



CrossMark

## Fenomena raynaud sekunder pada seorang penderita kanker kolon

I Gusti Agung Indra Adi Kusuma<sup>1\*</sup>, Gede Kambayana<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** Secondary Raynaud's phenomenon (RP) is a transient microvascular spasm associated with other etiologies with clinical features of triphasic manifestations. Malignancy is a rare cause of secondary RP.

**Case Report:** A man, 46 years, came to Sanglah General Hospital with secondary RP and colorectal malignancy. Discoloration white at the distal digits of the right manus and digits 3-5 left and sometimes accompanied thick at the fingertips, involved proximal to the medial phalanges. Laboratory examination showed albumin 2.55 g / dL, globulin 2.12 g / dL, LDH 323 IU / L, CRP 6.5 mg / dL, CEA 5.83 ng / mL plain abdominal radiograph impression of thickening

on the part of the wall and show colitis appearance, be suspected ileus in the upper left abdominal region. Base on histopathological examination, ascending colon presents well-differentiated adenocarcinoma, and abdominal CT shows liver metastases. Management of patients with secondary RP with lifestyle and pharmacological interventions and chemotherapy for colorectal adenocarcinoma as the underlying cause. Pharmacological therapy of RP with intraoral amlodipine.

**Conclusion:** Malignancy in this patient as a cause of RP and management is carried out to treat primary disease and Raynaud's.

**Keywords:** Secondary Raynaud's phenomenon, colorectal cancer.

**Cite This Article:** Kusuma, I.G.A.I.A., Kambayana, G. 2020. Fenomena raynaud sekunder pada seorang penderita kanker kolon. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1533-1536. DOI: [10.15562/ism.v11i3.801](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.801)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Fenomena Raynaud (RP) sekunder merupakan vasokonstriksi transien pada mikrovaskular dikaitkan dengan etiologi lain dengan gambaran manifestasi trifasik. Keganasan menjadi kausa yang jarang pada RP sekunder.

**Laporan Kasus:** Seorang laki-laki, usia 46 tahun, datang ke RSUP Sanglah dengan RP sekunder dan keganasan kolorektal. Dengan pucat pada distal digiti manus dekstra dan digiti 3-5 sinistra dan disertai kadang tebal di ujung jari, meliputi proksimal sampai medial falang. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan albumin 2,55 g/dL, dan globulin 2,12 g/dL, LDH 323 IU/L, CRP 6,5 mg/dL, CEA 5,83 ng/mL dengan foto polos abdomen kesan penebalan pada

sebagian dinding usus menunjukkan suatu gambaran kolitis yang diduga ileus pada regio abdomen kiri atas, kolon asenden dengan gambaran *well differentiated* adenokarsinoma pada hasil biopsi histopatologi dan CT abdomen menunjukkan metastasis pada hepar. Penatalaksanaan pasien RP sekunder dengan intervensi gaya hidup dan farmakologis serta kemoterapi untuk adenokarsinoma kolorektal sebagai penyebab dasar. Terapi farmakologis RP dengan pemberian amlodipin intra oral.

**Simpulan:** Kondisi keganasan pada pasien sebagai kausa dari RP dan tatalaksana pengobatan spesifik RP.

**Kata kunci:** Fenomena Raynaud sekunder, Kanker kolorektal.

**Sitasi Artikel ini:** Kusuma, I.G.A.I.A., Kambayana, G. 2020. Fenomena raynaud sekunder pada seorang penderita kanker kolon. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1533-1536. DOI: [10.15562/ism.v11i3.801](https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.801)

### PENDAHULUAN

*Raynaud's phenomenon* (RP) adalah episode spasme transien pada mikrosirkulasi yang bersifat reversibel sebagai respons terhadap suhu dingin, penekanan lokal dan emosi. Secara klasik, predileksi jari tangan dan kaki, namun juga dapat keterlibatan bagian lain yang terpapar suhu dingin.<sup>1</sup> Gejala RP dengan gambaran pucat pada jari-jari yang kemudian menjadi sianosis dan hiperemi. *Raynaud's phenomenon* diklasifikasikan menjadi primer dan sekunder, sekunder apabila ditemukan

etiologi lain yang menjadi dasar terjadinya RP. Umumnya RP sekunder disebabkan oleh penyakit pada matriks ekstraseluler seperti sindrom Sjogren, lupus eritematosus sistemik, skleroderma. Pada primer dikaitkan dengan peningkatan sensitisasi reseptor  $\alpha_2$  adrenergik di sistem saraf simpatik, sedangkan RP sekunder dihubungkan dengan disfungsi endotel yang disebabkan penyakit dasar sehingga menyebabkan vasokonstriksi dan iskemik. Predileksi tersering pada jenis kelamin wanita dengan rasio wanita berbanding laki-laki sebesar

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali Indonesia.

\*Korespondensi:  
I Gusti Agung Indra Adi Kusuma;  
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;  
[indra.interisti@yahoo.com](mailto:indra.interisti@yahoo.com)

Diterima: 17-07-2020  
Disetujui: 25-11-2020  
Diterbitkan: 01-12-2020

20:1 dan prevalensi wanita sekitar 20% sampai dengan 30%.<sup>3</sup> Berikut dilaporkan kasus seorang laki-laki dengan RP sekunder dan keganasan. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk diagnosis dan tatalaksana RP sekunder pada kondisi keganasan sebagai kasus menarik yang jarang ditemukan.

**KASUS**

Seorang laki-laki, usia 46 tahun, suku Jawa, datang dengan keluhan nyeri perut. Nyeri perut dirasakan lebih kurang mulai satu minggu sebelum masuk rumah sakit. Nyeri perut dirasakan seperti rasa terlilit pada bagian tengah perut. Riwayat buang air besar (BAB) cair mulai sejak satu bulan lalu. Frekuensi BAB cair kurang lebih sekitar 2 kali dalam

sehari dan keluhan mual serta penurunan berat badan lebih kurang sebanyak delapan kilogram dalam satu bulan terakhir. Muntah bercampur darah sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit, keluhan warna putih pada distal digiti manus dan dua minggu setelah masuk rumah sakit (MRS), kadang disertai rasa tebal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan dari inspeksi warna kulit pucat pada digiti ketiga sampai kelima manus dekstra dan sinistra meliputi proksimal sampai medial falang, tidak bengkak. Pada palpasi teraba hangat, tanpa kesan bengkak serta tanpa krepitasi. Pergerakan didapatkan pada gerakan aktif dan pasif dalam batas normal.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil WBC  $14,6 \times 10^3/\mu\text{L}$  dengan dominan neutrofil  $11,6 \times 10^3/\mu\text{L}$  (79,8%), limfosit  $2,07 \times 10^3/\mu\text{L}$  (14,2%), HGB 9,02 g/dL, MCV 90,2 fL, MCH 28,8 pg, HCT 28,2%, PLT  $393 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Pemeriksaan kimia darah didapatkan SGOT 11,4 IU/L, SGPT 6,9 IU/L, BUN 27 mg/dl, serum kreatinin 1,46 mg/dl, dan glukosa darah sewaktu 107 mg/dl, total protein 4,67 g/dL, albumin 2,55 g/dL, dan globulin 2,12 g/dL, LDH 323 IU/L, CRP 6,5 mg/dL, CEA 5,83 ng/mL. Pemeriksaan foto toraks didapatkan jantung dan paru dalam batas normal, foto polos abdomen kesan penebalan pada sebagian dinding usus dengan suatu gambaran kolitis yang diduga ileus pada regio abdomen kiri atas. Pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan kesan irama sinus normal (92x / menit).

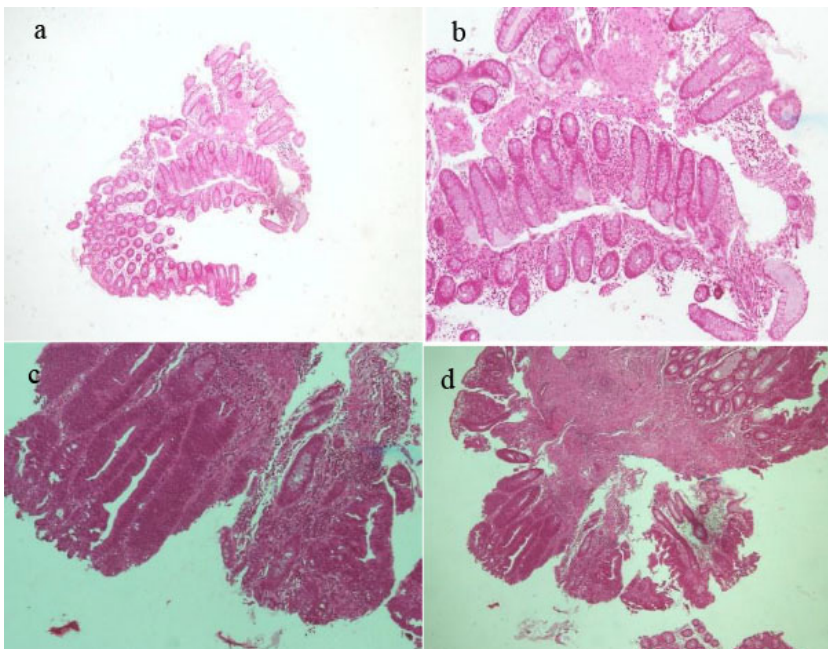
Pemeriksaan kolonoskopi pada kolon transversum dan asenden distal didapatkan dengan gambaran mukosa hiperemi, perdarahan submukosa, dengan ulkus kecil multipel, pada kolon asenden distal didapatkan massa tumor yang rapuh pada lumen. Hasil biopsi histopatologi menunjukkan gambaran kolitis kronik non spesifik pada kolon transversum, dan pada bagian asenden dengan gambaran *well differentiated* adenokarsinoma. Pemeriksaan CT abdomen tanpa dan dengan kontras didapatkan gambaran suspek tumor kolon sigmoid dan asenden dengan observasi nodul hepar, suspek metastasis, dan kista hepar, dengan asites, efusi pleura kanan kiri, dengan spondilosis lumbalis, dan aterosklerosis.

Pasien terdiagnosis karsinoma kolorektal, hipoalbuminemia *et causa* suspek inflamasi kronik, observasi hematemesis *et causa* SRMD (*Stress Related Mucosal Disease*), anemia ringan normokromik normositer *et causa* anemia pada penyakit kronik dan perdarahan, gagal ginjal akut stadium I *et causa* pre-renal, hipertensi derajat I terkontrol serta RP Sekunder.

Pasien mendapat terapi cairan, dekompresi dan dipuaskan, kemudian dilanjutkan dengan



**Gambar 1.** Ekstrimitas proksimal sinistra pasien, Raynaud Phenomena pada manus sinistra pasien mulai digiti 3-5.b) pada digiti 1-5 manus dekstra.



**Gambar 2.** a dan b adalah gambaran kolitis kronis pada kolon tranversum;c dan d adalah gambaran *well differentiated* adenokarsinoma pada kolon asenden.

kumbah lambung. Terapi medikamentosa dengan omeprazole 2 x 40 mg intravena, antasida 3 x 15 ml intra oral, sukralfat 3 x 15 ml intra oral, kaptopril tablet 2 x 25 mg intra oral, amlodipin tablet 1 x 5 mg intra oral, parasetamol 4 x 500 mg intra oral dan ranitidin 2 x 15 mg intra oral dan dilakukan tindakan laparotomi ileostomi. Tatalaksana RP diberikan amlodipin 1 x 10 mg intra oral, pasien dipulangkan setelah 20 hari dirawat, dilanjutkan dengan rawat jalan.

## DISKUSI

*Raynaud's phenomenon* (RP) merupakan vasokonstriksi transien pada mikrovaskular dengan manifestasi trifasik, fase pertama dan kedua dengan diskolorasi pucat maupun sianosis dan kemudian menjadi hiperemi dan terasa panas ketika resirkulasi. Umumnya fase sianosis maupun pucat terjadi sekitar 20 menit dengan manifestasi hiperalgesia, mati rasa, dan perabaan dingin yang terjadi karena iskemik pada pembuluh darah. Fase pemulihan dengan dilatasi pembuluh darah disertai oleh rasa terbakar dan sensasi yang tidak nyaman dikenal sebagai reaktif hiperemia.<sup>4-6</sup> Perubahan warna trifasik yang tipikal ini tidak selalu manifestasi pada semua pasien, dan umumnya sekunder dapat dengan durasi dan gambaran yang lebih berat seperti gangren disebut sebagai klinis tidak stabil. Manifestasi umumnya dimulai dari satu digit dan menyebar ke digit yang lain dan kontralateral, keterlibatan digit 1 manus diasosiasikan dengan RP sekunder karena merupakan area yang paling resisten terhadap vasospasme.<sup>7</sup> Pasien ini dengan fase pucat dan keterlibatan digit 1 manus dekstra, distal digit manus dekstra dan digit 3-5 sinistra dan disertai kadang tebal di ujung jari. Patofisiologi terjadinya RP sekunder pada kasus keganasan belum jelas diketahui, beberapa hipotesis seperti terjadi sekresi mediator vasokonstriksi oleh tumor, tromboemboli, hipervisikositas, hiperkoagulabilitas, agregasi platelet yang dimana hal tersebut berkaitan dengan kondisi keganasan.<sup>5</sup> Pasien ini dengan keganasan adenokarsinoma pada kolon dan juga secara subjektif mengeluhkan stres emosional.<sup>4-6,8-10</sup>

Prinsip penatalaksanaan pada RP sekunder adalah menangani penyebab dasar dan pencegahan dengan menghindari beberapa obat yang dapat memicu kondisi ini, keadaan dingin, paparan getaran, dan stres emosional. Tatalaksana farmakologis dapat diberikan *calcium channel blockers* (CCB) sebagai suatu agen yang memiliki efek vasodilatasi, obat ini juga memiliki efek anti-platelet dan mencegah oksidatif stres. Dapat diberikan CCB golongan dihydropyridin seperti golongan nifedipin dengan dosis 10-30 mg 3

kali sehari intra oral, ataupun dapat diberikan obat dari golongan amlodipin dengan dosis 5-20 mg setiap hari intra oral. Pada kasus ini, pasien dengan penyebab dasar karsinoma kolon dan telah mengalami metastasis, dilakukan tindakan laparotomi ileostomi dan rencana kemoterapi.<sup>11</sup> Tatalaksana RP diberikan terapi dengan pemberian amlodipin 10 mg intra oral sesuai dengan prinsip penatalaksanaan yang telah disebutkan di atas. Setelah dirawat selama 20 hari pasien dipulangkan dan disarankan untuk rawat jalan.

Pada pasien dengan RP primer dengan prognosis yang lebih baik, dapat terjadi periode bebas serangan maupun remisi spontan namun tidak dengan RP sekunder. Prognosis pada pasien ini buruk, sehubungan dengan penyebab dasar yang sudah metastasis pada hepar dan tatalaksana yang diberikan bersifat paliatif.

## SIMPULAN

Telah dilaporkan sebuah kasus, seorang laki-laki, berusia 46 tahun, suku Jawa, dengan RP sekunder yang diduga akibat keganasan. Dari klinis didapatkan dengan keluhan utama nyeri perut disertai dengan muntah darah, kemudian muncul keluhan adanya tanda gambaran pucat pada distal digit manus setelah rawat inap selama dua minggu. Gambaran histopatologi didapatkan gambaran kolitis kronis pada kolon transenden dan gambaran *well differentiated* adenokarsinoma pada kolon asenden. Penanganan pada kasus ini adalah penanganan terhadap tatalaksana fenomena raynaud dengan intervensi gaya hidup dan farmakologis serta kemoterapi untuk adenokarsinoma kolon sebagai penyebab dasar. Prognosis pada keadaan RP sekunder umumnya lebih buruk dibandingkan primer.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini.

## PENDANAAN

Tidak ada.

## ETIKA DALAM PUBLIKASI

Pasien dalam kasus ini telah menandatangani lembar *informed consent* terkait publikasi dari data medis pada jurnal ilmiah kedokteran.

## KONTRIBUSI PENULIS

IAK dan GK berperan dalam penyusunan laporan kasus, penatalaksanaan farmakoterapi pasien, maupun pemantauan pemeriksaan terhadap pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Saigal R, Kansal A, Mittal M, Singh Y, Ram H. Raynaud's phenomenon. *J Assoc Physicians India*. 2010 May;58:309–13.
2. Raimondo L, Cella CA, Moretto R, Matano E, Carlomagno C. Digital Ischemia in Patients with Solid Tumors: a Case Report and Review of the Literature. *J Cancer Ther*. 2011;02(02):281–4.
3. Musa R QA. Raynaud Disease - StatPearls - NCBI Bookshelf.
4. Hawley PR, Johnston AW, Rankin JT. Association between digital ischaemia and malignant disease. *Br Med J*. 1967 Jul;3(5559):208–12.
5. Vanlancker T, Stragier B, De Bock M. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon as sign of progression: a case report on a patient with breast cancer. *Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med* [Internet]. 2020;00(00):1–4. Available from: <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1782055>
6. Ashok D, Baguley E. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon and Digital Ischaemia as a Presenting Feature of Underlying Malignancy. *Internet J Rheumatol*. 2012;3(2):1–5.
7. Chikura B, Moore T, Manning J, Vail A, Herrick AL. Thumb involvement in Raynaud's phenomenon as an indicator of underlying connective tissue disease. *J Rheumatol*. 2010;37(4):783–6.
8. Gayraud M. Raynaud's phenomenon. *Jt bone spine*. 2007 Jan;74(1):e1-8.
9. Suter LG, Murabito JM, Felson DT, Fraenkel L. The incidence and natural history of Raynaud's phenomenon in the community. *Arthritis Rheum*. 2005 Apr;52(4):1259–63.
10. Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology* [Internet]. 2005;44(5):587–96. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh552>
11. Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Feb;44(2):145–50.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution