	20 mg/m ² via IV per day, days 1-5	None	4	6
Roswell Park	500 mg/m ² via IV one hour after leucovorin weekly for six weeks	None	500 mg/m ² via IV over two hours weekly for six weeks	None	8	6
FOLFOX4	400 g/m ² day 1 & 2	600 mg/m ² via IV over 22 hours, day 1 and 2	200 mg/m ² via IV over two hours	85 mg/m ² via IV over two hours, day 1	2	12
FOLFOX5	400 mg/m ² via IV, day 1 and 2	2.4-3 g/m ² via continuous IV over 46hours, days 1-2	200 mg/m ² via IV over 2 hour	100 mg/m ² via IV over two hours, day 1	2	12
mFOLFOX6	400 mg/m ² via IV, days 1 and 2	2.4 g/m ² via continuous IV over 46 hours, day 1-2	200 mg/m ² via IV over two hours	85 mg/m ² via IV over two hours, day 1	2	12
FOLFOX7	400 mg/m ² via IV, day 1-2	2.4 g/m ² via continuous IV over 46 hours, day 1-2	200 mg/m ² via IV over two hours	130 mg/m ² via IV over two hours, day 1	2	12
Capecitabine	None	1.250 mg/m ² orally twice daily, days 1-14	None	None	3	4

Folfox-5 fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin, mFOLFOX6-modified FOLFOX 6

Note: Based on information from the National Comprehensive Cancer Netwok, 2006b.

6. TERAPI AJUVAN KANKER USUS BESAR

6.1. Rejimen Intravena

Sejak tahun 1990, digunakan 5-FU intravena plus levamisole selama 1 tahun sebagai kemoterapi adjuvan untuk KUB stadium C ke atas. Dilaporkan penurunan 33% angka mortalitasnya. Kemudian 5-FU plus LV selama 6 bulan untuk standar terapi KUB stadium III dengan *disease free survival* (DFS) dan survival keseluruhannya (Overall survival, OS) yang lebih tinggi. Pada tahun 2003, peneliti Eropa melaporkan penelitian 12 siklus (6 bulan) 5-FU infus plus LV dengan atau tanpa oxaliplatin (LV5FU2 vs FOLFOX4). FOLFOX4 menunjukkan perbaikan signifikan DFS 3 tahun (72,2%) dibanding LV5FU2 (65,3%) tetapi dengan efek samping netropenia berat, diare, muntah dan neuropati perifer ringan. Pada tahun 2004, FDA merekomendasikan rejimen FOLFOX4 sebagai terapi adjuvan untuk KUB stadium III dengan tumor yang sudah direseksi primer.³⁴

6.2. Rejimen Oral

Penelitian lain menunjukkan oral kemoterapi sama efektifnya dengan rejimen intravena untuk KUB. Penelitian fase III membandingkan capecitabine terhadap bolus 5-FU intravena plus LV (*Mayo regimen*) pada pasien dengan KUB Duke C (stadium III) yang dinamakan Xeloda, X-ACT trial.³⁵ Untuk penelitian lain dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Ringkasan Efikasi dari Uji Klinis Menggunakan Rejimen Mayo Clinic sebagai Terapi Kanker Usus Besar Dukes C Stadium III

Trial Identifier	Number of Patients	Three Year DFS (%)	Three-Year OS (%)
X-ACT	983	61	78
INT0089	769	63	73
Andre et al.,2003	256	61	81
IMPACT	313	62	81

DFS—Disease-free survival;IMPACT--International Multicentre Pooled. Analysis of Colon Cancer Trials;OS—overall survival;X-ACT—Xeloda in Adjuvant Colon Cancer Therapy.

Note: Based on Information from Andre et al.,2003;“Efficacy of Adjuvant Fluorouracil, “1995;Haller et al.,1998;Twelves et al., 2005.

Toksisitas dari capecitabine sesuai dengan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya (diare, stomatitis, neutropenia, mual, muntah, dan alopecia) lebih berat bila dibandingkan 5-FU bolus intravena dengan LV, perkecualian dengan timbulnya *hand-foot syndrome* dan hiperbilirubinemia lebih tinggi dan lebih berat dibandingkan dengan capecitabine.³⁶

Pada penelitian Diaz-Rubio dkk., menggunakan analisis retrospektif dari data X-ACT mendapatkan toksisitas yaitu diare, stomatitis, neutropenia, mual lebih banyak pada mereka yang tua dibandingkan dengan 5-FU dengan LV.³⁷

Saat ini pasien KUB yang memerlukan adjuvan kemoterapi mempunyai dua pilihan rejimen dasar yaitu FOLFOX dan Xeloda – Oxaliplatin (XELOX). Dengan penambahan bevacizumab dan cetuximab ke dalam rejimen dasar tersebut, ternyata DFS dan OS telah menjadi lebih baik lagi. Hanya biaya pengobatan menjadi sangat tinggi.³⁸

7. KESIMPULAN

KUB masih merupakan penyebab kematian kedua untuk kanker terutama di Amerika Serikat. Skrening awal untuk mengarahkan diagnosa KUB penting dilakukan untuk meningkatkan survivalnya. Skrening awal yang dapat dilakukan yaitu: pemeriksaan darah samar di feses, sigmoidoskopi, kombinasi darah samar feses dan sigmoidoskopi, kolonoskopi, dobel kontras barium enema.

KUB-kolon memerlukan hemikolektomi, sedangkan pada KUB-rektum saat ini eksisi mesorektal total adalah pilihan terbaik.

Untuk terapi ajuvan ada 2 pilihan, rejimen intravena dengan menggunakan rejimen FOLFOX dan rejimen oral dengan menggunakan capecitabine, walaupun harus dipertimbangkan efek toksisitasnya. Ajuvan terapi pada KUB-rektal yang optimal berupa radiokemoterapi. Pada kasus KUB-rektal inoperabel, neoajuvan radiokemoterapi dapat menghasilkan *down-staging* dari tumor sehingga menjadi operabel.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya muliakan,

Sebelum mengakhiri pidato ini, perkenankanlah saya menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar besarnya dan setulus tulusnya kepada Bapak Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis, SpA(K), DTM&H Rektor Universitas Sumatera Utara, beserta seluruh Pembantu Rektor, yang telah menyetujui pengusulan saya sehingga dapat dikukuhkan sebagai guru besar pada hari ini, dan seluruh Anggota Dewan Guru Besar Universitas Sumatera Utara atas segala bantuannya hingga saya dapat dikukuhkan sebagai Guru Besar Tetap pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara pada hari ini.

Secara pribadi izinkan saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada kakanda Prof. Chairuddin P. Lubis atas bimbingan dan nasehat selama ini, beliau juga yang mengajak saya untuk menjadi staf pengajar tetap di FK-USU dan sampai mencapai kedudukan seperti saat ini, saya atas nama pribadi dan keluarga mendoakan semoga Kakanda panjang umur dan diberi kesuksesan untuk memimpin USU yang kita cintai ini.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Bapak Dekan FK-USU Prof. Dr. T. Bahry Anwar, SpJP(K), yang telah memberi kepercayaan kepada saya sebagai Pembantu Dekan I FK-USU sekaligus menjadikan saya sebagai sahabat, saya mendoakan semoga beliau panjang umur dan tetap sehat, kepada segenap anggota DPF FK-USU, saya juga mengucapkan terima kasih atas pengusulan saya sebagai guru besar.

Pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Bapak Prof. Dr. Harun Rasyid Lubis, yang telah menerima saya mengikuti pendidikan di bagian Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih juga saya sampaikan kepada Bapak Prof. Pengarapen Tarigan yang telah menerima saya untuk mengikuti pendidikan Konsultan Gastroentero-Hepatologi Ilmu Penyakit Dalam FK-USU, dan juga

Prof. Lukman Hakim Zain, yang mendidik saya di bidang Gastroenterologi dan Hepatologi dan juga telah memperkenalkan saya dengan Sejawat di Divisi Gastroentero-Hepatologi Ilmu Penyakit Dalam di seluruh Indonesia serta mancanegara sehingga saya merasa jadi anggota keluarga besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI), Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI), serta Perkumpulan Endoskopi Gastro Intestinal Indonesia (PEGI) dan berkat bimbingan beliau juga saya akhirnya menjadi Konsultan dalam bidang Gastroenterohepatologi, semoga budi baik Bapak mendapat balasan oleh Allah SWT.

Kepada Kakanda Ir. Isman Nuriadi saya dan keluarga mengucapkan terima kasih atas bantuan yang telah diberikan dalam pengurusan dan pengusulan guru besar saya. Terima kasih saya sampaikan kepada Dr. Murniati Manik, Dr. Dedi Ardinata dan Dr. Halomoan Hutagalung atas bantuan dan kerja samanya selama ini.

Kepada guru-guru dan senior-senior maupun sejawat saya di bagian Ilmu penyakit Dalam, Almarhum Dr. R. Sutadi, Almarhum Dr. M. Arifin, Prof. Dr. Habibah Hanum Nasution, Almarhum Prof. Dr. Kariman Suddin DTMH, Prof. Dr. Bachtiar F. Lubis, Prof. Dr. Reinardi Harun, Dr. Nuraisyah, Dr. Rusli Pelly, Almarhum dr. Muharman Idham, dr. Mangara Silalahi, Prof. OK Muhadsyah, Dr. Syafii Piliang, Prof. Dr. Azhar Tanjung, Prof. Dr. M. Yusuf Nasution, Prof. Dr. Azmi S. Kar, terima kasih yang tak terhingga atas didikan dan kerja samanya selama ini.

Penghargaan khusus dan terima kasih yang sebesar besarnya untuk seluruh staf Divisi Gastroenterologi IPD FK-USU/RSHAM dr. Sri Sutadi, SpPD-KGEH, dr. Abiran Nababan, SpPD-KGEH, dr. Bethin Marpaung, SpPD-KGEH, dr. Mabel Sihombing, SpPD-KGEH, dr. Juwita Sembiring, SpPD-KGEH dan dr. Leonardo Dairi, SpPD-KGEH semoga kekompakan dan kerja sama kita tetap terjaga dan marilah kita bersama sama memberikan pelayanan yang terbaik untuk pasien-pasien kita dan berupaya juga untuk tetap menghasilkan penelitian-penelitian yang bermutu, kepada seluruh Staf Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK-USU/RS HAM dan RS Pirngadi yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, namun telah banyak memberikan dorongan dan semangat juga bantuan kepada saya, pada kesempatan ini saya ucapkan terima kasih.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada para Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis IPD atas kerja sama yang terbina selama ini, semoga kalian terus menimba ilmu dan dapat sukses mencapai cita-cita.

Kepada guru-guru saya sejak Sekolah Rakyat, Sekolah Menengah Pertama dan Sekolah Menengah Atas dengan tulus saya ucapkan terima kasih, jasa Bapak dan Ibu akan saya kenang sepanjang hayat dikandung badan.

Keberhasilan saya juga tidak lepas dari pengorbanan yang tulus Almarhum Ayahanda Tongku Bosar Siregar serta Ibunda Hj. Nurcahaya Harahap yang saya cintai, yang telah mengasuh dan membesarkan, mendidik, mengajar, dan membimbing saya sejak kecil dengan penuh kesabaran dan ketulusan tanpa mengenal lelah sehingga saya menjadi Guru Besar Fakultas Kedokteran USU, saya menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Sembah sujud saya sembahkan, kasih sayang saya limpahkan, atas segala pengorbanan dari Ayahanda dan Ibunda semoga Allah SWT memberikan balasan, kebaikan berlipat ganda, serta mudah-mudahan diampunkan segala dosa-dosanya, dan doa yang selalu ananda panjatkan semoga arwah ayahanda diterima amal ibadahnya serta ditempatkan di tempat yang sebaik-baiknya di sisi Allah SWT. Amin ya Robbal Alamin.

Kepada kedua mertua, H. Regen Pulungan dan Ibunda Hj. Nurtua Lubis, yang telah memberikan bimbingan kepada istri saya sejak kecil dengan penuh kesabaran dan ketulusan sehingga istri saya menjadi seorang istri yang solehah, saya menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Atas segala pengorbanan dari Ayahanda dan Ibunda semoga Allah SWT memberikan balasan, kebaikan berlipat ganda, serta mudah-mudahan diampunkan segala dosa-dosanya. Amin ya Robbal Alamin.

Yang tak mungkin terlupakan istri tercinta Linda Mora Pulungan, anakku tersayang Ginanda Putra Siregar, S.Ked dan Karlina Putri Siregar yang papa sayangi terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala perhatian, pengorbanan, kesabaran, dorongan yang kuat dan bimbingan serta doanya yang tulus ikhlas, papa mengharap ini dapat memotivasi anak-anakku untuk selalu tekun dalam menempuh pendidikan dan tawakkal pada Allah SWT. Amin ya Robbal Alamin.

Kepada kakak-kakak dan abang-abangku, adik-adik, serta ipar-ipar terima kasih atas segala bantuan moril dan materil yang tulus selama saya dalam masa pendidikan sampai pada hari pengukuhan ini.

Akhirnya kepada seluruh panitia pengukuhan yang telah mempersiapkan upacara ini dengan sebaik-baiknya saya ucapkan terima kasih. Buat seluruh adik-adik mahasiswa, tingkatkan prestasi dan semangat dalam menuntut ilmu. Juga kepada seluruh hadirin yang saya hormati yang dengan penuh

kesabaran dan perhatian selama mengikuti upacara pengukuhan ini. Semoga Allah SWT, senantiasa memberkati kita semua. Amin ya Robbal Alamin.

Saya mohon maaf jika terdapat kesilapan dalam pidato pengukuhan ini, itu adalah kesalahan saya sebagai seorang hamba Allah yang lemah penuh dengan segala kekurangan, dan walaupun ada kebenaran, itu adalah semata-mata kebenaran dari Allah SWT.

Demikianlah pidato pengukuhan saya ini semoga dapat memberikan manfaat bagi kita semua dan perkenankanlah saya mengakhiri pidato saya dengan mengucapkan:

Wabillahi taufik wal hidayah.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pezzoli A, Matarese V, Rubini M, et al. Colorectal cancer screening: Result of a 5-year program in asymptomatic subjects at increased risk. *Digestive and Liver Disease* 2007;39;33-39.
2. Lantz JM, Fullerton JT, Harshburger RJ, et al. Promoting screening and early detection of cancer in men. *Nursing and Health Sci* 2001;3;189-196.
3. Dorundi S, Banerjea A. Colorectal cancer: early diagnosing and predisposing causes. *Surgery* 2006;24;131-136.
4. Colorectal cancer. In: Steward BW, Kleihues P, eds. *World Cancer Report*. Lyon: IARC Press, 2003:198-202.
5. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004;126;1448-53.
6. Nkondjok A, Shatenstein B, Maisonnueuve P, Ghadirian P. Specific fatty acids and human colorectal cancer: an overview. *Cancer Detection and Prevention* 2003;27;55-66.
7. Seeff LC, Pollack LA, Williams KN. Increased Use of Colorectal Cancer Tests – United States, 2002 and 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2006;55;308-310.
8. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. *Cancer Statistics, 2004*. *CA Cancer J Clin* 2004;54;8-29.
9. Leung WK, Ho KY, Kim WH, et al. Colorectal neoplasia in Asia: a multicenter colonoscopy survey in symptomatic patients. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;64;751-759.
10. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O'Brien MJ, et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. *National Polyp Study Workgroup*. *N Engl J Med* 1996;334;82-7.
11. Kazama S, Ajioka Y, Watanabe H, et al. Not infrequent K-ras mutations in depressed type early colorectal carcinomas larger than 10 mm. *Jpn J Cancer Res* 2002;93;178-183.

12. Yamada S, Ajioka Y, Watanabe H, et al. Heterogeneity of p53 mutational status in intramucosal carcinoma of the colorectum. *Jpn J Cancer Res* 2001;92;161-166.
13. Bonelli L. Colorectal carcinoma: is screening possible? *Tech Coloproctol* 2004;8;S267-S272.
14. Weitz J, Koch M, Debus J, et al. Colorectal cancer. *Lancet* 2005;365;153-165.
15. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91;434-437.
16. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328;1365-1371.
17. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348;1472-1477.
18. Rozen P, Knaani J, Samuel Z. Eliminating the need for dietary restriction when using a sensitive guaiac fecal occult blood test. *Dig Dis Sci* 1999;44;756-760.
19. Lurie JD, Welch HG. Diagnostic testing following fecal occult blood screening in the elderly. *J Natl Cancer Inst* 1999;91;1641-1646.
20. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I. *Scand J Gastroenterol* 1999;34; 414-420.
21. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992;326;653-657.
22. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329;1977-1981.

23. Pignone M, Campbell MK, Carr C, Phillips C. Meta analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract* 2001;4:150-6.
24. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000;343:162-168.
25. Mc Andrew MR, Saba AK. Efficacy of routine preoperative computed tomography scans in colon cancer. *Ann Surg* 1999;65:205-208.
26. Goh V, Halligan S, Bartram CI. Local radiological staging of rectal cancer. *Clin Radiol* 2004;59:215-226.
27. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of 18 FFDG PET and PET/CT in patients with colorectal cancer. *J Nucl Med* 2003; 44: 1797-803.
28. Sobin LH, Wittekind C. UICC: TNM classification of malignant tumours. 6th ed. London. John Wiley & Sons. 2002.
29. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1145-50.
30. Adam R, Lucidi V, Bismuth H. Hepatic colorectal metastases: methods of improving resectability. *Surg Clin N Am* 2004;84:659-71.
31. Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomised GERCOR study. *J Clin Oncology* 2004;22:229-37.
32. Berg DT. Capecitabine: A New Adjuvant Option for Colorectal Cancer. *Clin J of Oncology Nursing* 2006;10:479-486.
33. Chong G, Bhatnagar A, Cunningham D, Cosgriff TM, Harper PG, et al. Phase III trial of 5-fluorouracil and leucovorin plus either 3H1 anti-idiotypic monoclonal antibody or placebo in patients with advanced colorectal cancer. *Annals of Oncology* 2006;17:437-442.

34. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil dan leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350;2343-51.
35. Cassidy J, Scheithauer W. Capecitabine (X) vs bolus 5-FU/leucovorin (LV) as adjuvant therapy for colon cancer (the X-ACT study): Positive efficacy result of a phase III trial. *Journal of Clin Oncology* 2004;22(Suppl);246s.
36. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, Abt M, Burris H, Carrato A, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352;2696-2704.
37. Diaz-Rubio E, Burris HA, Douillard JY, Coxon FY, Maughan T, Bertetto O, et al. Safety of capecitabine (X) compared to fluorouracil/leucovorin (5-FU/LV) for the adjuvant treatment of elderly colon cancer patients. *Journal of Clin Oncology* 2004;22(Suppl.14);303s.
38. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetumixab monotherapy and cetumixab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351;337-345.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

I. DATA PRIBADI

1. Nama : Dr. Gontar Alamsyah Siregar, SpPD-KGEH
2. NIP : 140 105 365
3. Pangkat/Gol. : Pembina/IVa
4. Tempat/Tgl. lahir : Sapirook/20 Februari 1954
5. Agama : Islam
6. Nama Orang Tua : Ayah : Tongku Bosar Siregar (Alm.)
Ibu : Hj. Nurcahaya Harahap
7. Nama Istri : Linda Mora Pulungan
8. Nama Anak : 1. Ginanda Putra Siregar
2. Karlina Putri Siregar
9. Alamat : Taman Setia Budi Indah Blok YY No. 203
Telp.(061) 8211196 Medan

II. PENDIDIKAN FORMAL

1. SR Negeri 1 Bagan Siapi-api Riau Tahun 1966
2. SMP Negeri XII Medan Tahun 1969
3. SMA Negeri III Medan Tahun 1972
4. Fak. Kedokteran USU Medan Tahun 1980
5. Keahlian Ilmu Penyakit Dalam FK-USU Medan Tahun 1991
6. Konsultan Gastroentero-Hepatologi Tahun 2003

III. PENDIDIKAN TAMBAHAN

- Fifteenth International Workshop on Therapeutic Endoscopy
5th – 7th Dec. 2000, Hongkong.
Observer Training Attachment in the Department of Gastroenterology,
Singapore General Hospital/Post Graduate Medical Institute.
- **19 – 30 November 2001, Singapore.**
- Advanced Clinical Training in Gastroenterology and Endoscopic Retrograde Pancreatography (ERCP) procedures.
15 November 2001 s.d. 15 Des 2001, in Mounth Elisabeth Hospital, Singapore.
- J.I.C.A. (Japan International Cooperation Agency): Training Course Detection of Early Gastrointestinal Cancer and Related Digestive Tumors.
From January 10, 2002 to March 5, 2002. Tokyo, Japan.

- Training Course of Diagnostic and Therapeutic Procedures in the Endoscopy Division, Cancer Institute Hospital, **Tokyo from January 29, 2002 to Februari 22, 2002.**

IV. RIWAYAT PEKERJAAN

Tahun	Jabatan/Kepangkatan
1980-1981	Dokter pada Rumah Sakit Umum Kabanjahe Kab.Karo, Sumut
1981-1985	Kepala Puskesmas Kec. Tiga Binanga, Kab. Karo, Sumatera Utara
1985-1990	Pendidikan Keahlian di Dept. Ilmu Penyakit Dalam pada FK-USU/RSPM
1989-1989	Konsultan Penyakit Dalam di RSU Karang Baru, Kab. Aceh Timur
1991-1996	Ahli Penyakit Dalam RSU Kabanjahe
1996-1998	Staf Dept. Ilmu Penyakit Dalam FK-USU/RSUP H. Adam Malik
1999 s.d. Sekarang	Staf Div. Gastroentero-Hepatologi – Dept. Ilmu Penyakit Dalam FK-USU/RSUP H. Adam Malik Medan
2003	Kepala Ruangan Dept. Ilmu Penyakit Dalam RSU Tembakau Deli
2003-2005	Ketua UPIM FK-USU
2003-2005	Anggota UPP FK-USU
2003-2004	Koordinator Seksi Pendidikan Dept. Ilmu Penyakit Dalam FK-USU
2004-2006	Anggota Tim Pembentukan USU PT BHMN
2004-2008	Redaksi Pelaksana MKN FK-USU
2004-2009	Anggota Senat Non Guru Besar USU
2005-2007	Pembantu Dekan I FK-USU
2006	Ketua Departemen Ilmu Keperawatan USU

V. RIWAYAT JABATAN/KEPANGKATAN

Tahun	Pangkat	Jabatan
1980-1983	Penata Muda/IIIa	-
1984-1987	Penata Muda Tingkat I/IIIb	-
1988-1991	Penata/IIIc	-
1992-1996	Penata Tingkat I/IIIId	-
1997-2000	Pembina/IVa	Asisten Ahli
2001-2006	Pembina/IVa	Lektor
Desember 2006	Pembina/IVa	Guru Besar

VI. KEANGGOTAAN ORGANISASI PROFESI NASIONAL/INTERNASIONAL

1. Anggota Ikatan Dokter Indonesia (IDI)
2. Anggota Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
3. Anggota Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI)
4. Anggota Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI)
5. Anggota Perkumpulan Endoskopi Gastro Intestinal Indonesia (PEGI)
6. Anggota Perhimpunan Ultrasonografi Kedokteran Indonesia (PUSKI)
7. Anggota European Association for the Study of Liver (EASL)
8. Anggota Asian Pacific Association for Study of Liver (APASAL)
9. Anggota COE (Center Of Exelent) Pusat Penanggulangan Perdarahan Saluran Cerna RSUP H. Adam Malik Medan.

VII. KARYA ILMIAH

A. Internasional

Author:

1. **Siregar, Gontar A.:** Endoscopic and Hitopatologic Picture of Gastric Mucosa in Patient Gastritis with Helicobakter Pylori Infection, The Third Western Pacific Helicobakter Congress. Nusa Dua-Bali Indonesia. 21-24 Juni 2000
2. **Siregar, Gontar A.:** Gambaran Endoskopi Pada Pasien Yang Dilakukan Endoskopi di RSUP H. Adam Malik Medan. 2nd Asean Conference on Medical Sciences, North Sumatera-Indonesia. 18-20 Agustus 2002.
3. **Siregar, Gontar A.:** Gambaran Diagnostik dan ERCP Pada Penderita Obstruktif Selama Januari 1999 s.d. Desember 2000 di RSUP H. Adam Malik Medan. Indonesian Digestive Disease Week (IDDW) in Conjunction with The American Gastroenterological Association (AGA). Bali Indonesia.
4. **Siregar, Gontar A.:** Clinical Appearances and Laboratory Results of Hepatoceluller Carcinoma Patients in H. Adam Malik Hospital. Indonesian Digestive Disease Week (IDDW) in Conjunction with The American Gastroenterological Association (AGA). Bali Indonesia.

B. Nasional

Author:

Dalam buku ilmiah:

- Siregar Gontar A:** Kanker Kolorektal, ISBN 979-458-225-1 USU PRESS. 2005

Karya Ilmiah dalam Kegiatan Kongres/Simposium:

1. **Siregar, Gontar A.:** Stenting pada penderita obstruktif jaundice di RSUP H.Adam Malik. Konas IX, PGI, PEGI & PPHI X, Jakarta. 7-11 Juli 2000
2. **Siregar, Gontar A.:** Kecepatan Batu Saluran empedu dengan batu kandungan empedu pd penderita obstruktif jaundice di RSUP H.Adam Malik Medan. Konas IX, PGI, PEGI & PPHI X, Jakarta. 7-11 Juli 2000.
3. **Siregar, Gontar A.:** Peri ampula tumor pada penderita ikterus obstruktif di RSU Adam Malik. Konas IX, PGI, PEGI & PPHI X, Jakarta. 7-11 Juli 2000
4. **Siregar, Gontar A.:** Gambaran Klinis, Keganasan Kolorektal pada Penderita Diare Kronik di RSUP H. Adam Malik Medan. Konas X, PGI, PEGI & PPHI XI, 13 Sept 2001
5. **Siregar, Gontar A.:** Beberapa Kasus Hepatitis C Pada Pengguna Narkoba. Konas IV Perhimpunan Alergi Imunologi Indonesia, Medan. 29 Maret 2001.
6. **Siregar, Gontar A.:** Profil Endoskopi, Usg Dan Laboratorium Pada Penderita Sirosis Hati. Konas XI, PEGI & PPHI XXII, Malang. 5-7 Juli 2004.
7. **Siregar, Gontar A.:** GERD. Seminar Kolose Dokter Keluarga, Medan 09 Okt 2003.
8. **Siregar, Gontar A.:** Diagnosis dan Penatalaksanaan Hepatitis. Seminar Kolose Dokter Keluarga, Medan 09 Okt 2003
9. **Siregar, Gontar A.:** NSAID Gastropathy. Seminar PT. Takeda. 3 Maret 2003
10. **Siregar, Gontar A.:** Laporan Kasus (Case Report). Gastroudate I Divisi Gastroentero-Hepatologi, RSUP H. Adam Malik Medan. 17-18 Okt 2003.
11. **Siregar, Gontar A.:** Aspek Imunologi Poliklonal IVIG Pada Sepsis. Seminar PT. Dexa Medica. 12 Mei 2003.
12. **Siregar, Gontar A.:** Pathofisiologi and Cincial Management Of Paint. Unit Pengembangan Ilmu dan Pengabdian Masyarakat (UPIM-FK-USU). 18 Sept 2004.
13. **Siregar, Gontar A.:** USG Pankreas dan Limpa. Kursus USG FK-USU. Juni 2004.
14. **Siregar, Gontar A.:** USG Payudara & Massa Abdomen. Kursus USG Madya. 2004.
15. **Siregar, Gontar A.:** Perdarahan Sal Cerna Atas. Gastroudate II Divisi Gastroentero-Hepatologi, RSUP H. Adam Malik Medan. 17-18 Maret 2004.

Karya Tulis dalam Majalah Kedokteran Terakreditasi:

1. **Siregar Gontar A:** Early Acute Liver Failure in Severe Acute Hepatitis B. The Indonesian Journal of Gastroenterology Hepatology and Digestive Endoscopy, Vol. 3, Num. 3, 3 Des 2002.
2. **Siregar Gontar A:** Deteksi Dini Karsinoma Kolorektal. Majalah Kedokteran Nusantara Vol. 35, No. 4, 14 Des 2002.
3. **Siregar Gontar A:** Gambaran Diagnostik dan Terapi ERCP: Majalah Kedokteran Nusantara, Vol. 36, No. 1, 5 Maret 2003.
4. **Siregar Gontar A:** Diagnosis dan Penatalaksanaan Kanker Lambung Dini. Majalah Kedokteran Indonesia. Vol. 53, No. 30, 5 Maret 2003.
5. **Siregar Gontar A:** A Comparison of The Endoscopic and Histopathological Findings of Upper Gastrointestinal Mucosa With Helicobacter Pylori Infection. The Indonesian Journal of Gastroenterology-Hepatology and Digestive Endoscopy Vol. 4. Number 3, 10 Des 2003.
6. **Siregar Gontar A:** Clinical Appearances and Laboratory Results of Hepatocellular Carcinoma Patients in H, Adam Malik Hospital. The Indonesian Journal of Gastroenterology-Hepatology and Digestive Endoscopy Vol. 4, Suppl. 1. 01 Juli 2003.
7. **Siregar Gontar A:** The Management of Achalasia with Ballon Dilation Catheter. Acta Medica Indonesiana Vol. XXXV, Number, 15 Sept 2003
8. **Siregar Gontar A:** Diagnostic Finding, and ERCP Treatment in Patients with obstructive Jaundice During Two Years at Adam Malik Hospital, Medan The Indonesian Journal Of Gastroenterology-Hepatology and Digestive Endoscopy Vol. 4, Number 2 10 Des 2003.
9. **Siregar Gontar A:** Karsinoma Kolorektal: Genetika & Sitogenetika Majalah Kedokteran Nusantara, Vol. 37, No. 3, 10 Maret 2004

Co-author:

1. Lukman Hakim Zain, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Diagnostik & Terapi ERCP pd penderita ikterus obstruktif di RSUP H. adam Malik Medan. Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta.
2. Mabel Sihombing, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Ikterus pada Karsinoma Hepatoseluler (Poster) pada Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta.

3. Jerahim Tarigan. **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Kejadian Asites pada sirosis hati dengan hipertensi portal hubungannya dengan kadar albumin darah. Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta.
4. Lukman Hakim Zain, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Gambaran laboratorium penderita batu dan tumor bulier di RSUP H. Adam Malik Medan. Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta.
5. Meilindawati. **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Hubungan antara beratnya kegagalan hepatoseluler dengan kualitas hidup penderita sirosis hati. Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta.
6. Suryadi P. **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Karsinoma esofagus di RSUP H. Adam Malik Medan. Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta.
7. Heryanto LT. **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Tumor ampula vateri pada penderita ikterus obstruktif di RSUP Adam Malik Medan. Konas IX PGI, PEGI & PPHI X, 25-28 November 1999. Jakarta
8. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Rosnawati, Iman Sukiman. Factor VII In Patients With Liver Cirrhosis. Konas XI PGI, PEGI PIN XII, (Malang 5-7 Juli 2003).
9. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan, Hepatic Fibrogenesis I Non Alcoholic Fatty Liver Disease. Konas X PGI/PEGI dan PPHI 09-13 September 2001. Medan.
10. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Penanggulangan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas. PIT & Reuni Alumni 2000, Medan 14-15 Januari 2000.

11. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Penggunaan Stent pada Penderita Ikterus Obstruktif di RSUP H. Adam Malik Medan. Konas XI PAPDI 7-11 Juli 2000.
12. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Diagnostik & Penanganan Kasus Infeksi Helikobakter Pilory. SImposium Current Treatment in Acid Related Disease. Medan 23 Juni 2001,
13. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Penyakit Peradangan Usus Idiopatik. PIT-II Ilmu Penyakit Dalam 2001. Medan 25-27 Januari 2001.
14. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Diagnosis & Penatalaksanaan GERD/ Gastro Update 2003. Peningkatan Profesionalisme di Bidang Gastroentero-Hepatologi. Medan 18-19 Oktober 2003.
15. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Irritable Bowel Syndrome. PIT IV 2003. Peningkatan Profesionalisme Menyambut Era Globalisasi. Medan 6-8 Februari 2003.
16. Lukman Hakim Zain, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Pengarapen Tarigan. Hepatic Fibrogenesis in Non Alcoholic Fatty Liver Disease. Konas XI PGI, PEGI & PIN XII PPHI, Malang 5-7 Juli 2003.
17. Mabel Sihombing, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Nsaid Induced Peptic Ulcer in Patients Chronic User Nsaids. Konas XI, PGI, PEGI PIN XII PPHIX. Malang 5-7 Juli 2003.
18. Mabel Sihombing, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan,. Nsaid Induced Peptic Ulcer in Patients Chronic User Nsaids. Konas XI PGI, PEGI PIN XII, PPHI X, Malang 5-7 Juli 2003.

19. Religius Pinem, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Colorectal carcinoma with lymph noe metastases treated by resection. Konas XI, PGI, PEGI PIN XII PPHIX. Malang 5-7 Juli 2003
20. Suhartono, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Colitis Tuberculosa. Konas XI, PGI, PEGI PIN XII PPHIX. Malang 5-7 Juli 2003.
21. Udut Tarihoran, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Hepatic Cirrhosis with Hepatocellular Carcinoma in The Young Adult. Konas XI, PGI, PEGI PIN XII PPHIX. Malang 5-7 Juli 2003.
22. Iman Randal Tarigan, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Hipertensi Portal Ekstra Hepatik. Konas XI, PGI, PEGI PIN XII PPHIX. Malang 5-7 Juli 2003.
23. Faisal Lubis, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Pankreas Pada Usia Muda. KOPAPDI XI, Surabaya 7-11 Juli 2003.
24. Arief Gunawan. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Pankreatitis Akut Dengan Komplikasi Abses. KOPAPADI XI, Surabaya 7-11 Juli 2000.
25. Juwita Sembiring. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Depresi Pada Penderita Irritable Bowel Syndrome. Gastro_Update 1, Oktober 2004, Medan.
26. Syafrizal nasution. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Duodenal Ulcer With Massive Bleeding as Complication. PIT III, Maret 2002, HDTI – Medan.
27. Deske Muhadi, Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Gastric Lymphoma. Konas XI PGI, PEGI PIN XII PPHIX, (Malang 5-7 Juli 2003).

28. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Difungsi sutonomik pada penderita sirosis hati. Konas XI PGI-PEGI & PPHI XII Malang, 2003.
29. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan, Pengosongan petanda radiopak padat dari lambung pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang baru didiagnosa. Konas X, PGI, PEGI & PPHI XI, 9-13 September 2001. Medan.
30. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Gambaran klinis dan laboratorium sirosis hati kompensata di RSUD Pringadi Medan. Konas X, PGI, PEGI & PPHI XI, 9-13 September 2001. Medan.
31. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Kelainan saluran cerna bagian atas dihubungkan dengan berat ringannya gagal ginjal kronik. KOPAPDI VIII Yogyakarta, 1990.
32. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Hepatitis B Bahaya, Pencegahan dan Penatalaksanaan, Round Table Discuss. 5 Agustus 2004. Tebing Tinggi Medan.
33. Leonardo Dairy, **Gontar A. Siregar**, Juwita Sembiring, Mabel Sihombing, Betthin Marpaung, Sri Sutadi, Abiran Nababan, Lukman Hakim Zain, Pengarapen Tarigan. Penatalaksanaan Penderita Dispepsia dan Tukak Peptik. PIT VI 2005. 3-5 Maret 2005 Medan.

VIII. PERTEMUAN ILMIAH YANG DIHADIRI

A. Internasional

1. Digestive Disease Week Thailand (DDW) 12-16 Desember 1999. Chiang Mai-Thailand.
2. APCG (11th Asian Pacific Congress of Gastroenterology) APCDE (8th Asia Pacific Congress of Digestive Endoscopy) 10-14 Maret 2000, Hongkong, China.
3. The Third Western Pacific Helicobakter Congress 21-24 June 2000, Nusa Dua-Bali Indonesia.

4. 4th International meeting on therapy in liver disease, 19-21 September 2001, Barcelona, Spain.
5. 2nd Asean Conference On Medical Sciences, 18-20 August 2002 at Tiara Convention Centre Medan, Nosrt Sumatera Utara.
6. Indonesian Digestive Disease Week (IDDW) in Conjunction with The American Gastroenterological Association (AGA). July 9th – 12th, 2003, Bali-Indonesia.

B. Nasional

1. Advances In Gastroenterology” Janssen Research Council on July 19, 1988 in Medan.
2. Konas V PGI, PEGI, & PPHI VI, 28-30 November 1991, Medan.
3. Hepatology Update Dalam Rangka Hut Ke-74 RSCM. 27 November 1993.
4. Konas VI PGI, PEGI, & PPHI VII, 28-30 November 1993, Bandung.
5. Simposium “Penatalaksanaan Penyakit-Penyakit Kardiovaskuler”. Medan Brastagi 23 Maret 1995.
6. Simposim Pengenalan M.R.I dan Aplikasi Kliniknya. Medan 25 Maret 1995.
7. Up Date Gastroenterology-Hepatology 14 Oktober 1995, Jakarta.
8. Kongres Nasional Perhimpunan Nefrologi Indonesia 1995, Medan 1 s.d. 3 Des.
9. Simposium “Update In Gastroenterology”. Medan 17 Juni 1995.
10. Konker PERKI VII Persatuan Dokter Spesialis Kariovaskuler Indonesia Medan 10 Agustus 1996.
11. Kongres Nasional VIII, PIN IX, PGI, PEGI. Surabaya 12-15 September 1997.
12. Simposium konsensus Nasional Penatalaksanaan Helikobakter Pylori di Indonesia, 5 April 1997. Medan.
13. Konas VIII PGI, PEGI, & PPHI IX, 12-15 September 1997, Surabaya.
14. Simposium Diagnostik, Patogenese dgn Terapi Helikobakter Pilori dan Klinik, 27 September 1997.
15. Simposium New Perspective in the management of acid related disease, Konas VIII, PIN IX, PGI, PEGI. Surabaya 15 Sept 1997.
16. Simposium Perkembangan baru pengobatan hepatitis dgn interferon alfa-2a. Konas VIII, PIN IX, PGI, PEGI. Surabaya 13 September 1997.
17. Simposium Penatalaksanaan Kolangitis, Konas VIII, PIN IX, PGI, PEGI.
18. Simposium Perkembangan baru dan Penatalaksanaan Hepatitis kronik, Medan 19 Oktober 1997.
19. Simposium “IV Windu Pemakaian Lasix di Klinik” Medan, 28 Maret 1998.

20. Temu Ilmiah oleh Unit Perkembangan Ilmiah (UPI) FK-USU & Lab Klinik Prodia, Medan 22 April 1998.
21. Kongres Nasional IX, PIN X, PGI, PEGI. Jakarta 25-28 Nov 1999.
22. Simposium Pemberian Nutrisi Parenteral, HDT Medan, 10 April 1999.
23. The 1st Indonesia Heart Association and Institute Jantung Negara (Malaysia), 14-15 Agustus 1999, Medan.
24. Simposium "Terapi Kausatif Gastropati Akibat NSAID. Medan, 22 Maret 2000.
25. Simposium Break throught Treatment of Rheumatic Disease at the new millenium, Medan 25 Maret 2000.
26. Seminar Ilmiah "Hepatitis Tahun 2000 Problematika dan Solusinya, Medan 1 April 2000.
27. Pelatihan Bidang Perawatan Penanggulangan Penderita Gawat Darurat di RS.Haji Medan, 22 s.d. 25 Mei 2000.
28. Simposium Penatalaksanaan diabetes dan hipertensi masa kini dan masa datang. Medan 28 Mei 2000.
29. Simposium Diagnosis dgn Penatalaksanaan Enselpalopati Hepatik Masa Kini, Medan 28 Mei 2000.
30. Mini simposium Pendekatan Terapi Baru pada Hepatitis Kronik B dan C, Medan 10 Juni 2000.
31. Konas XI Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), 7-11 Juli 2000, Surabaya.
32. Konas IV Perhimpunan Alergi Imunologi Indonesia, 29 Maret-01 April 2001 Medan.
33. Simposium Medical Conference Incardiology, Medan, 7 April 2001.
34. Simposium Pra HUT ke 49 FK-USU "New Evidence on COX-2 Inhibitor, Medan 11 Agustus 2001.
35. Konas X PGI, PEGI, & PPHI XI, 9-13 September 2001, Medan.
36. PIT ke III "New Approach in Internal Medicine Year 2002, Medan 7-9 Maret 2002.
37. Simposim Advanced Dyspepsia in General Practice New, 18 Mei 2002.
38. Pertemuan Ilmiah Tahunan "Peningkatan Profesionalisme Menyambut Era Globalisasi" Medan, 6-8 Februari 2003.
39. Konas XI, PEGI & PPHI XXII, 3-7 Juli 2003, Malang.
40. Kursus Biologi Molekuler, Medan, 26-01 Maret 2004.
41. Pertemuan Ilmiah Tahunan V 2004, Medan 4-6 Maret 2004.
42. Simposium "Oveview on Novartis Mega Trial & Commitment to Advancing CV Continium. Medan 20 Agustus 2004.
43. Simposium Management of critical illness an update, Medan 20 Agustus 2004.
44. Simposium "Sepsis What Can we do" Medan 20 Agustus 2004.
45. Simposium "Management tumor otak" Medan 20 Agustus 2004.

46. Simposium Gastro Update II 2004. Medan 17-18 September 2004.
47. Liver Update: New Direction in the management of liver disease, Jakarta, June 2004.
48. Simposium infection Update 2004, Medan Juli 2004.
49. Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT VI 2005). Maret 2005, Medan.
50. Symposium Update in Gastroenterology and Endoscopy Workshop. 18029 Maret 2005. Jakarta.
51. Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT VII 2006). Maret 2006, Medan.
52. Symposium Gastroentero-Hepatologi Update September 2006.



Dr. Gontar Alamsyah Siregar, SpPD-KGEH, dilahirkan di Sipirok pada tanggal 20 Februari 1954. Beliau adalah suami dari Linda Mora Pulungan, dikaruniai seorang putra Ginanda Putra Siregar dan seorang putri Karlina Putri Siregar.

Menyelesaikan pendidikan pada jenjang sekolah rakyat di Bagan Siapi-api Riau, sedangkan sekolah menengah pertama dan sekolah menengah atas diselesaikan di Medan. Pendidikan Dokter, Dokter Spesialis Penyakit Dalam, dan Spesialis Konsultan Gastroentero-Hepatologi diselesaikan pada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara (FK-USU). Selain itu, beliau pernah mengikuti berbagai pelatihan dalam Bidang Gastroenterologi, Hepatologi, dan Endoskopi di Hongkong, Singapura, dan Tokyo.

Beliau mengawali kariernya sebagai dokter pada Rumah Sakit Umum Kabanjahe Kabupaten Karo Sumatera Utara pada tahun 1980. Kemudian pada tahun 1981 sebagai Kepala Puskesmas Kecamatan Tiga Binanga Kabupaten Karo, tahun 1989 sebagai Konsultan Penyakit Dalam pada Rumah Sakit Umum Karang Baru, Kabupaten Aceh Timur, dan pada tahun 1991 sebagai Ahli Penyakit Dalam di Rumah Sakit Umum Kabanjahe. Sejak tahun 1996 sampai sekarang menjadi dosen pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-USU. Saat ini beliau menjabat sebagai Ketua Departemen Ilmu Keperawatan dan Pembantu Dekan I FK-USU.

Terhitung sejak tanggal 1 Desember 2006 diberi kepercayaan memangku jabatan sebagai Guru Besar Tetap dalam Bidang Ilmu Penyakit Dalam pada FK-USU. Selain sebagai dosen, beliau juga aktif mengikuti berbagai pertemuan ilmiah di dalam maupun di luar negeri baik sebagai pembicara maupun peserta. Beliau juga aktif meneliti dan mempublikasikan tulisan ilmiah pada berbagai jurnal/majalah ilmiah baik terbitan dalam negeri maupun luar negeri. Saat ini, beliau adalah salah satu anggota redaksi pelaksana Majalah Kedokteran Nusantara yang diterbitkan oleh FK-USU.

Beliau juga aktif pada berbagai organisasi profesi baik tingkat lokal, nasional maupun internasional, di antaranya: Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI), Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI), Perkumpulan Endoskopi Gastro Intestinal Indonesia (PEGI), Perhimpunan Ultrasonografi Kedokteran Indonesia (PUSKI), European Association for the Study of Liver (EASL), dan Asian Pacific Association for Study of Liver (APASAL).