

Gastric Lymphoma: A Literatur Review

Rian Pramudya^{1*}, Fathimah Nur Alami¹, Mayumi Agestia Sesariana¹, Ananda Amirah Balqis¹, Puspa Zalika Fidelia¹, Nur Afni Yulianti¹, Raehanul Bahraen²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : October 20th, 2024

Revised : November 10th, 2024

Accepted : November 30th, 2024

*Corresponding Author:

Rian Pramudya, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email:

rianpramudya7@gmail.com

Abstract: Gastric lymphoma is the second most common type of gastric malignancy worldwide. It is a lymphoproliferative disorder originating from the stomach, encompassing a range of histological findings. The most frequently diagnosed types of gastric lymphoma are diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Infection with *Helicobacter pylori* and genetic mutations have been linked to the occurrence of gastrointestinal lymphoma. This article aims to provide additional information on gastric lymphoma to facilitate earlier detection and the selection of appropriate therapies to improve prognosis. The research method used is a literature review, discussing the definition, etiology, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of gastric lymphoma. Data sources were obtained through electronic searches in library databases such as PubMed, ProQuest, ScienceDirect, MDPI, and Google Scholar.

Keywords: DLBCL, gastric lymphoma, gastrointestinal, lymphatic, MALT, malignancy.

Pendahuluan

Limfoma gaster adalah jenis kanker yang terkait dengan saluran pencernaan. Limfoma gaster paling sering terjadi dan dapat berupa limfoma sel B zona marginal ekstra nodal jenis MALT atau *diffuse large B-cell lymphoma* (DLBCL) (Gomes, 2022). Sistem limfatik berperan penting dalam aktivitas pertahanan tubuh terhadap agen infeksi. Organ-organ limfoid tersebar di dalam tubuh dan dapat saling berhubungan melalui sirkulasi darah maupun sirkulasi limfatik. Lumen dalam saluran cerna terhubung langsung dengan lingkungan eksternal sehingga membuat berbagai macam patogen mudah untuk masuk. Untuk mempertahankan keseimbangan imun di saluran cerna diperlukan *barrier* berupa sel epitel, lamina propria, dan *mucosa-associated lymphoid tissue* (MALT). MALT merupakan organ limfoid sekunder terbesar, mengandung hampir 70% dari semua

sel imun (Mescher, 2017). Istilah MALT yang berada di saluran cerna dispesifikkan menjadi *gut-associated lymphoid tissue* (GALT) yang terdiri dari *Peyer patch*, *isolated lymphoid follicles* (IFC), dan *mesenteric lymph node* (MLN) (Ahluwalia *et al.*, 2017; Maharani Tasyandita *et al.*, 2023).

Angka kejadian limfoma terdapat peningkatan pada 2 dekade terakhir ini (Juárez-Salcedo *et al.*, 2018). Di Asia Timur, angka kejadian kanker gaster tinggi, terutama di negara seperti Korea, Mongolia, dan Jepang. Namun, di Afrika, angka kejadian kanker gaster sangat rendah. Sebuah penelitian di Indonesia terhadap 1.139 pasien endoskopi menemukan bahwa infeksi *H. pylori* merupakan faktor utama dalam peradangan mukosa lambung akut dan kronis, dimana hal ini merupakan salah satu etiologi dari limfoma gaster (Miftahussurur *et al.*, 2020). Diketahui berbagai faktor, seperti infeksi *Helicobacter pylori* dan mutasi genetik, memiliki

hubungan dengan kejadian limfoma saluran gastrointestinal (Diamantidis *et al.*, 2021). Limfoma di saluran ini menyumbangkan hanya 1% hingga 4% dari semua neoplasma ganas saluran gastrointestinal. Meskipun tergolong penyakit langka, saluran gastrointestinal menjadi lokasi paling umum dari limfoma ektranodal seluruh dunia, berkontribusi hingga 40% dari semua limfoma non-Hodgkin ektranodal. Lokasi yang sering terkena adalah lambung yang menduduki peringkat pertama (65%), disusul oleh usus halus (20%-30%), kolon (10%-20%), dan esofagus (<1%) (Gambar 1) (Alvarez-Lesmes *et al.*, 2021).

Gejala limfoma yang muncul di saluran gastrointestinal bervariasi dan relatif tidak spesifik. Seringkali limfoma ditemukan ketika menelusuri penyebab timbulnya gejala-gejala tersebut, seperti dengan melakukan endoskopi atau operasi. Sebagai gambaran gejala limfoma gaster pada beberapa kasus meliputi nyeri perut, distensi abdomen, dan adanya massa pada abdomen merupakan salah satu gejala yang paling umum (Zhou *et al.*, 2022). Selain itu, beberapa pasien tidak menunjukkan gejala abnormal pada tahap awal dan hanya dapat dideteksi melalui pemeriksaan fisik, yang sebagian besar bergantung pada pemeriksaan endoskopi lambung. Sebagian besar keganasan tidak dapat diantisipasi atau diprediksi (Wyllie *et al.*, 2016). Sangat diperlukan pemahaman serta kemampuan menegakkan diagnosis yang cepat dan tepat untuk memberikan kelangsungan hidup pasien yang lebih baik. Pada tinjauan pustaka ini, penulis mengangkat seputar topik limfoma gaster. Pembahasannya dimulai dari definisi, patogenesisnya, faktor risiko, manifestasi klinis, penegakan diagnosis, *staging*, hingga tatalaksana limfoma gaster.

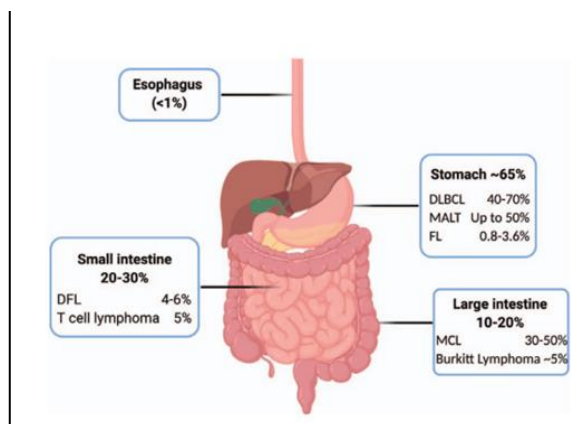
Bahan dan Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah jenis kajian literatur yang membahas mengenai definisi, etiologi, epidemiologi, patofisiologi, cara mendiagnosis hingga tatalaksana dari limfoma gaster. Sumber data diambil dengan cara melakukan penelusuran elektronik melalui situs pencarian perpustakaan termasuk PubMed, ProQuest, ScienceDirect, MDPI dan Google Scholar untuk mencari artikel yang membahas mengenai "limfoma gaster" menggunakan

kombinasi dari kata kunci Gastric Lymphoma, incidence and prevalence of gastric lymphoma, etiology of gastric lymphoma, clinical manifestation of gastric lymphoma, diagnose of gastric lymphoma, management and treatment of gastric lymphoma, pathophysiology of gastric lymphoma. Abstrak artikel yang ditemukan kemudian dibaca dan dibuat kesimpulan berdasarkan data yang diambil dari artikel tersebut. Penulis memilih publikasi dalam bahasa Indonesia dan Inggris.

Definisi

Saluran gastrointestinal menjadi lokasi yang paling umum dari limfoma ektranodal (Wyllie *et al.*, 2016). Limfoma gaster menjadi temuan terbanyak kedua pada keganasan gaster seluruh dunia. Limfoma gaster merupakan gangguan limfoproliferatif yang berasal dari lambung dan meliputi temuan histologis yang bervariasi (Diamantidis *et al.*, 2021). Limfoma sel B lebih sering ditemukan dibandingkan limfoma sel T dengan perbandingan sebesar 6:1. Pada gaster, diagnosis yang paling sering ditemukan adalah *diffuse large B-cell lymphoma* (DLBCL) dan *MALT lymphoma* (Alvarez-Lesmes *et al.*, 2021; Olszewska-Szopa & Wróbel, 2019).



Gambar 1. Prevalensi limfoma pada gaster dan saluran gastrointestinal lain (Alvarez-Lesmes *et al.*, 2021)

Singkatan: DFL (*duodenal-type follicular lymphoma*); DLBCL (*diffuse large B-cell lymphoma*); FL (*follicular lymphoma*); MALT (*marginal zone lymphoma* pada *mucosa-associated lymphoid tissue*); MCL (*mantle cell lymphoma*).

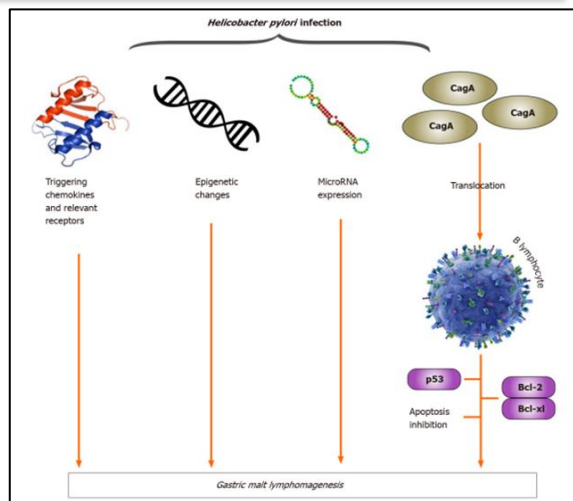
Temuan histologis lain yang lebih jarang berupa *follicular lymphoma* (FL), *mantle cell*

lymphoma (MCL), *Burkitt lymphoma*, dan lain-lain (Olszewska-Szopa & Wróbel, 2019). Di antara jenis-jenis limfoma tersebut, yang tergolong limfoma non-Hodgkin agresif adalah DLBCL dan *Burkitt lymphoma* (Maharani Tasyandita *et al.*, 2023). Dalam beberapa tahun terakhir, prevalensi limfoma gaster primer telah meningkat, meskipun limfoma MALT gaster tetap merupakan penyakit yang jarang terjadi, yaitu sebesar 2-8% dari semua kanker lambung (Moleiro *et al.*, 2015).

Patogenesis

Helicobacter pylori memiliki korelasi yang kuat terhadap kejadian limfoma gaster, menyumbangkan sekitar 80% hingga 90% kasus. (Diamantidis *et al.*, 2021). Infeksi kronis *H.pylori* menyebabkan ekspansi sel-sel limfoid ke dalam MALT (Park & Koo, 2014). Ketika kondisi ini terjadi secara terus-menerus, limfoma MALT dapat terjadi akibat tidak terkendalinya pertumbuhan sel B, sel T, maupun makrofag (Juárez-Salcedo *et al.*, 2018). Diketahui *H.pylori* menyebabkan berbagai aktivitas seperti merangsang pelepasan kemokin maupun reseptor, perubahan genetik, ekspresi miRNA, dan aktivasi sel T regulator CD4+ dan CD25+ yang menghambat kinerja sel-sel anti-onkogenik. Bakteri ini mengekspresikan berbagai protein yang dapat mempengaruhi gen-gen yang mengendalikan proses limfomagenesis. Protein tersebut meliputi protein CagA (*cytotoxin-associated gene A*), VacA (*vacuolization cytotoxin A*) dan Hsps (*heat shock proteins*) (Diamantidis *et al.*, 2021).

DLBCL muncul dari sel B dewasa pada berbagai tahap diferensiasi. Beberapa mutasi gen mendorong perubahan pada sel-B, mengubah ekspresi gen dan mendorong transformasi neoplastik (Gouveia *et al.*, 2012). Pada limfoma MALT gaster, antigen lokal dan antigen asing, memberikan stimulasi antigenik langsung pada sel tumor melalui reseptor sel B mereka. Hal ini dapat menjadi faktor pendorong dalam beberapa kasus untuk perkembangan ini seperti yang diamati oleh penelitian sebelumnya, mirip dengan onkogenesis umum limfoma MALT gaster setelah gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* (Al-Ghazzawi *et al.*, 2022).



Gambar 2. Infeksi *H. pylori* merangsang proses limfomagenesis (Diamantidis *et al.*, 2021)

Beberapa kasus limfoma MALT gaster, infeksi *H.pylori* tidak ditemukan. Kemungkinan tercetusnya limfoma MALT pada kondisi tersebut akibat perubahan genetik dan aktivasi jalur lain yang masih belum diketahui. Translokasi kromosom t(11;18), t(1;14), t(14;18), dan t(3;14) dapat ditemukan di limfoma MALT gaster. Translokasi tersebut menghasilkan overekspresi gen Bcl-10 yang memediasi munculnya sel B ganas. Translokasi yang terjadi di t(3;14) dapat mengubah limfoma MALT gaster tumbuh menjadi DLBCL yang bersifat lebih ganas (Diamantidis *et al.*, 2021; Juárez-Salcedo *et al.*, 2018). Selain itu, pasien dengan limfoma MALT gaster memiliki peningkatan risiko perkembangan adenokarsinoma lambung secara metakronis (Nakamura & Hojo, 2022).

Faktor risiko

Limfoma gaster cenderung lebih sering ditemukan pada pasien yang berusia lebih dari 50 tahun, tetapi tidak menutup kemungkinan seseorang yang berusia sekitar 20 tahun juga dapat terdiagnosis. Laki-laki memiliki risiko dua hingga tiga kali lebih tinggi pada perkembangan limfoma gaster. Beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa infeksi *H.pylori*, HIV, Epstein-Barr Virus, Hepatitis B Virus, Human T-Cell Lymphotropic Virus, dan *Campylobacter jejuni* berpotensi menjadi faktor risiko dari limfoma gaster. Kondisi patologis lainnya juga dapat menjadi faktor risiko seperti celiac disease, inflammatory bowel disease, dan kondisi

imunopresi (Juárez-Salcedo et al., 2018). Palmela dkk. melaporkan bahwa risiko relatif (RR) untuk adenokarsinoma lambung di antara pasien yang menderita limfoma MALT gaster adalah 4,32 (95% CI 2,64-6,67) (Palmela et al., 2016). Menurut beberapa studi epidemiologi, limfoma MALT lambung sedikit lebih sering terjadi pada pria daripada wanita. Neoplasma ini terjadi pada rentang usia yang luas dengan rata-rata 57 tahun (Zenzri et al., 2020).

Manifestasi klinis

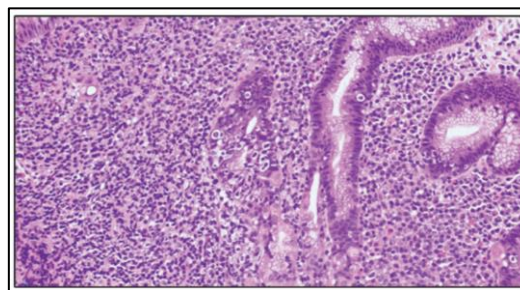
Limfoma non-Hodgkin gastrointestinal merupakan keganasan nonspesifik yang dapat terjadi di seluruh saluran pencernaan, mulai dari mulut hingga anus (Wang et al., 2017). Contoh organ yang terlibat adalah esofagus, lambung, perut, usus halus, dan usus besar (Olszewska-Szopa & Wróbel, 2019). Dari berbagai organ yang terlibat tersebut, kejadian paling sering terjadi adalah pada bagian perut dan usus halus. Berdasarkan hal tersebut, kondisi klinis yang ditimbulkan dapat beragam sesuai dengan target organ yang terlibat. Namun, keadaan klinis umum yang dapat muncul pada kasus Limfoma non-Hodgkin gastrointestinal adalah nyeri perut, mual, muntah, diare, malabsorpsi, perdarahan saluran pencernaan, perforasi organ, dan obstruksi intestinal (Olszewska-Szopa & Wróbel, 2019; Wang et al., 2017). Berbeda dengan kondisi Limfoma non-Hodgkin gastrointestinal yang bersifat khusus, yaitu seperti area Waldeyer's ring di orofaring, keadaan klinis yang dapat ditimbulkan adalah disfagia, gangguan pendengaran dan nyeri, mual, emesis, dan penurunan berat badan (Olszewska-Szopa & Wróbel, 2019).

Diagnosis

Penegakan diagnosis dari limfoma non-Hodgkin gastrointestinal tidak hanya berdasarkan gejala yang muncul, tetapi juga dari pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan ini dapat berupa penemuan histopatologi, endoskopi, usg endoskopi, MRI, CT-Scan, dan FDG-PET (*fluorodeoxyglucose positron emission tomography*). Berbagai macam pemeriksaan tersebut memiliki indikasi dan urgensi yang berbeda dan dapat disesuaikan dengan keadaan yang ada (Alvarez-Lesmes et al., 2021). Sebagian besar pasien menjalani pemeriksaan untuk infeksi *Helicobacter pylori*, yang meliputi

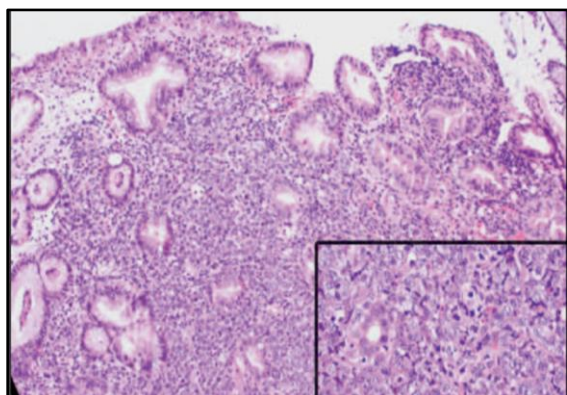
pewarnaan Giemsa modifikasi, tes urease cepat, kultur, atau tes napas urea. Selain itu, evaluasi radiologi, termasuk pemindaian computed tomography, juga dilakukan untuk menentukan stadium penyakit (Lee et al., 2016). Gambaran histopatologi dari ragam limfoma non-Hodgkin gastrointestinal, yaitu MALT dan DLBCL menunjukkan gambaran yang berbeda. MALT dapat terjadi karena kondisi stimulasi kronis antigen sebelumnya sehingga membentuk jaringan limfoid ektranodal. Temuan mikroskopis dari MALT dapat berupa (Alvarez-Lesmes et al., 2021) :

- Infiltrasi limfoid difus dan atau nodular yang sebagian besar terdapat pada lamina propria dan submukosa
- Sel limfoid neoplastik berukuran kecil dan matur serta menunjukkan atipia nukleus ringan dan batas nukleus tidak beraturan
- Sel limfoma memiliki sitoplasma bening dan melimpah, biasanya menunjukkan gambaran monositoid
- Biasanya terdapat juga sel plasma matur kecil yang terletak di tepi agregat limfoid dan di submucosal foci.
- *Dutcher bodies* biasanya teridentifikasi
- Diferensiasi plasmacytic dapat terlihat di 1 dari 3 kejadian MALT limfoma lambung
- Lesi epitel, yaitu invasi oleh limfosit di intraepitel, yang terkadang menunjukkan destruksi kelenjar. Hal ini bukan media diagnosis spesifik karena munculnya lesi epitel dapat terjadi oleh proses reaktif maupun inflamasi
- Pada *imunofenotiping* dapat ditemukan CD20 positif, tetapi negatif pada CD5 CD10, CD23, BCL-6, LMO2, HGAL, dan cyclin-D1



Gambar 3 Histologis MALT (perbesaran 200x): Mukosa lambung menunjukkan infiltrasi limfoplasmasitik difus, yang terdiri dari limfosit kecil dan matang dengan banyak sel plasma kecil di belakangnya (Alvarez-Lesmes et al., 2021).

Selain MALT, terdapat pula DLBCL yang merupakan kejadian dua terbanyak. DLBCL merupakan kondisi neoplasma dari limfoid sel B medium hingga besar dengan inti sel lebih besar atau sama dengan makrofag atau 2 kali lebih besar dari sel normal limfosit. Hal ini dapat tampak di kondisi corak pertumbuhan difusi. Tidak hanya itu, penegakan mikroskopik DLBCL dapat berupa adanya difusi proliferasi dari sel limfoid yang membentuk gabungan antara kelenjar gastric dan pelebaran abnormal lamina propria. Sel limfoma biasanya berukuran medium hingga besar dengan bentuk lingkaran irregular dan nukleus vesikular (Alvarez-Lesmes *et al.*, 2021).



Gambar 4 Histologis DLBCL (perbesaran 100x): Mukosa lambung menunjukkan infiltrasi difus dari sel limfoid neoplastik besar dengan inti terbuka yang vakuolar dan nukleolus yang menonjol (Alvarez-Lesmes *et al.*, 2021).

Endoskopi merupakan pemeriksaan paling dasar yang dapat dilakukan karena dapat menunjukkan aktivitas dari kelenjar limfa berupa adanya polip, infiltrasi, hingga lesi nekrosis. Sedangkan, endoskopi ultrasonografi (EUS) merupakan pemeriksaan yang penting untuk melihat *locoregional staging*. Pada limfoma non-Hodgkin gastrointestinal bagian perut, EUS dapat mengilustrasikan 4 tipe kondisi, yaitu sebaran superfisial, infiltrasi terdifusi, pembentukan massa, dan gabungan. Tidak hanya endoskopi dan EUS, tetapi juga MRI, CT-Scan, dan FDG-PET juga berperan dalam penegakan diagnosis limfoma non-Hodgkin gastrointestinal. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) dan CT (*Computed Tomography*) berperan untuk evaluasi penyakit di luar saluran gastrointestinal, tetapi CT tidak dapat memvisualisasikan

limfoma di area mukosa. Selain itu, FDG-PET berperan dalam diagnosis dan staging suatu penyakit serta evaluasi respons dari pengobatan yang telah dilakukan (Olszewska-Szopa & Wróbel, 2019).

Staging

Tidak hanya diagnosis yang perlu diperhatikan, tetapi juga staging menjadi hal yang penting untuk merencanakan tatalaksana dan prognosis penyakit. Terdapat berbagai macam metode staging, yaitu Ann Arbor, Ann Arbor dengan modifikasi Mushoff, dan sistem Lugano. Karena bervariasinya metode staging yang digunakan, Konferensi Internasional yang terdiri dari kelompok kerja yang berfokus di staging limfoma, menyepakati untuk hanya menggunakan sistem Lugano untuk staging limfoma gaster (Juárez-Salcedo *et al.*, 2018).

Tabel 1. Staging dengan sistem Lugano (Ikoma *et al.*, 2017)

Stage	Deskripsi
I	Limfoma yang hanya terjadi di saluran pencernaan
II	Limfoma yang meluas ke perut
II.1	Keterkaitan local nodal
II.2	Keterkaitan nodal yang jauh
II.E	Penetrasi serosa untuk melibatkan organ atau jaringan yang berdekatan
III	Tidak diterapkan
IV	Keterlibatan <i>disseminated extranodal</i> atau lesi saluran pencernaan dengan keterlibatan nodal <i>supradiaphragmatic</i>

Tatalaksana

Strategi pengobatan untuk limfoma gaster masih kontroversial dan rejimen untuk pengobatan lini 1 yang optimal masih bervariasi. Pemilihan pengobatan tergantung subtype histologis, stadium penyakit, ukuran tumor, gejala, usia individu, dan kesehatan umum. Pemilihan pengobatan pada kasus limfoma gaster yaitu observasi, terapi antibiotik, terapi radiasi, pembedahan (operasi), dan kemoterapi yang

bersifat monoterapi atau kombinasi. Mayoritas tenaga medis menggunakan pedoman limfoma DLBCL dan MALT [*European Society of Medical Oncology (ESMO) atau pedoman National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*] dalam keputusan pengobatan (Juárez-Salcedo et al., 2018).

1. Tatalaksana Limfoma MALT

Terapi lini pertama untuk semua pasien dengan limfoma MALT lambung adalah eradikasi *H. pylori*, terlepas dari stadium klinisnya (Nakamura & Matsumoto, 2013). Limfoma tipe MALT memiliki pola klinis biologis yang tumbuh lambat dengan kecenderungan untuk tetap terlokalisasi onset dan asimtomatik sehingga strategi awal yang dilakukan dengan observasi untuk menentukan strategi pengobatan dengan tujuan untuk menunda kebutuhan terapi yang memiliki efek samping. Secara etiologi, limfoma MALT berkaitan dengan adanya infeksi *H.pylori* sehingga antibiotik digunakan sebagai pengobatan awal dengan menggunakan terapi triple meliputi kombinasi inhibitor pompa proton (PPI), klaritromisin dan amoksisilin atau metronidazol selama 10-14 hari. Apabila gagal, diberikan triple levofloxacin, amoksisilin, dan PPI selama 14 hari. Pada beberapa penelitian, penggunaan antibiotik memiliki respon pada pasien untuk kasus MALT tanpa infeksi *H.pylori* (Juárez-Salcedo et al., 2018). Ketika limfoma dinilai tidak responsif terhadap pengobatan eradikasi, pasien menjalani perawatan onkologi lainnya (radioterapi, kemoterapi, rituximab, atau reseksi bedah) (Sugizaki et al., 2018).

Radioterapi digunakan sebagai terapi lini pertama untuk limfoma MALT sebelum adanya terapi antibiotik dan saat ini digunakan sebagai terapi pada pasien yang resisten antibiotik. Dosis yang diberikan 30 Gy selama 4 minggu dan sering digunakan pada pasien dengan limfoma MALT stadium I dan stadium II tanpa infeksi *H.pylori* atau limfoma persistem setelah terapi antibiotik. Efek samping yang umum ditemukan yaitu anoreksia, mual, dan muntah. Pemberian dengan dosis 30-35 Gy tidak ditemukan adanya toksisitas seperti ulkus lambung atau perdarahan gastrointestinal meskipun memiliki efek jangka panjang pada fungsi dan integritas membran mukosa lambung (Juárez-Salcedo et al., 2018).

Penggunaan kemoterapi dan imunoterapi telah dilaporkan pada limfoma MALT lambung dari semua tahap; Namun, tidak ada bukti yang menunjukkan rejimen yang paling efektif. Pasien dengan penyakit lokal, yang tidak menanggapi terapi antibiotik atau terapi radiasi, harus dipertimbangkan untuk kemoterapi sistemik. Efektivitas berbagai agen kemoterapi juga telah dilaporkan baik sebagai monoterapi atau kombinasi dengan antibodi monoklonal anti-CD20. Selain terapi antibiotik, radioterapi dan kemoterapi pilihan lainnya yaitu pembedahan. Pembedahan telah digunakan secara historis sebagai pengobatan awal juga. Namun, pengobatan ini tidak diindikasikan sebagai terapi awal kecuali dalam kasus yang jarang terjadi refrakter terhadap pendekatan nonsurgical dan pada pasien dengan komplikasi berat, seperti perforasi lambung, perdarahan, atau obstruksi (Ikoma et al., 2017; Juárez-Salcedo et al., 2018). Efektivitas pengobatan dalam kasus ini dinilai dengan beberapa tes seperti *urea breath test* (UBT) digunakan sebagai tindak lanjut untuk menilai remisi limfoma MALT, biopsi endoskopi yang dilakukan 3-6 bulan setelah terapi antibiotik untuk memeriksa status *H.pylori* secara histologi, tes darah, dan uji kultur untuk menentukan perawatan lebih lanjut.

2. Tatalaksana DLBCL

Pengobatan DLBCL terdiri dari kemoimunoterapi berbasis anthracycline. Rejimen kemoterapi yang paling umum digunakan untuk DLBCL lambung adalah kombinasi siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, dan prednison (CHOP) dan R-CHOP. Berdasarkan manfaat terapeutik yang dilaporkan pada pasien dengan DLBCL nodal, R-CHOP secara tradisional digunakan sebagai pengobatan garis depan pada pasien dengan DLBCL lambung lokal (Juárez-Salcedo et al., 2018). antibodi monoklonal anti-CD20 IDEC-C2B8, yang kemudian disebut rituximab juga digunakan dalam pengobatan DLBCL. Efikasi rituximab lebih lanjut dikonfirmasi dalam pengobatan pasien dengan DLBCL dalam monoterapi (Vodicka et al., 2022).

Kemoimunoterapi lini pertama dengan 3 hingga 4 siklus R-CHOP standar diikuti oleh radioterapi dianggap sebagai pilihan gold standar untuk tahap lokal (tahap I dan II dalam klasifikasi Lugano). Pasien stadium lanjut (Ann Arbor

stadium III / IV) biasanya menjalani 6 hingga 8 siklus R-CHOP untuk mendapatkan tingkat remisi lengkap yang serupa dengan rekan-rekan nodal. Rekomendasi saat ini adalah mengobati dengan R-CHOP setiap 14 hingga 21 hari selama 6 hingga 8 siklus. Atau, pada pasien dengan limfoma gaster lokal atau mereka yang tidak dapat menyelesaikan 6 siklus penuh R-CHOP, R-CHOP \times 4 siklus diikuti oleh terapi radiasi lapangan yang terlibat (IFRT). Pada akhir pengobatan, PET CTs digunakan menentukan remisi lengkap dan jika pasien memiliki penyakit progresif, pertimbangan untuk pengobatan lini kedua untuk DLBCL dengan rejimen, seperti rituximab, ifosfamide, carboplatin, dan etoposide atau Gemcitabine, deksametason, dan cisplatin dan rituximab, diikuti oleh transplantasi sel induk autologous harus dipertimbangkan (Juárez-Salcedo *et al.*, 2018).

Prognosis

Pasien limfoma gaster, kelangsungan hidup pasien dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko seperti jenis kelamin perempuan, histologi tingkat rendah, PS yang baik, dan reseksi bedah yang baik. Kebanyakan pasien limfoma MALT yg diobati dengan radiasi sembuh dengan 87% pasien hidup setelah 10 tahun. Untuk limfoma DLBCL dikembangkan sistem prognostik *The International Prognostic Index* (IPI) (usia >60 tahun, stadium lanjut, PS buruk, dan LDH tinggi) yang umumnya digunakan dan merupakan prediksi kelangsungan hidup di limfoma gaster. Meskipun faktor-faktor klinis ini telah diidentifikasi, banyak pasien dengan limfoma gaster masih memiliki prognosis yang bervariasi, dan faktor-faktor lain juga dapat berkontribusi terhadap prognostikasi pada pasien.

Limfoma DLBCL memiliki prognostik negatif untuk bertahan hidup, hal ini terkait dengan tingkat remisi lengkap yang lebih rendah dan tingkat kelangsungan hidup yang lebih pendek. Namun, penelitian terbaru menunjukkan tidak ada perbedaan kelangsungan hidup antara limfoma MALT dan DLBCL, kemungkinan karena modalitas pengobatan yang lebih baik (Juárez-Salcedo *et al.*, 2018). Tiga meta-analisis terbaru masing-masing menemukan bahwa insiden kanker lambung metakronik setelah reseksi endoskopi neoplasma lambung berkurang

dengan eradikasi infeksi *H. pylori*, sehingga dengan diagnosis yang cepat dan tepat dapat mengurangi progresivitas dari limfoma gaster (Chey *et al.*, 2017).

Kesimpulan

Gaster adalah organ yang menduduki peringkat pertama dalam kasus limfoma di saluran gastrointestinal. Limfoma gaster menjadi temuan terbanyak kedua pada keganasan gaster seluruh dunia. Gejala limfoma yang muncul di saluran gastrointestinal bervariasi dan relatif tidak spesifik. Seringkali limfoma ditemukan ketika menelusuri penyebab timbulnya gejala-gejala tersebut, seperti dengan melakukan endoskopi atau operasi. Sebagian besar keganasan tidak dapat diantisipasi atau diprediksi. Diperlukan pemahaman serta kemampuan menegakkan diagnosis yang cepat dan tepat untuk memberikan penatalaksanaan yang tepat untuk kelangsungan hidup pasien yang lebih baik. Pemilihan terapi tergantung sub tipe histologis, stadium penyakit, ukuran tumor, gejala, usia individu, dan kesehatan umum pasien.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang turut membantu dalam penulisan dan penyusunan artikel ini.

Referensi

- Ahluwalia, B., Magnusson, M. K., & Öhman, L. (2017). Mucosal immune system of the gastrointestinal tract: maintaining balance between the good and the bad. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52(11), 1185–1193. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1349173>
- Al-Ghazzawi, K., Mairinger, F. D., Pfortner, R., Horstmann, M., Bechrakis, N., Mohr, C., Eckstein, A., & Oeverhaus, M. (2022). Novel Insights into Pathophysiology of Orbital Inflammatory Diseases and Progression to Orbital Lymphoma by Pathway Enrichment Analysis. *Life*, 12(10), 1660. <https://doi.org/10.3390/life12101660>

- Alvarez-Lesmes, J., Chapman, J. R., Cassidy, D., Zhou, Y., Garcia-Buitrago, M., Montgomery, E. A., Lossos, I. S., Sussman, D., & Poveda, J. (2021). Gastrointestinal tract lymphomas a review of the most commonly encountered lymphomas. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 145(12), 1585–1596. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0661-RA>
- Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 112(2), 212–239. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.563>
- Diamantidis, M. D., Papaioannou, M., & Hatjiharissi, E. (2021). Primary gastric non-Hodgkin lymphomas: Recent advances regarding disease pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastroenterology*, 27(35), 5932–5945. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i35.5932>
- Gomes, R. R. (2022). Primary Gastric Lymphoma: A Silent Assassin. *Journal of Cancer Research Reviews & Reports*, 1–3. [https://doi.org/10.47363/jcrr/2022\(4\)157](https://doi.org/10.47363/jcrr/2022(4)157)
- Gouveia, G. R., Siqueira, S. a. C., & Pereira, J. (2012). Pathophysiology and molecular aspects of diffuse large B-cell lymphoma. *Revista Brasileira De Hematologia E Hemoterapia*, 34(6), 447–451. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20120111>
- Ikoma, N., Badgwell, B. D., & Mansfield, P. F. (2017). Multimodality Treatment of Gastric Lymphoma. *Surgical Clinics of North America*, 97(2), 405–420. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.11.012>
- Juárez-Salcedo, L. M., Sokol, L., Chavez, J. C., & Dalia, S. (2018). Primary Gastric Lymphoma, Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control*, 25(1), 1–12. <https://doi.org/10.1177/1073274818778256>
- Lee, C. M., Lee, D. H., Ahn, B. K., Hwang, J. J., Yoon, H., Park, Y. S., Shin, C. M., & Kim, N. (2016). Correlation of Endoscopic Findings of Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma with Recurrence after Complete Remission. *Clinical Endoscopy*, 50(1), 51–57. <https://doi.org/10.5946/ce.2016.015>
- Maharani Tasyandita, R., Yulianti, H., & Suryawathy Hernowo, B. (2023). Clinical and Histopathological Features of Non-Hodgkin Lymphoma in Gastrointestinal System at RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung 2018-2020. *Majalah Patologi Indonesia*, 32(1), 542–547. <https://doi.org/10.55816/mpi.v32i1.562>
- Mescher, A. L. (2017). *Histologi Dasar Junqueira* (12th ed.). EGC.
- Miftahussurur, M., Waskito, L. A., Fauzia, K. A., Mahmudah, I., Doohan, D., Adnyana, I. K., Khomsan, A., Ratnasari, N., & Rezkitha, Y. a. A. (2020). Overview of Helicobacter pylori Infection in Indonesia: What Distinguishes It from Countries with High Gastric Cancer Incidence? *Gut And Liver*, 15(5), 653–665. <https://doi.org/10.5009/gnl20019>
- Moleiro, J., Ferreira, S., Lage, P., & Pereira, A. D. (2015). Gastric malt lymphoma: Analysis of a series of consecutive patients over 20 years. *United European Gastroenterology Journal*, 4(3), 395–402. <https://doi.org/10.1177/2050640615612934>
- Nakamura, S., & Hojo, M. (2022). Diagnosis and treatment for gastric Mucosa-Associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Journal of Clinical Medicine*, 12(1), 120. <https://doi.org/10.3390/jcm12010120>
- Nakamura, S., & Matsumoto, T. (2013). Gastrointestinal lymphoma: Recent advances in diagnosis and treatment. *Digestion*, 87(3), 182–188. <https://doi.org/10.1159/000350051>
- Olszewska-Szopa, M., & Wróbel, T. (2019). Gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 28(8), 1119–1124. <https://doi.org/10.17219/acem/94068>
- Palmela, C., Fonseca, C., Faria, R., Baptista, R. B., Ribeiro, S., & Ferreira, A. O. (2016). Increased risk for metachronous gastric adenocarcinoma following gastric MALT lymphoma—A US population-based study. *United European Gastroenterology Journal*, 5(4), 473–478. <https://doi.org/10.1177/205064061667164>

- 3
- Park, J. B., & Koo, J. S. (2014). Helicobacter pylori infection in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *World Journal of Gastroenterology*, 20(11), 2751–2759. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i11.2751>
- Sugizaki, K., Tari, A., Kitadai, Y., Oda, I., Nakamura, S., Yoshino, T., & Sugiyama, T. (2018). Anti- Helicobacter pylori therapy in localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A prospective, nationwide, multicenter study in Japan. *Helicobacter*, 23(2). <https://doi.org/10.1111/hel.12474>
- Vodicka, P., Klener, P., & Trneny, M. (2022). Diffuse Large B-Cell lymphoma (DLBCL): early patient management and emerging treatment options. *OncoTargets and Therapy*, Volume 15, 1481–1501. <https://doi.org/10.2147/ott.s326632>
- Wang, W., Lin, P., Yao, H., Jia, X., & Sun, J. (2017). Clinical analysis of primary gastrointestinal non-hodgkin's lymphoma. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(6), 1406–1411. <https://doi.org/10.12669/pjms.336.13631>
- Wyllie, R., Hyams, J. S., & Kay, M. (2016). *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease* (5 (ed.)). Elsevier Inc.
- Zenzri, Y., Charfi, L., Sahraoui, G., Yahyaoui, Y., Mrad, K., Boujelbene, N., & Doghri, R. (2020). Gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: clinicopathological study and treatment outcome in 50 patients. *Pan African Medical Journal*, 37. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.372.27094>
- Zhou, L., Hu, H., Zhou, L., & Zhou, Y. (2022). Abdominal Computed Tomography Enhanced Image Features under an Automatic Segmentation Algorithm in Identification of Gastric Cancer and Gastric Lymphoma. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2022/2259373>