

SKRIPSI

2021

SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW :

Tinjauan Patomekanisme, epidemiologi, gambaran klinis dan prognosis

Kanker Kolorektal berdasarkan gender



DISUSUN OLEH:

HANDAYANI

C011181321

PEMBIMBING

dr. Rahmawati Minhajat Ph.D Sp.PD-KHOM

DEPARTEMEN HISTOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Histologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“TINJAUAN PATOMEKANISME, EPIDEMIOLOGI, GAMBARAN KLINIS
DAN PROGNOSIS
KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN GENDER”**

Hari, Tanggal : Selasa, 30 November 2021

Waktu : 19.30 WITA - Selesai

Tempat : Departemen Histologi

Makassar, 30 November 2021


(Dr. Rahmawati Minhajat Ph.D, Sp.PD-KHOM)
NIP. 132233843

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“TINJAUAN PATOMEKANISME, EPIDEMIOLOGI, GAMBARAN

KLINIS DAN PROGNOSIS

KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN GENDER”

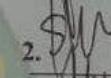
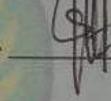
Disusun dan Diajukan oleh

Handayani.

C011181321

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. Rahmawati Minhajat Ph.D, Sp.PD-KHOM	Pembimbing	1. 
2	Dr. Shelly Salmah, M.Kes	Penguji 1	2. 
3	Dr. Ahmad Ashraf Amalius, M.Kes, Sp.M(K)	Penguji 2	3. 

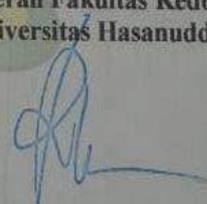
Mengetahui:

Wakil dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irzan Idris, M.Kes
NIP. 196711031998021001



Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP. 196805301997032001

DEPARTEMEN HISTOLOGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2021

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul:

**"TINJAUAN PATOMEKANISME, EPIDEMIOLOGI, GAMBARAN
KLINIS DAN PROGNOSIS
KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN GENDER"**

Makassar, 30 November 2021

Pembimbing,


(Dr. Rahmawati Minhajat Ph.D, Sp.PD-KHOM)
NIP. 132233843

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Handayani
NIM : C011181321
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul

“SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW :

Tinjauan Patomekanisme, epidemiologi, gambaran klinis dan prognosis

Kanker Kolorektal berdasarkan gender ”

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi/Tesis/Dosertasi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi/Tesis/Dosertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 30 November 2021

Yang menyatakan



METERAI
TEMPEL
688AJX577927401

Handayani

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal yang berjudul “Tinjauan Patomekanisme, Epidemiologi, Gambaran Klinis dan Prognosis, Kanker Kolorektal berdasarkan Gender “.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini terdapat banyak kesulitan, namun berkat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh sebab itu, saya ingin menyampaikan rasa syukur dan terima kasih, kepada:

1. Allah SWT., yang telah memberikan kekuatan dan kesehatan kepada penulis.
2. Untuk keluarga penulis terkhusus kedua orang tua Mama dan Papa saya yang sudah mendidik sampai pada saat ini juga kepada kakak saya yang senantiasa memberikan dukungan doa, kasih sayang, dorongan, semangat, serta motivasi kepada penulis dalam berbagai hal baik terutama dalam penyusunan skripsi ini
3. dr. Rahmawati Minhajat Ph.D Sp.PD-KHOM sebagai dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan masukan, bimbingan, dan motivasi, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
4. dr Shelly Salmah., M.Kes sebagai dosen penguji I skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini

5. dr Ahmad Ashraf Amalius M.Kes Sp.M(K) sebagai dosen penguji II skripsi yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini
6. Teman-teman, sahabat dan senior kaka coas, kak alia, kak sihab, kak jihan, maya, cia, agni dan nirwana yang telah menemani dan membantu penulis dalam dukungan moral dan motivasi hingga dapat menyelesaikan skripsi ini
7. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkat dan anugerah-Nya selalu. Penulis menyadari bahwa tidak ada yang sempurna dalam setiap sesuatu yang dikerjakan manusia untuk itu kritik dan saran dari berbagai pihak atas kekurangan dalam penyusunan skripsi ini sangat dibutuhkan. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat, baik bagi penulis maupun bagi orang lain.

Makassar, 24 November 2021

Handayani

**Tinjauan Patomekanisme, Epidemiologi, Gambaran Klinis dan
Prognosis Kanker Kolorektal Berdasarkan Gender : Sistematis
Literature Review**

ABSTRAK

Latar Belakang : Kanker kolorektal secara epidemiologi adalah merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita dan menyebabkan kematian di dunia sehingga membutuhkan suatu perhatian khusus, terlebih di masa pandemi. Suatu kajian terdahulu telah membahas dan mengidentifikasi penanganan atas kanker kolorektal ini, namun dibutuhkan suatu kajian mendalam dan berulang guna memberikan informasi.

Metode : Penelitian ini menggunakan sistematis literatur review dengan mengkaji penelitian terdahulu dan terbaru (didukung 46% penggunaan referensi ilmiah di tahun 2020) mengenai kanker kolorektal. Penelitian menggunakan jurnal terindeks scopus dengan pencarian yang kemudian merepresentasikan 35 jurnal mengenai konsep kanker kolorektal.

Hasil : Penelitian menunjukkan tinjauan patomekanisme, epidemiologi, gambaran klinis dan prognosis dari kejadian kanker kolorektal, di mana sintesa dari jurnal ilmiah yang diacu menghasilkan suatu sintesa atas hal tersebut.

Kesimpulan : Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada patomekanisme, epidemiologi, gambaran klinis dan prognosis mengenai gender terhadap kejadian kanker kolorektal, melainkan adanya suatu pola kekhasan wilayah yang kemudian merubah perilaku, konsumsi, gaya hidup dari seseorang sehingga beresiko mengalami kejadian kanker kolorektal.

Kata Kunci—*Kanker kolorektal, gender, Patomekanisme, epidemiologi, gambaran klinis, prognosis*

**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW PATOMECHANISM,
EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PROGNOSICAL COLORECTAL
CANCER BASED ON GENDER**

ABSTRACT

Background : Epidemiologically, colorectal cancer is one of the most common diseases that cause death in the world, so it requires special attention, especially during a pandemic. A previous study has discussed and identified treatments for this colorectal cancer, but it needs an in-depth and iterative study to provide information.

Method : This study used a systematic literature review by examining previous and renewable research (supported by 46% use of scientific references in 2020) regarding colorectal cancer. The study used Scopus indexed journals with searches which then represented 36 journals on the concept of colorectal cancer.

Result : The research shows a review of the pathomechanism, epidemiology, clinical features and prognosis of colorectal cancer incidence, in which the synthesis of the referred scientific journals produces a synthesis of these.

Conclusion : There is no specific significance regarding gender for the incidence of colorectal cancer, but rather a regional pattern that changes the behavior, consumption, lifestyle of a person so that they are at risk of developing colorectal cancer.

Keywords — *Colorectal cancer, gender, pathomechanism, Patomekanisme, epidemiologi, gambaran klinis, prognosis*

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI.....	ix
BAB I PENDAHULUAN	11
1.1 Latar Belakang	11
1.2 Rumusan Masalah	13
1.3 Tujuan Penelitian.....	13
1.4 Manfaat Penelitian.....	14
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	15
2.1 Anatomi dan Fisiologi	15
2.2. Definisi	17
2.3 Epidemiologi	18
2.4 Etiologi	23
2.5 Patofisiologi.....	24
2.6 Faktor Risiko	30
2.7 Gambaran Klinis.....	36
2.8 Tanda dan Gejala	31
2.9 Klasifikasi.....	42
2.10 Tatalaksana	45
2.11 Prognosis	48
BAB III KERANGKA TEORI	57
3.1 Kerangka Teori.....	57
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	58
4.1 Metode penelitian	58
4.2 Strategi Pencarian Literatur	58
4.3 Kriteria Eksklusi.....	58
4.4 Sintesis Data	59
BAB V HASIL.....	60
5.1. Analisis Sintesis Jurnal.....	60

BAB VI PEMBAHASAN.....	84
6.1. Kajian Terhadap Patomekanisme	84
6.2. Kajian Terhadap Epidemiologi.....	88
6.3. Kajian Dari Gambaran Klinis Dan Prognosis	91
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	95
7.1. Kesimpulan.....	95
7.2. Saran	95
DAFTAR PUSTAKA	96
BIODATA PENELITI	105

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker kolorektal adalah kanker yang tumbuh di usus besar (kolon) yang disebabkan oleh pertumbuhan sel yang tidak terkontrol. Kanker kolorektal umumnya berasal dari mukosa normal yang berubah menjadi adenoma dan selanjutnya secara progresi menjadi karsinoma. Kanker kolorektal dinamai juga kanker kolon atau kanker rectum, tergantung pada lokasi tumbuhnya kanker.

Menurut data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, pada tahun 2012 kanker kolorektal merupakan penyakit kanker ketiga terbanyak dengan jumlah penderitanya sebanyak 1,36 juta dari 14,1 juta penderita kanker baru dimana peringkat pertama terbanyak didapat pada kanker paru - paru dengan banyak penderita baru 1,82 juta dan peringkat kedua didapat pada kanker payudara dengan banyak penderita baru 1,67 juta.

Berdasarkan jenis kelamin penderitanya diseluruh dunia kanker kolorektal menempati posisi ketiga yang umum terjadi pada pria (746.000 kasus atau sebesar 10%) dan posisi kedua pada wanita (614.000 kasus, 9,2%). Prevalensi kanker kolorektal yang makin meningkat di seluruh dunia menjadikannya sebagai salah satu masalah kesehatan global yang serius. Pada tahun 2012, diperkirakan ditemukan 1,3 juta kasus baru dan sebanyak 694.000 kasus meninggal dunia.

Colon Rectal Cancer (CRC) mencatat bahwa kanker kolorektal diperkirakan akan meningkat sebesar 60% menjadi lebih dari 2,2 juta kasus

baru dan 1,1 juta kematian pada tahun 2030. Insiden CRC dan mortalitasnya akan bervariasi hingga 10 kali lipat di seluruh dunia. Insiden CRC dan mortalitas ini masih meningkat pesat di banyak negara-negara yang berpenghasilan rendah dan menengah (Arnold, et al., 2017). Hasil survei juga melaporkan bahwa lebih dari 1,2 juta pasien terdiagnosis menderita penyakit kanker setiap tahunnya dan lebih dari 600.000 pasien dengan kanker kolorektal meninggal dunia. Berdasarkan data tersebut tercatat bahwa studi epidemiologi menemukan kejadian kanker kolorektal di Indonesia sekitar 30 kasus/100.000 laki-laki.

Sumber (Brenner, Kloor, & Pox, 2014).

Penelitian menurut Wahidin dkk yang menyatakan bahwa laki-laki lebih sering terserang kanker kolorektal (4.13 per 100.000) dibandingkan dengan perempuan (3.15 per 100.000).(Wahidin M,2012). Menurut penelitian Lin dkk, banyaknya kejadian kanker kolorektal pada laki-laki berhubungan dengan tingkat estradiol.Estradiol dalam jumlah normal berfungsi dalam spermatogenesis dan fertilitas.

Sumber (Wahidin M, 2012).

Data dari Makassar mengatakan bahwa sampai sekarang ini yang terdaftar mengalami kanker kolon 400 lebih untuk laki-laki dan 250-an untuk perempuan Jadi sudah hampir 700 pada tahun 2018. Faktor utama penyebab banyaknya penyakit tersebut lantaran gaya hidup dan pola makan yang kurang sehat.

Sumber Departemen Kesehatan Makassar 2018.

Ditambah lagi masyarakat Makassar cenderung malas untuk berolahraga. Secara global beban kanker terus menerus meningkat, memberikan tekanan fisik, emosional dan finansial yang luar biasa pada individu, keluarga, komunitas dan pelayanan kesehatan. Banyak pelayanan kesehatan di negara berpenghasilan rendah dan menengah kurang siap untuk menangani beban ini, dan sejumlah besar pasien kanker di seluruh dunia ini tidak memiliki akses ke diagnosis dan melakukan pengobatan secara kualitas dan tepat waktu. Di negara-negara dengan sistem kesehatan yang kuat, tingkat kelangsungan hidup berbagai jenis kanker meningkat berkat deteksi dini yang dapat diakses dengan mudah, pengobatan yang berkualitas, dan perawatan penyintas.

Sumber (Gordon P.H., *etal*, 2006; Strambu V. *et al*, 2011. ; Świdarska M., Choromańska B., 2014).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah : “Bagaimana perbedaan Patomekanisme, Epidemiologi, Gambaran klinis dan Prognosis kanker kolorektal berdasarkan gender

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan Patomekanisme, Epidemiologi, Gambaran klinis dan Prognosis kanker kolorektal berdasarkan gender

Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui patomekanisme kanker kolorektal berdasarkan gender
- b. Untuk mengetahui epidemiologi kanker kolorektal berdasarkan gender
- c. Untuk mengetahui gambaran klinis kanker kolorektal berdasarkan gender
- d. Untuk mengetahui prognosis kanker kolorektal berdasarkan gender

1.4 Manfaat Teoritis

1. Menambah ilmu pengetahuan dan wawasan dalam bidang kedokteran
2. Menambah ilmu tentang perbedaan kanker kolorektal berdasarkan gender

1.5 Manfaat Praktis

Sistematik Literatur review ini dapat dijadikan bahan baca untuk penelitian dalam bidang hematologi dan onkologi medic.

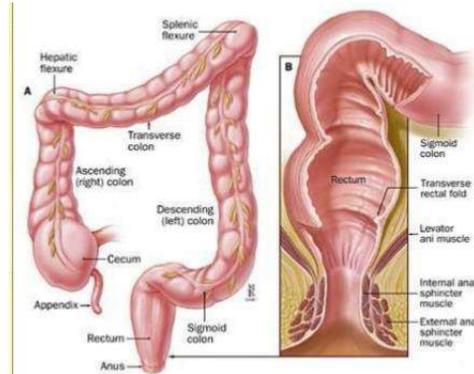
1.6 Luaran Penelitian

Sumber literatur dalam rencana penelitian ini terutama berasal dari jurnal penelitian online yang menyediakan jurnal artikel gratis dalam format PDF, seperti: Clinical Key, Pubmed, Medline, Google scholar, research gate, dan NCBI. Diharapkan *literature review* ini dapat memberikan informasi tentang perbedaan Patomekanisme, Epidemiologi, Gambaran klinis dan Prognosis kanker kolorektal berdasarkan gender.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi



Kolon merupakan salah satu bagian dari usus besar pada sistem pencernaan yang disebut juga bagian terakhir dari gastrointestinal. Usus besar terdiri dari sekum, kolon, dan rektum. Usus besar berfungsi membantu tubuh menyerap nutrisi dan cairan dari makanan yang kita makan dan minum. Bagian pertama dari usus besar adalah kolon. (Alteri, et al, 2017:3).

Gambar Anatomi colon dan rektum

Usus besar membentang dari ujung sampai ke anus dan memiliki panjang sekitar 1,5 meter. Usus besar membentuk arkus, yang melingkupi sebagian besar usus halus, dan dibagi menjadi tujuh bagian yaitu : sekum, kolon asenden, kolon transversum, kolon desenden, kolon sigmoid, rectum, kanal anal, sekum terletak dibagian kanan fosa iliaka. Sekum merupakan area yang berdilatasi, yang ujung bawahnya buntu, tetapi bagian atasnya menyambung dengan kolon asenden dan tempat perpotongannya merupakan tempat ileum

terbuka ke dalam sekum, yakni melalui katup ileo sekum, katup merupakan sfingter dan mencegah isi sekum masuk kembali kedalam ileum.

Dengan masuknya makanan kedalam lambung, kontraksi duodenum dimulai dan usus halus beristirahat, diikuti parase isi ileum ke dalam sekum melalui katup ileo sekum. Hal ini disebut reflex gasro – ileum. Apendiks vermiformis adalah saluran sempit yang ujungnya buntu dan terbuka dari sekum kira-kira 2 cm dibawah katup ileosekum. Biasanya, panjang apendiks ini ialah 9 cm, walaupun mungkin bervariasi dari 2 sampai 20 cm dan dapat menempati berbagai posisi dalam abdomen. Lapisan submukosa sejumlah jaringan apendik berisi sejumlah jaringan limfoid. Panjang kolon asenden kira-kira 15 cm dan lebih sempit daripada sekum. Kolon ini naik di sisi kanan abdomen kepermukaan hati, tempat ia menekuk ke depan dan ke kiri pada fleksura kolik kanan.

Sumber (Mahadevan, V. 2017)

Panjang kolon tranversum kira-kira 50 cm dan berjalan menyilang abdomen kepermukaan bawah limpa pada artus terinversi. Disini, kolon menekuk dengan tajam kearah bawah pada fleksura kolik kiri. Panjang kolon desenden sekitar 25 cm dan berjalan ke bawah pada sisi kiri abdomen ke pintu masuk pelvis minor, di mana ia sampai menjadi kolon sigmoid.

Kolon sigmoid membentuk lengkung yang panjangnya kira-kira 40 cm dan berada dalam pelvis minor. Rectum merupakan struktur lanjutan dari kolon sigmoid, panjang rectum ialah sekitar 12 cm dan berjalan melalui diafragma pelvis menjadi kanal anus, kanal anus berjalan ke arah bawah dan kebelakang, ke ujung anus, pada sambungan anus dan rectum, otot sirkular

yang tidak lurik menebal untuk membentuk sfingter anus interna yang melingkari tiga perempat bagian atas saluran anus. Sfingter anus eksterna ini mengelilingi panjang keseluruhan kanal anus dan merupakan tonus sfingter ini, yang dapat dikontraksikan secara volunter untuk menutup anus dengan lebih kuat. Dinding usus besar mempunyai empat lapisan yang sama dengan sisa saluran cerna.

Ditinjau dari struktur histologinya, usus besar saluran pencernaan tersusun atas : Tunika mukosa (lamina epitel, propria, dan muskularis mukosa), tunika submukosa (jaringan ikat longgar, pembuluh darah dan saraf), Tunika muskularis (stratum sirkulare dan longitodinal), dan Tunika serosa.

Sumber (Junqueira dan Carneiro, 1982; Rumessen, et al., 2001).

2.2 Definisi

Kanker kolorektal (colo-rectal carcinoma) atau disebut juga kanker usus besar yang terdiri dari kolon (bagian terpanjang dari usus besar) atau rectum (bagian kecil terakhir dari usus besar sebelum anus) adalah kanker yang terjadi ketika sel-sel abnormal tumbuh pada lapisan kolon atau rektum. Pada umumnya, kanker kolorektal jarang ditemukan sebelum usia 40 tahun. Resiko terjadinya kanker kolorektal akan meningkat pada usia 50 tahun. Gejala adanya tumor pada kolon biasanya ditandai dengan adanya polip yang memiliki resiko kanker. Kanker kolorektal biasanya berkembang di dalam dinding kolon dan rektum dan tumbuh secara perlahan-lahan selama kurun waktu 10 sampai 20 tahun. Sekitar 96% penyebab kanker kolorektal adalah adenocarcinomas yang berkembang dari jaringan kelenjar.

Sumber (Alteri, et al, 2017:3).

2.3 Epidemiologi

Menurut *American Cancer Society*, kanker kolorektal (KKR) adalah kanker ketiga terbanyak dan merupakan kanker penyebab kematian ketiga terbanyak pada pria dan wanita di Amerika Serikat. Telah diprediksi bahwa pada tahun 2014 ada 96.830 kasus baru kanker kolon dan 40.000 kasus baru kanker rectum. Berdasarkan survei GLOBOCAN 2012, insidens KKR di seluruh dunia menempati urutan ketiga (1360 dari 100.000 penduduk [9,7%], keseluruhan laki-laki dan perempuan) dan menduduki peringkat keempat sebagai penyebab kematian (694 dari 100.000 penduduk [8,5%], keseluruhan laki-laki dan perempuan). Kanker ini paling umum ketiga pada pria (746.000 kasus, 10% dari semua kanker), kanker kedua yang paling umum pada wanita (614.000 kasus, 9,2% dari semua kanker) , dan bertanggung jawab atas 600.000 kematian setiap tahun di seluruh dunia.

Sumber (S. Karger GmbH, Freiburg 2016).

Di Amerika Serikat sendiri pada tahun 2016, diprediksi akan terdapat 95.270 kasus KKR baru, dan 49.190 kematian yang terjadi akibat KKR. Riset Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2012 melaporkan bahwa 32,6 juta orang yang hidup dengan kanker di seluruh dunia dengan 14,1 juta kasus baru. Dari data tersebut dapat diketahui kanker paru menyumbang angka penderita paling besar sebesar 13 % dari total penderita. Setelah itu, diikuti oleh kanker payudara dengan persentase 11,9 % dan kanker kolon persentase penderita

atau 9,7 %. Hal ini tentu menjadi masalah serius mengingat angka kematian karena kanker juga cukup besar.

Sumber (IARC, 2012).

Penelitian Kanker (IARC) tahun 2012, kejadian kanker kolorektal di Indonesia pada tahun 2012 oleh World Health Organization sebanyak 27.772 orang, dengan kejadian penomoran berbasis gender karena banyak pria sebanyak 15.978 orang (57,56%), sedangkan pada wanita 11.787 orang (42,44%).¹ Insiden menurut usia lebih sering terjadi pada pria di atas usia 75 tahun dengan 2.621 orang (51,94%), sedangkan pada wanita berusia di atas 75 tahun dengan 2.425 orang (48,06%).² Pada tahun 2006 ada 3.442 kasus (8,21%) kanker kolorektal (Depkes, 2014). Kejadian puncak untuk kanker kolorektal adalah usia 60-70 tahun, kurang dari 20% kasus terjadi pada usia kurang dari 50 tahun. Kejadian pada pria sekitar 20% lebih sering dari pada wanita. Sumber (IARC 2012).

Penelitian menurut Wahidin dkk yang menyatakan bahwa laki-laki lebih sering terserang kanker kolorektal (4.13 per 100.000) dibandingkan dengan perempuan (3.15 per 100.000).(Wahidin M,2012). Menurut penelitian Lin dkk, banyaknya kejadian kanker kolorektal pada laki-laki berhubungan dengan tingkat estradiol.Estradiol dalam jumlah normal berfungsi dalam spermatogenesis dan fertilitas. Namun, jumlah estradiol yang berlebihan menghambat sekresi protein gonadotropin seperti LH yang selanjutnya akan mengurangi sekresi testosterone. Jumlah testosterone yang tinggi terbukti memiliki hubungan dengan berkurangnya risiko kanker kolorektal.Selain itu hal ini dapat pula disebabkan oleh kebiasaan mengonsumsi alkohol, serta

merokok yang lebih banyak pada laki laki sehingga mampu memicu terjadinya keganasan pada usus besar.

Sumber (Lin JH, 2013)

Menurut data GLOBOCAN 2018 Sekitar 1.096.000 kasus baru kanker usus besar diperkirakan terdiagnosis pada tahun 2018, sementara sekitar 704.000 kasus baru kanker rektal diperkirakan. Bersama-sama, ini merupakan 1,8 juta kasus baru CRC. CRC adalah kanker yang paling banyak didiagnosis di antara pria di 10 dari 191 negara di seluruh dunia. CRC lebih sering terjadi pada pria daripada wanita dan 3-4 kali lebih sering terjadi di negara maju daripada di negara berkembang. Tingkat insiden standar usia (dunia) per 100.000 CRC pada kedua jenis kelamin adalah 19,7, pada pria adalah 23,6, dan pada wanita adalah 16,3 Pada tahun 2018, masing-masing sekitar 576.000 dan 521.000 pria dan wanita diproyeksikan didiagnosis menderita kanker usus besar. Insiden ini merupakan risiko kumulatif 1,51% dari kanker usus besar diantara pria usia 0–74 tahun, dan risiko 1,12% di antara wanita.

Secara global, ada sekitar 1,8 juta kasus kanker kolorektal yang dilaporkan pada tahun 2018 dan angka tersebut berkontribusi sebesar 10,2% dari total seluruh kasus kanker. Angka kematian telah menurun sejak 1980-an, mungkin terhitung sekitar 1 - 2 juta kasus baru dan karena meningkatkan deteksi dan pengobatan dini, tetapi 600.000 kematian per tahun. Insidensi rendah pada usia yang lebih muda, angka terus meningkat di negara atau wilayah lebih dari 50 tahun, tetapi meningkat tajam seiring bertambahnya usia. Usia rata-rata dengan sumber daya perawatan kesehatan yang buruk termasuk saat diagnosis adalah sekitar 70 tahun di negara maju. Negara-negara di Amerika Tengah dan

Selatan dan daerah pedesaan dengan insiden tertinggi dilaporkan di negara-negara Eropa, Cina, Amerika Utara, dan Oseania, sedangkan kejadiannya paling rendah di beberapa negara di Asia Selatan, tengah dan Afrika.

Sumber (Kolligs, F. T. 2016).

Indonesia sebagai Negara berkembang, juga harus mempersiapkan peningkatan kanker kolorektal tersebut. Di Indonesia, kanker kolorektal menempati posisi ke-2 terbanyak pada pria, berada di bawah kanker paru di urutan pertama. Pada wanita, kanker kolorektal menempati urutan ke-3, di bawah kanker payudara dan kanker rahim. Insidensi kanker kolorektal di Indonesia cukup tinggi dan lebih banyak terjadi pada usia produktif. Sumber Kementrian kesehatan

Hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin didapatkan lebih banyak pasien berjenis kelamin laki-laki yang berjumlah 28 pasien dengan persentase 54% dibanding pasien berjenis kelamin perempuan yang berjumlah 24 pasien dengan persentase 46%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dian Ratnasari didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki (51,3%) lebih banyak dibandingkan pasien dengan jenis kelamin perempuan (48,7%). Hal tersebut juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *American Cancer Society* di Amerika Serikat pada tahun 2003-2007 mengenai insiden dan mortalitas keganasan kolorektal, didapatkan bahwa laki-laki memiliki insiden 35%-40% lebih tinggi dibandingkan wanita.

Sumber jurnal medika malahayati Vol 1, No 4, Oktober 2014 : 161 – 168

Mekanisme yang menyebabkan jenis kelamin menjadi bagian dari factor risiko karsinoma kolon adalah diduga ditemukan perbedaan daya terima

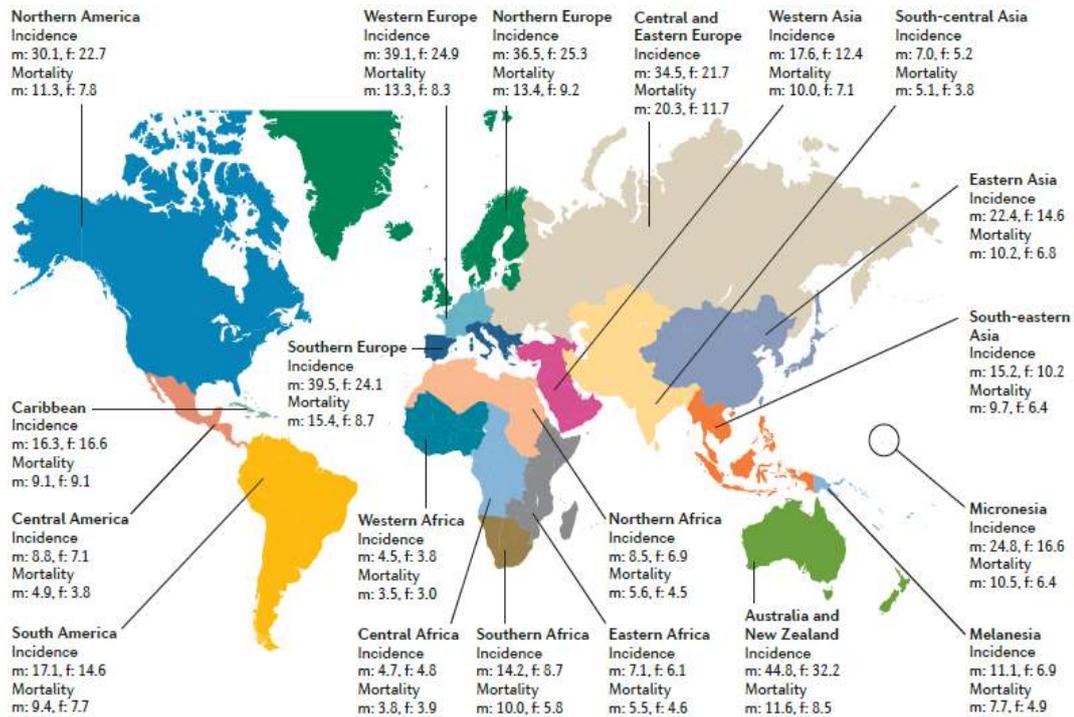
reseptor androgen, estrogen dan progesteron di sel karsinoma kolon dan sel normal. Reseptor hormon estrogen ER β merupakan faktor protektif terhadap karsinoma kolon. Percobaan pada mencit memperlihatkan ER β menambah proliferasi dan mengurangi diferensiasi dan apoptosis sel mukosa kolon. Estrogen juga mencegah karsinoma kolon dengan mengatur mengurangi inflamasi dengan cara meng-inhibisi faktor inflamasi IL-6, yakni pada *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) yang merupakan salah satu faktor risiko karsinoma kolon. Hormon progesteron juga berpotensi mengurangi risiko karsinoma kolon pada wanita karena aktivitasnya dalam membantu menyintesis endogen hormon seks. Kekurangan hormon androgen pada wanita juga disebut meningkatkan risiko karsinoma kolon.

Sumber jurnal medika malahayati Vol 1, No 4, Oktober 2014 : 161 – 16)

Di Indonesia, pada laporan registrasi kanker nasional yang dikeluarkan oleh Pelayanan Medik Departemen Kesehatan dan Perhimpunan Patologi Anatomi Indonesia didapatkan kecenderungan terjadi pada usia lebih muda dibawah 40 tahun dengan angka 35,265. Sumber (Setiati et al., 2014)

Secara keseluruhan risiko kanker kolorektal adalah 1 dari 20 orang (5%). Risiko penyakit cenderung lebih sedikit pada wanita dibandingkan pada pria. Banyak faktor lain yang dapat meningkatkan risiko individual untuk terkena kanker kolorektal. Angka kematian kanker kolorektal telah berkurang sejak 20 tahun terakhir. Ini berhubungan dengan meningkatnya deteksi dini dan kemajuan pada penanganan kanker kolorektal.

Variasi ini berkaitan dengan tingkat sosial ekonomi yang berbeda.



Gambar 2 | Angka insiden dan mortalitas standar usia pada pria dan wanita (per 100.000 orang) di seluruh zona geografis. Angka secara konsisten lebih tinggi pada laki-laki (m) dibandingkan pada perempuan (f), dan sangat bervariasi antar wilayah. Angka tertinggi terjadi di Australia dan Selandia Baru, Eropa dan Amerika Utara. Sumber (Ernst J. Kuipers, 2015).

2.4 Etiologi

Penyebab kanker kolon ini belum diketahui dengan pasti, namun seperti halnya dengan kanker menurut ahli kesehatan ada hubungannya dengan faktor makanan yang mengandung lemak hewan tinggi, kadar serat yang rendah, dan gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok, konsumsi alkohol serta adanya interaksi antara bakteri di dalam kolon dengan asam empedu dan makanan. Faktor-faktor tersebut akan memproduksi bahan karsinogenik yang memicu kanker kolon (Wijayakusuma, 2010).

Kanker kolorektal dapat timbul melalui interaksi yang kompleks antara dua faktor yaitu faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik biasanya pada kasus sindrom herediter seperti Familial Adenomatous Polyposis (FAP) dan Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (HNPCC).

2.5 Patofisiologi

Kanker kolon dan rectum (95 %) adenokarsinoma (muncul dari lapisan epitel usus). Dimulai sebagai polip jinak tetapi dapat menjadi ganas dan menyusup merusak jaringan normal serta meluas kedalam struktur sekitarnya. Sel kanker dapat terlepas dari tumor primer dan menyebar kebagian tubuh yang lain (paling sering ke hati). Sumber (Japaries, 2013).

Pertumbuhan kanker menghasilkan efek sekunder, meliputi penyumbatan lumen usus dengan obstruksi dan ulserasi pada dinding usus serta perdarahan. Penetrasi kanker dapat menyebabkan perforasi dan abses, serta timbulnya metastase pada jaringan lain. Prognosis relative baik bila lesi terbatas pada mukosa dan submukosa pada saat reseksi dilakukan, dan jauh lebih jelek telah terjadi metastase ke kelenjar limfe Sumber (Japaries, 2013).

Patogenesis molekuler

Patogenesis molekuler kanker kolorektal bersifat heterogen. Mekanisme molekuler yang mendasari perkembangan kanker ini penting secara klinis karena berhubungan dengan prognosis dan respon pengobatan pasien. Interkoneksi antara patogenesis molekuler, prognosis, dan respon terapi menjadi semakin jelas selama dua dekade terakhir, termasuk identifikasi

mekanisme molekuler dan perubahan genetik yang menyebabkan bentuk herediter kanker kolorektal.

Sequens adenoma–carcinoma

Kanker kolorektal sering terbentuk selama lebih dari 10 tahun, dan adenoma displastik merupakan bentuk lesi prekursor premalignan paling umum. Mutasi gen APC adalah peristiwa awal dalam proses multistep pembentukan kanker kolorektal dan terjadi pada lebih dari 70% adenoma kolorektal. Sekuens adenoma-karsinoma selanjutnya dipromosikan dengan mengaktifkan mutasi onkogen KRAS dan menonaktifkan mutasi gen penekan tumor TP53. Mutasi gen ini sering disertai dengan instabilitas kromosom yaitu, perubahan jumlah kromosom dan perubahan struktural kromosom yang mendalam.

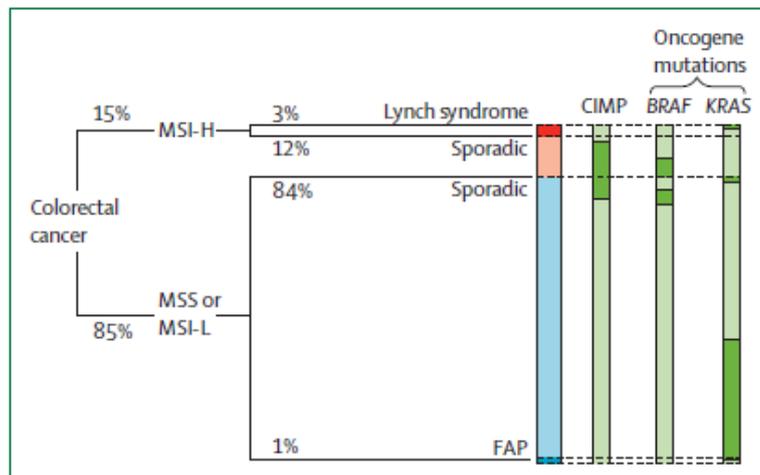
Namun, lebih dari 15% kanker kolorektal sporadis terbentuk melalui jalur peristiwa molekuler yang berbeda secara fundamental. Kanker ini termasuk yang berasal dari lesi prekursor serrated, yang merupakan lesi prekursor permalignan tipikal di kolon proksimal, dan sering ditandai dengan fenotipe metilator CpG island dan mengaktifkan mutasi onkogen BRAF. Identifikasi lesi ini pada saat kolonoskopi bisa jadi sulit karena sifatnya yang datar dan tidak mencolok.

Sebagian besar kanker yang timbul dari serrated adenoma sesil menunjukkan fenotipe instabilitas mikrosatelit tingkat tinggi (MSI-H) sebagai akibat dari metilasi promotor gen MLH1, dan terjadi di kolon proksimal lansia, dengan dominan wanita. Sumber Brenner, H., Kloor, M., & Pox, C. P. (2014).

Bentuk herediter

Bentuk herediter berkontribusi pada sekitar 3–5% dari semua kanker kolorektal. Kanker kolorektal herediter adalah model yang sangat bernilai untuk studi patogenesis molekuler kanker kolorektal. Pada kanker herediter, penekan tumor atau gen DNA repair penting dinonaktifkan oleh ekspresi gen alel mono dalam germline, dan peristiwa somatik (serangan kedua) yang membatalkan fungsi alel wild-type yang tersisa dapat menyebabkan pembentukan tumor.

Dua bentuk kanker kolorektal herediter yang paling umum adalah kanker kolon non-poliposis herediter (sindrom Lynch, perkiraan frekuensi alel 1: 350 hingga 1: 1700) dan poliposis koli adenomatosa familial (perkiraan frekuensi alel 1:10 000). Kedua sindrom tersebut adalah kelainan autosom dominan dan mengikuti patogenesis molekuler kanker kolorektal yang khas: kanker terkait sindrom Lynch menunjukkan tanda-tanda defisiensi mismatch repair dan akibatnya MSI-H, sedangkan kanker terkait poliposis adenomatosa familial mengikuti sekuens klasik adenoma-karsinoma. Gambar 3 menunjukkan kontribusi tumor yang diturunkan untuk semua kanker kolorektal.



Gambar 3: Subtipe molekuler kanker kolorektal

Kebanyakan kanker kolorektal (85%, biru muda dan biru tua) menunjukkan fenotipe MSS atau MSI-L, tetapi ditandai dengan perubahan kromosom. Sebagian besar kanker ini terbentuk melalui jalur klasik adenoma-karsinoma, tetapi sekitar 1% terbentuk dengan sindrom FAP yang diturunkan (biru tua). Sekitar 15% kanker kolorektal (merah dan merah muda) memiliki fenotipe MSI-H sebagai akibat dari defisiensi DNA mismatch repair. Sekitar 3% kanker kolorektal memiliki MSI-H dalam konteks sindrom Lynch yang diturunkan (merah), sedangkan 12% terbentuk sebagai tumor sporadis (merah muda), dengan serrated adenoma sesil sebagai lesi prekursor tipikal. Distribusi perubahan molekuler khas termasuk CIMP dan mutasi onkogen BRAF atau KRAS diberi sketsa hijau. Hijau tua adalah proporsi perubahan positif atau mutan dan hijau muda adalah proporsi perubahan negatif atau tipe liar. MSI-H=high-level microsatellite instability dalam hubungannya dengan fenotipe pada batang pertama. CIMP=CpG island methylator phenotype. MSS=microsatellite-stable. MSI-L=low-level microsatellite instability. FAP=familial adenomatous polyposis.

Sumber (Ernst J. Kuipers, 2015).

Yang terpenting, frekuensi dari banyak fitur molekuler ini bervariasi tergantung pada lokasi tumor di usus (dari kolon asendens ke rektum). Beberapa studi mendukung gradien perubahan bertahap dalam frekuensi perubahan molekuler, sedangkan studi lain menyarankan dikotomi yang lebih mendadak. Hal ini menyebabkan dikotomi tradisional kanker kolorektal 'proximal' dan 'distal' vs adopsi model kontinum. Kedua model mendukung

gagasan bahwa lingkungan mikro tumor (mikrobiota usus dan keadaan inflamasi jaringan yang berdekatan) memodulasi cara mutasi ini mempengaruhi pembentukan kanker dan perkembangan penyakit.

Sumber (Ernst J. Kuipers, 2015).

Dengan demikian, pemahaman kami saat ini tentang patogenesis kanker kolorektal adalah bahwa penyakit tersebut dihasilkan dari akumulasi mutasi pada gen yang kemudian mendorong pembentukan tumor dalam konteks faktor pemicu tumor yang berasal dari jaringan yang berdekatan. Paradigma ini membentuk dasar rekomendasi terbaru dalam menentukan infiltrat sel imun in situ tumor sebagai penanda prognostik di samping stadium TNM (standar). Berkaitan erat dengan data ini, studi terbaru berfokus pada peran mikrobiota usus dalam karsinogenesis kolorektal. Memang, studi menunjukkan adanya peningkatan fusobacteria, terutama pada kanker dengan status CIMP, yang mungkin berbanding terbalik dengan CD3⁺ sel T pada kanker kolorektal. Bersama-sama, data ini membentuk dasar untuk studi lebih lanjut tentang peran mikrobiota kolon dan karsinogenesis kolon.

Sumber (Ernst J. Kuipers, 2015).

Lesi Prekursor

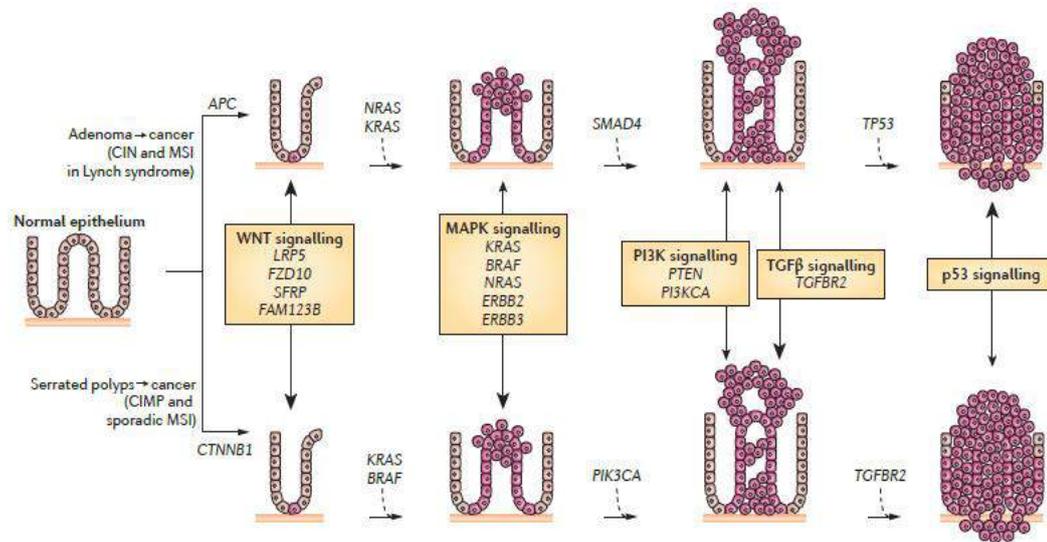
Kanker kolon merupakan kanker kompleks (multistep) yang paling dipahami dalam hal genetika molekuler. Langkah pertama dalam karsinogenesis adalah timbulnya jenis polip neoplastik tertentu pada mukosa kolon. Histologi polip sangat penting dalam menentukan potensi keganasan. Dua tipe histologis yang umum adalah hiperplastik dan adenomatosa. Secara histologis, polip hiperplastik mengandung peningkatan jumlah sel kelenjar

dengan penurunan mukus sitoplasma tetapi umumnya tidak memiliki hiperkromatisme, stratifikasi, atau atipia nuklear [4]. Nukleus adenomatosa biasanya hiperkromatik, membesar, berbentuk cerutu, dan berdesakan dalam pola palisade. Adenoma diklasifikasikan sebagai tubular atau vili. Secara histologis, adenoma tubular tersusun dari tubulus bercabang, sedangkan adenoma vili mengandung vili digitiform yang tersusun berbentuk daun. Adenoma tubulovillous mengandung kedua elemen tersebut.

Sumber (Mitchell S. Cappell, MD, PhD, 2008)

Di kolon, evolusi sel epitel normal menjadi adenokarsinoma pada umumnya mengikuti perkembangan yang dapat diprediksi dari perubahan epigenetik dan genetik secara bersamaan dan histologis (Gambar 3). Dalam model pembentukan kanker kolorektal 'klasik', sebagian besar kanker muncul dari polip yang dimulai dengan kriptografi yang menyimpang, yang kemudian berkembang menjadi adenoma awal (berukuran <1 cm, dengan histologi tubular atau tubulovillous). Adenoma kemudian berkembang menjadi adenoma lanjut (berukuran >1 cm, dan/atau dengan histologi villous) sebelum akhirnya menjadi kanker kolorektal. Proses ini didorong oleh akumulasi mutasi dan perubahan epigenetik dan membutuhkan waktu 10–15 tahun untuk terjadi tetapi dapat berkembang lebih cepat dalam kondisi tertentu (misalnya, pada pasien dengan sindrom Lynch). Khususnya, meskipun histologi adenoma tubular konvensional cukup homogen, biologi molekuler polip ini heterogen, yang mungkin menjelaskan mengapa beberapa adenoma berkembang menjadi kanker kolorektal (sekitar 10% polip) dan beberapa tidak.

Sumber (Mitchell S. Cappell, MD, PhD, 2008).



Yang terpenting, frekuensi dari banyak fitur molekuler ini bervariasi tergantung pada lokasi tumor di usus (dari kolon asendens ke rektum). Beberapa studi mendukung gradien perubahan bertahap dalam frekuensi perubahan molekuler, sedangkan studi lain menyarankan dikotomi yang lebih mendadak. Hal ini menyebabkan dikotomi tradisional kanker kolorektal 'proximal' dan 'distal' vs adopsi model kontinum. Kedua model mendukung gagasan bahwa lingkungan mikro tumor (mikrobiota usus dan keadaan inflamasi jaringan yang berdekatan) memodulasi cara mutasi ini mempengaruhi pembentukan kanker dan perkembangan penyakit.

Sumber (Mitchell S. Cappell, MD, PhD, 2008).

2.6 Faktor Risiko Kanker Kolorektal

2.6.1 Usia

Diagnosis kanker kolorektal meningkat setelah usia 40, meningkat secara progresif dari usia 40, meningkat tajam setelah usia 50, Lebih dari 90% kasus kanker kolorektal terjadi pada orang berusia 50 atau lebih. Tingkat insiden lebih dari 50 kali lebih tinggi di orang berusia 60 hingga 79 tahun dibandingkan mereka yang lebih muda dari 40 tahun. Namun, tampaknya kanker kolorektal meningkat di antara orang-orang yang lebih muda. Bahkan, di Amerika Serikat, kanker kolorektal sekarang menjadi salah satu dari 10 kanker yang paling sering didiagnosis di kalangan pria dan wanita berusia 20 hingga 49 tahun.

Sumber (Krapcho M, et al, 2008).

2.6.2 Faktor Genetik

Kurang lebih sekitar 20% kasus kanker kolorektal memiliki riwayat familial. Terjadi peningkatan risiko kanker kolorektal pada anggota keluarga tingkat pertama (*first-degree*) pasien yang baru didiagnosis adenoma kolorektal atau kanker kolorektal invasif. Yang diwariskan adalah *familial adenomatous polyposis* (FAP) dan *hereditary nonpolyposis colorectal cancer* (HNPCC) atau yang biasa disebut sindrom Lynch. HNPCC berhubungan dengan mutasi gen gen dalam jalur perbaikan DNA yang disebut gen MLH1 dan MLH2. Sedangkan FAP disebabkan mutasi tumor supresor gen APC (*Antigen Presenting Cell*). HNPCC terjadi 2-6% pada kasus kanker kolorektal sedangkan FAP ditemukan pada >1% kasus

kanker kolorektal. Pasien dengan FAP mengalami pertumbuhan ratusan polip pada usia 20 tahun.

Sumber :(National Institutes of Health 2006)

2.6.3 Faktor lingkungan

Lingkungan, pola hidup sosial dan kultural mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal. Pada sebuah studi, individu yang bermigrasi ke daerah resiko rendah ke resiko tinggi akan cenderung menyerupai populasi di area tersebut. Faktor geografi juga berpengaruh dengan kejadian kanker kolorektal dimana insiden kanker kolorektal konsisten lebih tinggi pada penduduk perkotaan.

Sumber (Boyle P . BMJ 2000;321)

2.6.4 Pola Diet dan Nutrisi

Masyarakat yang diet tinggi lemak, tinggi kalori, dan diet rendah serat cenderung berisiko besar untuk mengalami kanker kolorektal. Perubahan pola makan dapat menurunkan resiko kanker ini hingga 70%. Insiden kanker ini meningkat pada orang yang gemar mengonsumsi daging merah maupun daging yang telah diproses. Adanya heme besi pada daging merah memiliki berhubungan dengan insidensi terjadinya kanker rektum.

Sedangkan daging yang diproses dalam jumlah besar berkaitan dengan terjadinya kanker kolon bagian distal. Konsumsi daging merah dan daging yang diproses direkomendasikan untuk mencegah terjadinya kanker kolorektal. Pada sebuah penelitian,

individu yang mengonsumsi asupan serat makanan seperti buah, sayuran dan sereal memiliki resiko kanker kolorektal lebih kecil hal ini dikarenakan serat mendilusi kandungan lemak, mengencerkan kandungan feses, meningkatkan massa feses dan mereduksi waktu transit.

Sumber (Nutr Cancer 2008;60(2):131–144).

2.6.5 Aktivitas Fisik dan Obesitas

Kurangnya aktivitas fisik menjadi salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya kelebihan obesitas pada 33,3 % kasus kanker kolorektal. Aktivitas fisik yang baik akan meningkatkan angka metabolik dan meningkatkan ambilan oksigen maksimal. Aktivitas fisik yang baik dan konstan dalam jangka panjang dapat memberikan efek terjadinya peningkatan kapasitas metabolic tubuh, penurunan tekanan darah, dan meningkatkan motilitas usus. Aktivitas fisik dan kelebihan berat badan dilaporkan menyumbang sekitar seperempat hingga sepertiga dari kanker kolorektal. Sumber (de Jong AE,2005)

Keadaan obesitas akan meningkatkan sirkulasi estrogen dan menurunkan sensitivitas insulin mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal yang mana juga berhubungan dengan penimbunan adipositas pada abdomen. Skala Indeks Massa Tubuh (IMT) memberikan pengukuran kelebihan berat badan yang lebih akurat dibandingkan berat badan saja. Orang Asia menunjukkan peningkatan akumulasi lemak walaupun IMT nya rendah.

Namun, peningkatan risiko terkait dengan kelebihan berat badan dan obesitas tampaknya tidak hanya diakibatkan oleh peningkatan asupan energi; itu mungkin mencerminkan perbedaan dalam metabolisme efisiensi. Studi menunjukkan bahwa individu yang menggunakan energi yang lebih efisien mungkin memiliki risikokanker kolorektal yang lebih rendah.

Sumber (Lee KJ,2009).

Obesitas menyebabkan penimbunan hormon, peningkatan kadar insulin dan *insulin-likegrowthfactor-1* (IGF-1), pemicu regulator pertumbuhan tumor, gangguan respons imun dan stres oksidatif, sehingga dapat menyebabkan terjadinya karsinoma kolorektal. Berdasarkan penelitian aktivitas fisik reguler dapat menurunkan risiko kanker kolorektal hingga 50%.³⁶ *American Cancer Society* (ACS) menyarankan aktivitas fisik moderat (seperti jalan cepat) setidaknya selama 30 menit selama 5 hari atau lebih dalam seminggu untuk mengurangi risiko terjadinya kanker kolorektal.

2.6.6 Riwayat Keluarga Kanker Kolorektal atau Adenomatous Polyps

Mayoritas kasus kanker kolorektal terjadi pada manusia tanpa riwayat keluarga kanker kolorektal atau predisposisi penyakit. Meski demikian, hingga 20% orang yang mengalami kanker kolorektal memiliki anggota keluarga yang lain yang telah terkena penyakit ini. Orang dengan riwayat kanker kolorektal atau polip adenomatosa di keluarga yang dekat lebih

berisiko tinggi mengalami kanker, yang mengalami kanker lebih muda dari usia 60. Alasan untuk peningkatan risiko ini tidak jelas, tetapi kemungkinan karena gen yang diturunkan, atau faktor lingkungan bersama.

Sumber (Boardman LA,2007).

2.6.7 Riwayat penyakit Radang Usus (Inflammatory bowel disease)

Penyakit radang usus (IBD) adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan dua penyakit, kolitis ulserativa dan penyakit Crohn. Kolitis ulserativa menyebabkan peradangan pada mukosa usus besar dan rektum. Penyakit Crohn menyebabkan peradangan pada seluruh ketebalan dinding usus dan mungkin melibatkan bagian manapun dari saluran pencernaan dari mulut ke anus. Kondisi ini meningkatkan risiko perkembangan kanker kolorektal. Risiko relatif kanker kolorektal pada pasien dengan penyakit radang usus telah diperkirakan antara 4 hingga 20 kali lipat. Oleh karena itu, terlepas dari usia, yang memiliki riwayat IBD sangat dianjurkan untuk lebih sering melakukan skrining.

Sumber (National Institutes of Health; 2006).

2.6.8 Merokok

Kematian pada kanker ini 12% disebabkan karena kebiasaan merokok. Karsinogen pada rokok menyebabkan pembentukan dan pertumbuhan polip adenomatosa, lesi prekursor kanker kolorektal. Polip yang berukuran besar di kolon dan rektum

berkaitan dengan kebiasaan merokok jangka panjang. Hubungan antara merokok dan kanker lebih berpotensi mengarah ke kanker rektum dibandingkan dengan kanker kolon.

Sumber (Zisman AL,2008).

2.6.9 Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol merupakan salah satu penyebab terjadinya kanker kolon bagian distal pada usia muda. Metabolit reaktif yang terdapat pada alkohol seperti asetaldehid bersifat karsinogenik. Konsumsi alkohol 2-4 porsi per hari meningkatkan risiko hingga 23% dibandingkan individu yang mengonsumsi kurang dari 1 porsi per hari. Porsi yang dimaksud merupakan satuan jumlah minuman yang dikeluarkan oleh *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 1 porsi mengandung sekitar 14 gram alkohol murni, volumenya berbeda beda untuk minuman beralkohol– 1 porsi = 355 ml bir (kadar alkohol 5%), 148 ml wine (kadar alkohol 7%), 29,5 ml brandy atau minumankeras lainnya (kadar alkohol 40%).

Sumber (American Institute for Cancer Research; 2007)

2.7 Gambaran Klinis

Tidak ada gambaran yang khas dari kanker kolorektal. Karsinoma kolon dan rektum dapat menyebabkan ulserasi, atau perdarahan, menimbulkan obstruksi bila membesar, atau menembus (*invasi*) keseluruhan dinding usus dan kelenjar-kelenjar regional. Kadang-kadang bisa terjadi

perforasi dan menimbulkan abses di peritonium. Keluhan dan gejala tergantung juga dari lokasi dan besarnya tumor.

Sumber (Gordon P.H., *etal*, 2006; Strambu V. *et al*, 2011. ; Świderska M., Choromańska B., 2014).

Gejala

Gejala kanker kolon lebih umum dan menonjol ketika prognosisnya buruk tetapi kurang umum dan kurang jelas pada awal penyakit. Gejala umum tercantum dalam Tabel 6. Gejala yang kurang umum termasuk mual dan muntah, malaise, anoreksia, dan perut kembung. Meskipun kanker kolon dapat disertai dengan diare atau konstipasi, perubahan kebiasaan buang air besar baru-baru ini lebih mungkin disebabkan oleh kanker kolon daripada kebiasaan buang air besar abnormal yang kronis.

Tabel 6 Gejala yang berhubungan dengan kanker kolon

Gejala	Frekuensi
Nyeri perut	44%
Perubahan kebiasaan buang air besar	43%
Hematochezia atau melena	40%
Kelemahan atau malaise	20%
Penurunan berat badan yang tidak disengaja	6%

Gejala bergantung pada lokasi kanker, ukuran kanker, dan adanya metastasis. Kanker kolon kiri, dibandingkan kanker kolon kanan, lebih mungkin menyebabkan obstruksi usus parsial atau

lengkap karena lumen kolon kiri lebih sempit dan cenderung berisi feses yang terbentuk lebih baik karena reabsorpsi air di kolon proksimal. Kanker eksofitik besar juga lebih mungkin menyumbat lumen kolon. Obstruksi parsial menyebabkan konstipasi, mual, distensi abdomen, dan nyeri perut. Obstruksi parsial kadang-kadang dan secara paradoks menyebabkan diare intermiten saat feses bergerak melewati obstruksi.

Kanker distal kadang-kadang menyebabkan perdarahan rektal yang parah, tetapi kanker proksimal jarang menimbulkan gejala ini karena darah bercampur dengan tinja dan terdegradasi secara kimiawi selama transit kolon. Perdarahan dari kanker proksimal cenderung tersembunyi, dan pasien mungkin datang dengan anemia defisiensi besi tanpa perdarahan rektal yang berat. Anemia dapat menyebabkan kelemahan, kelelahan, dispnea, atau palpitasi. Kanker stadium lanjut, terutama jika bermetastasis, dapat menyebabkan kanker cachexia, yang ditandai dengan gejala tetrad penurunan berat badan yang tidak disengaja, anoreksia, kelemahan otot, dan perasaan tidak sehat.

Sumber (Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps,2008).

Tanda

Kanker kolon juga cenderung tidak menghasilkan tanda-tanda sampai stadium lanjut. Anemia akibat perdarahan gastrointestinal dapat menyebabkan pucat. Anemia defisiensi besi

dapat menyebabkan koilonychia yang bermanifestasi sebagai kuku yang rapuh, berkerut membujur, dan menyendok; glossitis yang bermanifestasi sebagai eritema lingual dan hilangnya papila; dan chelitis yang bermanifestasi sebagai bibir bersisik atau pecah-pecah. Hipoalbuminemia dapat bermanifestasi secara klinis sebagai edema perifer, asites, atau anasarca. Bunyi usus yang hipoaktif atau bernada tinggi menunjukkan adanya obstruksi gastrointestinal. Massa perut yang teraba adalah temuan langka yang menunjukkan penyakit lanjut. Kanker rektal dapat teraba dengan pemeriksaan rektal digital.

Sumber (Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps,2008).

Kelainan Laboratorium

Pasien yang dicurigai menderita kanker kolon harus menjalani tes darah rutin, meliputi hemogram dengan penentuan jumlah trombosit, elektrolit serum dan penentuan glukosa, evaluasi parameter biokimia serum fungsi hati rutin, dan profil koagulasi rutin. Sekitar setengah dari pasien yang menderita kanker kolon mengalami anemia. Anemia, bagaimanapun, merupakan hal yang umum, jadi hanya sebagian kecil pasien dengan anemia yang menderita kanker kolon. Anemia defisiensi besi yang penyebabnya tidak dapat ditentukan, bagaimanapun, memerlukan evaluasi untuk kanker kolon, terutama pada orang tua. Kanker kolon stadium lanjut dapat menyebabkan hipoalbuminemia akibat malnutrisi. Parameter

biokimia serum fungsi hati rutin biasanya dalam batas normal pada pasien yang menderita kanker kolon. Kadar alkalin fosfatase serum dan laktat dehidrogenase serum dapat meningkat, bagaimanapun, dengan metastasis hepar. Sumber (Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps,2008).

Kadar antigen karsinoembrionik serum tidak berguna dalam skrining kanker kolon karena sensitivitas yang tidak adekuat, terutama untuk pasien yang menderita kanker kolon dini dan sangat dapat disembuhkan. Tes sebelum operasi, bagaimanapun, berguna untuk prognosis kanker dan sebagai dasar perbandingan dengan kadar pasca operasi. Peningkatan kadar serum sebelum operasi adalah indikator prognostik yang buruk: semakin tinggi kadar serum semakin besar kemungkinan kanker meluas dan akan kambuh pasca operasi. Setelah reseksi kanker kolon tampak lengkap, kadar serum hampir selalu kembali normal; gagal kembali normal pasca operasi menunjukkan reseksi yang tidak lengkap. Peningkatan yang berkelanjutan dan progresif setelah kembali normal pasca operasi sangat menunjukkan rekurensi kanker . Pasien yang memiliki temuan ini memerlukan kolonoskopi surveilans segera untuk menyingkirkan rekurensi kolon dan pencitraan abdomen untuk menyingkirkan metastasis.

Sumber (Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps,2008).

Gambaran Klinis yang Tidak Biasa

Kanker kolon dapat menyebabkan obstruksi kolon akut, paling sering akibat dari pertumbuhan intraluminal exophytic dan jarang akibat dari intususepsi atau volvulus. Pasien datang dengan nyeri perut, mual dan muntah, obstipasi, abdominal tenderness, distensi abdomen, dan bising usus hipoaktif. Kanker kolon jarang menyebabkan kolitis iskemik karena dilatasi kolon pada proksimal obstruksi malignan atau infiltrasi malignan pembuluh darah. Kanker kolon jarang dapat mengalami perforasi akut melalui dinding kolon dan menyebabkan peritonitis tergeneralisasi akut dan jarang dapat mengalami perforasi perlahan membentuk massa inflamasi yang tertutup dinding atau abses dengan tanda-tanda peritoneal terlokalisasi.

Obstruksi atau perforasi kolon adalah indikator prognostik yang buruk. Kanker kolon kadang-kadang menyebabkan perdarahan rektal yang parah karena ulserasi mukosa kanker. Sekitar 6% dari adenokarsinoma metastatik dengan primer yang tidak diketahui akhirnya terbukti muncul dari kolon.

Sumber (Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps,2008).

2.8 Tanda Dan Gejala

Tanda dan gejala dari kanker kolon bervariasi dan tidak spesifik dan sering kali tidak didapatkan gejala dan tanda dini dari kanker kolorektal.

Gejala klinis kanker kolorektal pada lokasi tumor di kolon kiri berbeda dengan kanan. Gejala bergantung pada lokasi kanker, ukuran kanker, dan keberadaan metastasis. Kanker usus besar kiri lebih mungkin daripada kanker usus besar kanan menyebabkan obstruksi usus parsial atau lengkap karena lumen kolon kiri lebih sempit dan cenderung mengandung feses yang terbentuk lebih baik karena reabsorpsi air di kolon proksimal. Sumber (Labianca, R 2010).

- a. Diare atau sembelit.
- b. Ditemukannya darah (baik merah terang atau sangat gelap) di feses.
- c Feses yang dikeluarkan lebih sedikit dari biasanya.
- d. Sering mengalami sakit perut, kram perut, atau perut terasa penuh (kembung).
- e. Kehilangan berat badan tanpa alasan yang diketahui.
- f. Merasa sangat lelah dan lemah sepanjang waktu.
- g. Mual atau muntah.

Gejala-gejala tersebut biasanya bukan merupakan gejala kanker pada umumnya, tetapi merupakan gejala penyakit lainnya dan biasa dirasakan oleh seseorang. Jika terdapat seseorang yang merasakan gejala tersebut, seharusnya diperlukan diagnosa dokter supaya dapat ditangani sedini mungkin, karena biasanya gejala kanker dini tidak menimbulkan rasa sakit.

2.9 Klasifikasi Kanker Kolorektal

Stadium kanker kolorektal dimulai dari stadium 0 sampai dengan stadium IV. Stadium 0 disebut juga dengan stadium awal atau dini sedangkan stadium IV merupakan stadium akut (Yulianti Soleha, 2015). Ciri dan gejala setiap stadium kanker kolorektal berbeda-beda. Sumber (Gontar Alamsyah, 2007:14).

- Tumor primer (T)

TX: Tumor primer tidak dapat dinilai

T0: Tidak ada bukti tumor primer

Tis: Karsinoma in situ: intraepitel atau invasi ke lamina propria*

T1: Tumor menyerang submukosa

T2: Tumor menyerang muskularis propria

T3: Tumor menyerang melalui muskularis propria ke subserosa, atau ke dalam jaringan perikolik atau perirectal nonperitoneal

T4: Tumor secara langsung menyerang organ atau struktur lain dan / atau perforasi

peritoneum viseral

- Kelenjar getah bening regional (N)

NX: Node regional tidak dapat dinilai

N0: Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional

N1: Metastasis pada 1 sampai 3 kelenjar getah bening regional

N2: Metastasis di 4 atau lebih kelenjar getah bening regional

- Metastasis jauh (M)

MX: Adanya metastasis jauh tidak dapat dinilai

M0: Tidak ada metastasis jauh

M1: Metastasis jauh

Sumber Labianca, R., Beretta, G. D., Kildani, B., Milesi, L., Merlin, F., Mosconi, S., ... Wils, J. (2010). Colon cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*

a. Kanker kolorektal stadium 0

Stadium kanker kolorektal dimulai dari angka 0, berbeda dengan kanker lainnya yang dimulai dengan tahap I. Dalam tahap 0 dikenal juga dengan karsinoma. Penyakit kanker kolorektal dalam stadium 0 sel kanker hanya berada di dalam lapisan usus besar atau di rektum saja. Gejala dan ciri kanker kolorektal di stadium 0 adalah seperti penyakit lambung biasa, rasa mual dan muntah, diare berlebihan, dan sembelit.

b. Kanker kolorektal stadium 1

Gejala yang dirasakan pun sama dengan stadium 0 namun yang berbeda adalah penderita mengalami penurunan berat badan yang sangat drastis dan diare akut.

c. Kanker kolorektal stadium 2

Dalam tahap ini penderita akan merasakan sembelit, diare, mual, dan muntah secara berkepanjangan. Tidak hanya itu saja, mulai dari tahap ini tinja atau feses akan bercampur dengan darah karena jaringan tumor sudah mempengaruhi tinja.

d. Kanker kolorektal stadium 3

Gejala yang akan dialami oleh pasien adalah perasaan mual dan muntah, berat badan berkurang drastis, sembelit dan juga tinja

yang bercampur dengan darah. Tidak hanya itu saja penderita mengalami perut kembung dan nyeri.

e. Kanker kolorektal stadium 4

Jika sudah memasuki stadium IV, penyakit kanker kolorektal sudah memasuki tahapan akut. Penyebarannya sudah sampai ke organ-organ vital di dalam tubuh misalnya hati, paru-paru, dan juga ovarium atau indung telur.

2.10 Tatalaksana

2.10.1 Tim Multidisiplin

Pasien kanker kolorektal harus dinilai oleh tim multidisiplin. Tim multidisiplin harus mencakup ahli bedah kolorektal, ahli onkologi medis, ahli gastroenterologi, ahli radioterapi, ahli radiologi, dan ahli patologi. Penilaian oleh tim multidisiplin dikaitkan dengan penurunan tingkat margin reseksi sirkumferensial positif untuk kanker rektal dan peningkatan tingkat terapi adjuvan untuk pasien dengan kanker kolon dan operasi metastasis untuk pasien dengan penyakit stadium IV.

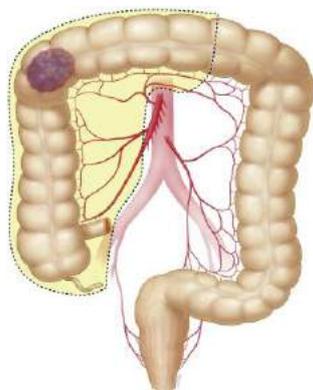
2.10.2 Pembedahan

Pembedahan merupakan terapi utama untuk kanker rektum. *No touch method* dan radikal adalah suatu prinsip pembedahan yang memperhatikan aliran darah dan kelenjar getah bening dengan tujuan untuk menentukan ketahanan hidup penderita. Ada berbagai macam reseksi yang dilakukan, tergantung dari lokasi tumornya, diantaranya yaitu *Low Anterior Resection (LAR)* dan *Abdomino Perianal Resection (APR)*

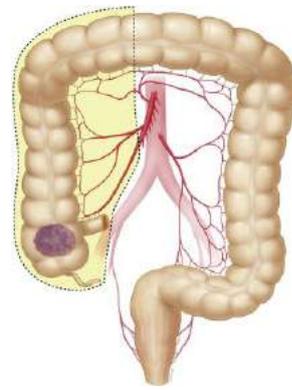
atau kolostomi. LAR merupakan reseksi Peran tim multidisiplin dari rektum proksimal melalui insisi abdominal yang dilakukan pada kanker rektum yang terletak di proksimal, sedangkan reseksi APR atau kolostomi yaitu mengambil seluruh kolon distal, rektum dan anus melalui abdomen dan perianal, kemudian dilakukan pembuatan kolostomi permanen. Sumber (Braddy, 2011).

Pengobatan Bedah Kanker Usus Besar Kanan

Kanker yang terletak di sekum atau kolon ascendens harus diangkat dengan hemikolektomi kanan, yang meliputi usus yang dilayani oleh ileokolika, kolik kanan, dan, jika perlu, cabang kanan dari pembuluh kolik tengah (Gbr. 61-2). Jika lesi terletak di area fleksura hati, cabang kanan dari pembuluh kolik tengah harus secara rutin dibagi. Kolektomi diperpanjang kanan termasuk ligasi dan pembagian batang arteri kolik tengah utama dan dilakukan untuk setiap lesi di kolon transversal di luar fleksura hati (Gbr. 61-3). Lentur lien mungkin perlu dilepaskan untuk bebas ketegangan anastomosis.



Gambar 61.2



Gambar 61.3

Hemikolektomi kanan harus dimulai dengan mendapatkan akses ke retroperitoneum, yang dapat dilakukan melalui pendekatan yang berbeda. Pendekatan medial dan lateral paling sering dilakukan selama laparoskopi. Dengan pendekatan medial ke lateral, pedikel ileokolika diidentifikasi dan ditinggikan. Peritoneum di sisi ekor pedikel diiris dan retroperitoneum dimasukkan. Arteri dan vena ileokolika diisolasi setelah pertama kali mengidentifikasi dengan jelas hubungannya dengan arteri dan vena mesenterika superior. Selama pembedahan ini, jaringan limfoadiposa di atas pembuluh ileokolika harus disapu ke distal dan dimasukkan ke dalam spesimen reseksi. Duodenum harus diidentifikasi selama manuver ini karena pembuluh ileokolika terangkat dari duodenum dan kepala pancreas.

Sumber In Ja Park and George J. Chang

2.10.3 Kemoterapi

Kemoterapi dilakukan jika terdapat metastase ke kelenjar getah bening sekitar atau mempunyai pola histology yang agresif (adanya produksi musin atau pada kanker signet ring cell). Adjuvan kemoterapi juga ditentukan berdasarkan stadium saat diagnosis ditegakkan, dan sangat di rekomendasikan untuk stadium *C Dukes* dan *Astler* kanker kolon.

Sumber (Braddy, 2011).

2.10.4 Terapi Adjuvant

Kanker kolorektal telah banyak resisten pada hampir sebagian kemoterapi. Bagaimanapun juga kemoterapi yang diikuti dengan ekstirpasi dari tumor secara teoritis seharusnya dapat menambah efektifitas kemoterapi. Kemoterapi sangat efektif digunakan bila tumor sangat sedikit

dan berada pada fase proliferasi. Sitostatika berupa kombinasi FAM (5-fluorasil, adriamycin, dan mitomycin c) banyak dipergunakan sebagai terapi adjuvant.

Sumber (Schwartz, 2005).

2.10.5 Radioterapi

Radioterapi dilakukan setelah terjadinya kegagalan pada saat operasi, atau terjadinya residif lokal pada kelenjar getah bening local dan regional sebesar 25-60 %, maka tujuan utama dari radioterapi adjuvan yaitu mengurangi kekambuhan pada lokoregional dengan mengontrol sel-sel tumor yang tidak terangkat sewaktu pembedahan. Radioterapi dapat diberikan pada pre operasi, post operasi, maupun kombinasi pre dan post operasi. Dosis yang diberikan pada pre operasi yaitu 40 Gy selama 20 hari atau 40-50 Gy dalam 5 sampai 6 minggu setelah satu bulan kemudian diikuti oleh pembedahan. Secara teori radiasi pre operasi membunuh sel kanker sehingga mengurangi implantasi (penyebaran) sel saat manipulasi bedah. Pemberian dosis fraksinasi pada umumnya adalah 2 Gy perfraksi dalam waktu kurang lebih 4 minggu, pada beberapa referensi bisa diberikan 5 Gy perfraksi dengan dosis sekitar 25-25,5 Gy dalam waktu 5-7 hari untuk mempercepat tindakan bedah dan mempersingkat waktu terapi secara keseluruhan. Dikatakan pemberian radiasi dosis rendah ini tidak berhubungan dengan survival rate pada single adjuvan tetapi menurunkan insiden residif pada daerah pelvis serta ekuivalen dengan 40-60 Gy konvensional fraksinasi. Sumber (Braddy, 2011).

2.11 Prognosis

Prognosis pasien dengan kanker kolorektal perlahan tapi pasti meningkat selama beberapa dekade terakhir di banyak negara. Kelangsungan hidup relatif 5 tahun mencapai hampir 65% di negara-negara berpendapatan tinggi, seperti Australia, Kanada, Amerika Serikat, dan beberapa negara Eropa, tetapi tetap kurang dari 50% di negara-negara berpendapatan rendah. Kelangsungan hidup relatif menurun seiring bertambahnya usia, dan pada usia muda sedikit lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria. Stadium saat diagnosis merupakan faktor prognostik yang terpenting. Sebagai contoh, di Amerika Serikat pada 2001-07, kelangsungan hidup relatif 5 tahun pasien yang didiagnosis dengan kanker kolorektal adalah 90,1% untuk pasien dengan stadium lokal, 69,2% untuk pasien dengan penyebaran regional, dan 11,7% untuk pasien dengan penyebaran tumor yang jauh.

Sumber Brenner, H., Kloor, M., & Pox, C. P. (2014).

Variabel klinis dan patologis yang dapat mempengaruhi prognosis pasien CRC diuraikan di Tabel 127.6 dan penting tidak hanya dalam memprediksi hasil klinis tetapi juga dalam merancang strategi yang optimal untuk pengobatan dan tindak lanjut. Identifikasi mereka telah menghasilkan modifikasi progresif dari klasifikasi pementasan untuk CRC. Peran diferensiasi histologis; ukuran tumor, lokasi, konfigurasi, dan tingkat invasi; dan status kelenjar getah bening harus dievaluasi berdasarkan analisis prospektif pasien yang menjalani reseksi kuratif untuk CRC. Sumber (Robert Scott Bresalier colorectal cancer)

Tabel 127.6

Gambaran Patologis, Molekuler, dan Klinis yang Dapat Mempengaruhi Prognosis pada Pasien Kanker Kolorektal

Fitur atau Penanda	Efek pada Prognosis
Patologis	
Tahap Bedah-Patologis	
Kedalaman penetrasi dinding usus besar	Peningkatan penetrasi mengurangi prognosis
Jumlah nodus regional yang terkena tumor	Lebih banyak nodus yang terlibat mengurangi prognosis
Margin reseksi melingkar positif	Mengurangi prognosis
Tumor sisa setelah reseksi	Mengurangi prognosis
Sel tumor mikroskopis terisolasi di kelenjar getah bening regional	Dapat menurunkan prognosis
Morfologi dan Histologi Tumor	
Derajat diferensiasi	Tumor yang berdiferensiasi baik memiliki prognosis yang lebih baik daripada lesi yang berdiferensiasi buruk
Histologi sel mukosa (koloid) atau cincin meterai	Mengurangi prognosis

Fitur atau Penanda	Efek pada Prognosis
Histologi scirrhous	Mengurangi prognosis
Invasi	
Vena	Mengurangi prognosis
Limfatik	Mengurangi prognosis
Perineural	Mengurangi prognosis
Fitur lainnya	
Peradangan lokal dan reaksi imunologis	Meningkatkan prognosis
Morfologi tumor	Tumor polipoid atau eksofitik memiliki prognosis yang lebih baik daripada lesi ulserasi atau infiltrasi
Konten DNA tumor	Peningkatan kandungan DNA (aneuploidi) mengurangi prognosis
Ukuran tumor	Tidak berpengaruh pada kebanyakan penelitian
Molekuler	
Hilangnya heterozigositas pada kromosom 18q (DCC, DPC4)	Mengurangi prognosis
Hilangnya heterozigositas pada kromosom 17p (TP53)	Mengurangi prognosis

Fitur atau Penanda	Efek pada Prognosis
Hilangnya heterozigositas pada kromosom 8p	Mengurangi prognosis
Peningkatan indeks pelabelan untuk protein p21WAF / CIP1	Meningkatkan prognosis
Ketidastabilan mikrosatelit	Meningkatkan prognosis
Mutasi pada gen BAX	Mengurangi prognosis
Mutasi pada kodon K-ras 12 atau 13 atau NRAS	Kurangnya respons terhadap terapi anti-EGFR
Mutasi di BRAF (BRAF ^{V600E})	Mengurangi prognosis
Mutasi pada PI3K (PIK3CA)	Peningkatan respons terhadap kemoprevensi aspirin
Klinis	
Diagnosis pada pasien asimtomatik	Dapat memperbaiki prognosis
Durasi gejala	Tidak ada efek yang ditunjukkan
Perdarahan rektal sebagai gejala yang muncul	Meningkatkan prognosis
Obstruksi usus besar	Mengurangi prognosis
Perforasi usus besar	Mengurangi prognosis

Fitur atau Penanda	Efek pada Prognosis
Lokasi tumor	Prognosis mungkin lebih baik untuk tumor kolon daripada tumor rektal Prognosis mungkin lebih baik untuk tumor kolon kiri daripada tumor kolon kanan
Usia <30 thn	Mengurangi prognosis
Tingkat CEA sebelum operasi yang tinggi	Mengurangi prognosis
Metastasis jauh	Mengurangi prognosis secara nyata
Tingkat regresi tumor	Pemberantasan tumor secara tuntas setelah terapi pra operasi dapat meningkatkan prognosis

Pementasan Bedah-Patologis

Kedalaman penetrasi tumor transmural dan luasnya penyebaran kelenjar getah bening regional merupakan penentu terpenting prognosis CRC. Derajat penetrasi dinding usus mempengaruhi prognosis, tidak tergantung pada status kelenjar getah bening, dan berhubungan dengan jumlah kelenjar getah bening yang terlibat serta dengan kejadian kekambuhan lokal setelah reseksi bedah. Jumlah kelenjar getah bening regional yang terlibat juga berhubungan secara independen dengan hasil akhir. Sumber (Robert Scott Bresalier colorectal cancer)

Prediktor Klinis Prognosis

Data dari kontrol kasus baru-baru ini dan program skrining prospektif untuk CRC menunjukkan bahwa tumor yang didiagnosis pada pasien tanpa gejala kurang lanjut dan berhubungan dengan prognosis yang lebih baik daripada tumor bergejala. Durasi gejala mungkin tidak berhubungan langsung dengan prognosis, dan beberapa gejala yang muncul, seperti perdarahan rektal, mungkin berhubungan dengan tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik. Obstruksi usus atau perforasi telah dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Pasien yang datang dengan lesi yang mengganggu mungkin bukan kandidat untuk operasi kuratif dan memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas operatif yang lebih tinggi. Kekambuhan setelah operasi "kuratif" juga lebih tinggi pada pasien yang datang dengan obstruksi atau perforasi.

Sumber (Robert Scott Bresalier colorectal cancer)

Prognosis lebih buruk untuk pasien dengan CRC onset muda yang terjadi sebelum usia 30 tahun dibandingkan pasien yang lebih tua, dan terutama buruk pada rentang usia anak. Prognosis yang buruk mungkin terkait dengan persentase lebih tinggi dari kanker yang lebih lanjut saat diagnosis dan adenokarsinoma musinosa pada pasien muda ini. Sebagai alternatif, pasien dengan tumor yang menunjukkan MSI tampaknya memiliki prognosis yang lebih baik tanpa memandang usia. Jadi, CRC terjadi pada usia yang lebih muda pada mereka dengan sindrom Lynch, pasien ini memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan kanker yang stabil pada mikrosatelit.

Sumber (Robert Scott Bresalier colorectal cancer)

Pementasan Bedah-Patologis

Kedalaman penetrasi tumor transmural dan luasnya penyebaran kelenjar getah bening regional merupakan penentu terpenting dari prognosis CRC . Derajat penetrasi dinding usus mempengaruhi prognosis, tidak tergantung pada status kelenjar getah bening, dan berhubungan dengan jumlah kelenjar getah bening yang terlibat serta dengan kejadian kekambuhan lokal setelah reseksi bedah. Itujumlah kelenjar getah bening regional yang terlibat juga berkorelasi secara independen dengan hasil. .
Sumber (Robert Scott Bresalier colorectal cancer)

Morfologi dan Histologi Tumor

Klasifikasi TNM sebagian didasarkan pada pengamatan bahwa untuk kebanyakan kanker, ukuran tumor berhubungan dengan penyebaran lokal dan jauh dan, dengan demikian, secara tidak langsung dengan prognosis. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa CRC adalah pengecualian, dan bahwa ukuran tumor primer itu sendiri tidak berkorelasi dengan prognosis. Faktanya, pasien dengan tumor eksofitik atau polipoid tampaknya memiliki prognosis yang lebih baik daripada mereka yang mengalami ulserasi atau tumor infiltrasi.

Prognosis tumor berkorelasi dengan derajat histologis: diferensiasi yang buruk memberikan prognosis yang lebih buruk daripada diferensiasi derajat tinggi. Karsinoma musinosa dan skirroza tampaknya secara biologis lebih agresif, dan pasien dengan tumor ini tidak dapat bertahan selama mereka yang memiliki jenis adenokarsinoma lainnya. Antigen terkait mucin mungkin berperan dalam perkembangan tumor dan

metastasis sel kanker usus besar. Karsinoma cincin cap hadir pada stadium lanjut dan seringkali merupakan tumor yang sangat invasive.

Sumber (Robert Scott Bresalier colorectal cancer)