

SKRIPSI

2020

**KARAKTERISTIK KLINIS PENDERITA KANKER KOLOREKTAL
DI INDONESIA – SUATU STUDI LITERATUR**



OLEH:

Retno Nurul Latifah

C011171503

PEMBIMBING:

Dr. dr. Ronald Erasio Lusikooy, Sp.B-KBD

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENYELESAIKAN STUDI
PADA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

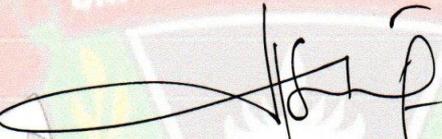
DEPARTEMEN ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“KARAKTERISTIK KLINIS PENDERITA KANKER KOLOREKTAL
DI INDONESIA – SUATU STUDI LITERATUR”**

Makassar, 8 Desember 2020



Dr. dr. Ronald Erasio Lusikoov, Sp.B-KBD
NIP. 19630424 199103 1 003

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

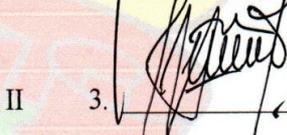
**KARAKTERISTIK KLINIK PENDERITA KANKER KOLOREKTAL
DI INDONESIA – SUATU STUDI LITERATUR**

Disusun dan Diajukan Oleh :

Retno Nurul Latifah

C011171503

Menyetujui
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr. dr. Ronald Erasio Lusikooy, Sp.B-KBD	Pembimbing	1. 
2.	Dr. Erwin Syarifuddin, Sp.B-KBD	Penguji I	2. 
3.	Dr. Julianus Aboyaman Uwuratuw, Sp.B-KBD	Penguji II	3. 

Mengetahui :

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



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

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

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

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Bedah Digestif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

“KARAKTERISTIK KLINIS PENDERITA KANKER KOLOREKTAL DI INDONESIA – SUATU STUDI LITERATUR”

Hari, Tanggal : 8 Desember 2020

Waktu : 20.00 WITA

Tempat : *Zoom Meeting*

UNIVERSITAS HASANUDDIN
Makassar, 8 Desember 2020


Dr. dr. Ronald Erasio Lusikooy, SP.B-KBD

NIP. 19630424 199103 1 003

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Retno Nurul latifah
NIM : C011171503
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 3 Juni 2000
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Monginsidi no. 25
Alamat email : retnonurul88@gmail.com
Nomor HP : 082187494607

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul "Karakteristik Klinis Penderita Kanker Kolorektal Di Indonesia – Suatu Studi Literatur" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 8 Desember 2020
Yang Menyatakan,



Retno Nurul Latifah
C011171503

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini guna memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai Gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Baginda Rasulullah Muhammad SAW. Beliau yang telah mengantarkan umat manusia dari gelapnya zaman kebodohan menuju zaman yang ber peradaban.

Penulis menyadari bahwa keberhasilan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak baik langsung maupun tidak langsung. Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Allah SWT sumber segala hal selama penulisan ini, sumber pengetahuan utama, sumber inspirasi, sumber kekuatan, sumber sukacita yang telah memberikan berkat dan serta karyanya yang agung sepanjang hidup penulis, khususnya dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Untuk keluarga penulis terkhusus kedua orang tua, ayahanda Ir. Budi Sabir, SE. dan ibunda dr. Ifa Tunisya, Sp.KJ yang sudah mendidik sampai pada saat ini juga kepada adik-adik saya, Rangga dan Riska yang senantiasa memberikan dukungan doa, kasih sayang, dorongan, semangat, serta motivasi kepada penulis dalam berbagai hal baik terutama dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dr. dr. Ronald Erasio Lusikooy, SP.B-KBD, sebagai penasihat akademik dan dosen pembimbing atas bimbingan, pengarahan, saran, waktu serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
4. Dr. Erwin Syarifuddin, Sp.B-KBD dan dr. Julianus Aboyaman Uwuratuw, Sp.B-KBD selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan saran demi perbaikan skripsi penulis.
5. Teman-teman angkatan 2017 (Vitreous) yang telah menemani dan membantu penulis dalam dukungan moral hingga menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman-teman Cucu Tok Dalang, Deklarasi Hasanuddin, Rusun Tale, dan Hospital Playlist yang sudah penulis anggap sebagai saudara sendiri serta selalu ada dalam suka maupun duka penulis selama menjalani kehidupan perkuliahan, termasuk dalam penyusunan skripsi ini.
7. Irmayanti sebagai *chairmate* penulis selama 3,5 tahun di preklinik dan Salas Al Aldi yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis dan selalu bersedia memberikan masukan serta

arahan bagi penulis untuk menyelesaikan semua masalah yang dihadapi selama preklinik terutama saat penulis sedang dalam proses menyelesaikan skripsi.

8. Im Nayeon, Yoo Jeongyeon, Hirai Momo, Minatozaki Sana, Park Jihyo, Myoui Mina, Kim Dahyun, Son Chaeyoung, dan Chou Tzuyu yang selalu memberikan motivasi dan semangat kepada penulis melalui karya karya nya.
9. Seluruh keluarga besar yang tiada henti mendoakan dan memberi semangat kepada penulis.
10. 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 oranglain.

Makassar, 8 Desember 2020

Penulis

Retno Nurul Latifah

C011171503

Retno Nurul Latifah

Dr. dr. Ronald Erasio Lusikooy, SP.B-KBD

**KARAKTERISTIK KLINIS PENDERITA KANKER KOLOREKTAL
DI INDONESIA – SUATU STUDI LITERATUR**

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker kolorektal menjadi salah satu penyebab kematian terbanyak di dunia. Di Indonesia sendiri, angka insidensi terjadinya kanker kolorektal tahun 2018 pada laki laki terdapat 19.113 kasus dan pada wanita terdapat 10.904 kasus. Ini menjadikan kanker kolorektal menempati posisi ke empat dengan kasus baru terbanyak di Indonesia setelah kanker payudara, kanker servix dan kanker paru. Dengan tinjauan ini diharapkan dapat membantu menentukan mekanisme dan alat diagnosis, penanganan pasien, langkah promotif dan preventif yang efektif dan efisien dalam upaya peningkatan status kesehatan masyarakat.

Metode: Pada literatur ini dilakukan pencarian studi literatur menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik, kemudian dilakukan penyaringan dengan kriteria yang telah ditentukan. Kepustakaan yang telah terpilih kemudian direview.

Hasil: Dari 641 studi yang ditemukan, terdapat 5 studi inklusi yang dipublikasikan dari google scholar guna mengkaji dan menganalisis karakteristik kanker kolorektal di Indonesia.

Kesimpulan: Berdasarkan lima data kepustakaan yang dikaji dan dianalisis ditemukan bahwa secara umum kanker kolorektal paling banyak diderita pada kelompok usia 50 – 65 tahun, sering ditemui pada pasien jenis kelamin laki laki, keluhan utama yang paling banyak adalah perubahan defekasi yaitu hematokezia, lokasi terbanyak ditemui di kolon sigmoid dan rectum dan gambaran histopatologi yang paling banyak adalah adenokarsinoma.

Kata Kunci: Kanker Kolorektal, karakteristik, Indonesia

Retno Nurul Latifah

Dr. dr. Ronald Erasio Lusikooy, Sp.B-KBD

**CLINICAL CHARACTERISTICS OF COLORECTAL CANCER PATIENTS
IN INDONESIA - A LITERATURE STUDY**

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is one of the leading causes of death in the world. In Indonesia, the incidence rate of colorectal cancer in 2018 in men there were 19,113 cases and in women there were 10,904 cases. This makes colorectal cancer in the fourth position with the most new cases in Indonesia after breast cancer, cervical cancer and lung cancer. With this review, we hope that it can help determine the mechanisms and tools for diagnosis, patient treatment, make an effective and efficient promotive and preventive steps in an effort to improve public health status.

Method: A literature search was conducted using keywords in accordance with the topic, then filtered with predetermined criteria and then review the selected literature.

Result: Of the 641 studies found, there were 5 inclusion studies published from google scholar to assess and analyze the characteristics of colorectal cancer in Indonesia.

Conclusion: Based on that 5 literatures, it was found that colorectal cancer are mostly suffered 50 – 65 years age group, its often found in men, the most common symptom are hematokezia, mostly located in sigmoid colon and rectum, and adenocarcinoma is the most common histopathological appearance.

Keywords: Colorectal cancer, characteristics, Indonesia

DAFTAR ISI

Contents

KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penulisan	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Masyarakat	4
1.4.3 Bagi Institusi	4
BAB 2	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi Kolon dan Rektum	5
2.2 Histologi Kolon dan Rektum	7
2.2.1 Kolon	7
2.2.2 Rektum	9
2.3 Fisiologi Kolon dan Rektum	9
2.4 Kanker Kolorektal	10
2.4.1 Definisi	10
2.4.2 Epidemiologi	10
2.4.3 Etiologi	12
2.4.4 Faktor Host	12
2.4.5 Faktor Risiko	14
2.4.6 Lokasi Kanker	16
2.4.7 Patogenesis	16
2.4.8 Manifestasi Klinis	17
2.4.9 Diagnosis	18
2.4.10 Stadium	19
2.4.11 Histopatologi	20

2.4.12	Tatalaksana	21
2.4.13	Pencegahan	22
2.4.14	Prognosis	23
BAB 3	24
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	24
3.1	Kerangka Teori	24
3.2	Kerangka Konsep	25
BAB 4	26
METODE PENULISAN	26
4.1	Jenis Penulisan	26
4.2	Sumber Data	26
4.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
4.3.1	Kriteria Inklusi	26
4.3.2	Kriteria Eksklusi	26
4.4	Alur Penulisan	27
BAB 5	30
HASIL	30
5.1	Profil dan kesintasan penderita kanker kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2011-2017	30
5.2	Profil pasien kanker kolorektal di RSUP Adam Malik Tahun 2018.....	32
5.3	Karakteristik klinikopatologi pasien tumor kolorektal yang menjalani biopsi kolonoskopi di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2017.....	34
5.4	Faktor faktor yang mempengaruhi kejadian kanker kolorektal stadium III di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2012-2017	36
5.5	Faktor faktor terjadinya kanker kolorektal di Indonesia tahun 2012.....	38
BAB 6	42
PEMBAHASAN	42
BAB 7	51
PENUTUP	51
6.1	Kesimpulan	51
6.2	Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jumlah Penderita Kanker Kolorektal berdasarkan 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah Indonesia.....	11
Tabel 2.2 Prognosis Kanker Kolon dan Kanker Rektum	23
Tabel 4.1 Deskripsi dari setiap artikel yang dimasukkan kedalam tinjauan sistematis	28
Tabel 5.1 Karakteristik pasien kanker kolorektal di RSUP DR. M. Djamil Padang tahun 2011-2017	31
Tabel 5.2 Profil pasien kanker kolorektal di RSUP Adam Malik Medan tahun 2018.....	33
Tabel 5.3 Karakteristik pasien kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2017	35
Tabel 5.4 Karakteristik pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2012-2017	37
Tabel 5.5 Distribusi KKR berdasarkan usia, jenis kelamin dan lokasi pada 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah Indonesia tahun 2012	38
Tabel 5.6 Distribusi KKR berdasarkan histopatologi, stadium & tindakannya pada 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah Indonesia tahun 2012	39
Tabel 5.7 Distribusi KKR berdasarkan faktor risiko pada 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah Indonesia tahun 2012	40
Tabel 5.8 Distribusi KKR berdasarkan pendidikan dan pekerjaan pada 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah Indonesia tahun 2012	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Makroskopik Karakteristik Kolon.....	5
Gambar 2.2 Arteri Mesenterica Superior	6
Gambar 2.3 Arteri Mesenterica Inferior.....	7
Gambar 2.4 Kolon dan Mesenterium	8
Gambar 2.5 Dinding Kolon.....	8
Gambar 2.6 Rektum	9
Gambar 2.7 Kasus Kanker di Indonesia.....	11
Gambar 2.8 Jalur Gen – gen dan Faktor Pertumbuhan yang Mengontrol Progresi dari Kanker Kolorektal	17
Gambar 2.9 <i>Well-differentiated Adenocarcinoma</i>	21
Gambar 2.10 <i>Poorly differentiated Adenocarcinoma</i>	21
Gambar 4.1 Diagram Alur Penulisan Kajian Kepustakaan.....	27
Gambar 4.2 Bagan kepustakaan yang layak digunakan.....	27

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini penyakit tidak menular masih menjadi masalah setiap negara. Hal ini disebabkan karena perubahan gaya hidup serta pemaparan yang lama dari faktor risiko (Ghoncheh, Pournamdar and Salehiniya, 2016). Kanker merupakan masalah kesehatan yang masih ditakuti oleh sebagian besar masyarakat dunia termasuk Indonesia. Berdasarkan data WHO, kanker menempati peringkat kedua penyebab kematian di dunia dan pada tahun 2018 diperkirakan terdapat 9,6 juta kasus kematian akibat kanker. Sekitar 70% kematian akibat kanker berasal dari populasi negara dengan pendapatan rendah dan menengah. Penyebab paling umum kematian karena kanker adalah kanker paru, kanker kolorektal, kanker lambung, kanker hati dan kanker payudara (WHO, 2018).

Prevalensi penyakit kanker di Indonesia secara keseluruhan persentasinya berada pada 1.8% dan merupakan penyebab kematian nomor 7 (5.7%) setelah stroke, tuberkulosis, hipertensi, cedera, perinatal dan diabetes melitus (Riskesdas, 2018). Salah satu masalah kanker yang umum dijumpai adalah kanker kolorektal yang menempati peringkat ketiga dunia dalam insidensi dengan 1,8 juta kasus baru (10,2%) dan menjadi peringkat kedua dunia dalam mortalitas dengan penderita sebanyak 881.000 jiwa (GLOBOCAN, 2018).

Kanker Kolorektal adalah pembelahan tidak terkendali dari sel yang terjadi pada usus besar (kolon) atau rektum. Kanker ini juga bisa diberi nama kanker usus besar atau kanker rektum, tergantung dimana tempat terjadinya (American Cancer Society, 2019). Di Indonesia sendiri, angka insidensi terjadinya kanker kolorektal tahun 2018 pada laki laki terdapat 19.113 kasus dan pada wanita terdapat 10.904 kasus. Ini menjadikan kanker kolorektal menempati posisi ke empat dengan kasus baru terbanyak di Indonesia setelah kanker payudara, kanker servix dan kanker paru (GLOBOCAN, 2018).

Kanker kolorektal dimulai dengan pertumbuhan polip di bagian lapisan dalam kolon atau rektum. Polip adenoma adalah jenis yang paling umum muncul dari sel sel kelenjar dan menghasilkan lendir untuk melumasi kolon dan rektum. Jika tidak segera ditangani, kemungkinan adenoma menjadi kanker meningkat. Kanker yang tumbuh dari dinding dalam kolorektum ini disebut adenokarsinoma. Sel sel kanker ini dapat menembus ke pembuluh darah, kelenjar limpa dan jaringan lain (American Cancer Society, 2019).

Screening dibutuhkan untuk diagnosis dini sebab kanker kolorektal *early stage* seringkali tidak memiliki gejala. Gejala yang timbul pada pasien kanker kolorektal tidak terlalu spesifik

dan timbul secara perlahan-lahan, seperti: konstipasi, nyeri perut, buang air besar berdarah dan berlendir, lemah lesu dan penurunan berat badan (Daly, Merchant and Levy, 2017). Karena pertumbuhan tumor, dapat menyebabkan perdarahan dan obstruksi pada usus. Dengan begitu, kehilangan darah bisa menyebabkan anemia yang mengakibatkan gejala seperti lelah berlebihan bahkan sesak napas.

Terdapat beberapa faktor pemicu kanker kolorektal, secara garis besar dapat dibagi menjadi dua yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah usia, jenis kelamin, ras, polip kolon, dan riwayat individu atau keluarga dengan penyakit kronis inflamatorik pada usus. Faktor yang dapat dimodifikasi adalah gaya hidup antara lain aktifitas fisik, overweight dan obesitas, asupan makanan, merokok, konsumsi alkohol dan diabetes (American Cancer Society, 2019).

Usia merupakan faktor risiko paling relevan yang memengaruhi karsinoma kolorektal pada sebagian besar populasi. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa usia berisiko 1,7 kali pada penderita kanker kolorektal (Lee *et al.*, 2016). Hal ini didukung dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa ada hubungan antara usia terhadap kejadian kanker kolorektal (Nasution, 2018). Tetapi data dari tahun 2009-2013 menurut *American Cancer Society* kasus baru untuk usia ≥ 65 tahun menurun 4,6% dan untuk usia 50-64 tahun menurun sebanyak 1,4% per tahun, sedangkan untuk usia < 50 tahun meningkat 1,6% tiap tahunnya. Belum diketahui alasan terjadinya peningkatan pada usia < 50 tahun, tetapi mungkin mencerminkan gaya hidup *sedentary* dan prevalensi obesitas pada kelompok usia muda saat ini (American Cancer Society, 2019).

Obesitas juga berpengaruh dalam peningkatan angka kejadian penderita kanker, termasuk kanker kolorektal. Jika dibandingkan dengan orang yang mempunyai IMT normal, laki laki obesitas mempunyai risiko sekitar 50% lebih tinggi mengalami kanker kolon dan 20% lebih tinggi mengalami kanker rektum. Sedangkan wanita obesitas memiliki sekitar 20% peningkatan risiko kanker kolon dan 10% peningkatan risiko kanker rectum (American Cancer Society, 2019).

Kota Makassar merupakan salah satu kota besar di Indonesia. Kota Makassar menjadi salah satu kota metropolitan dan paling sibuk di wilayah Indonesia Bagian Timur, dengan gaya hidup hampir menyerupai kota besar di Indonesia lainnya. Hal ini memunculkan dugaan tingginya angka kejadian kanker kolorektal di Kota Makassar, mengingat salah satu faktor risiko kanker kolorektal adalah obesitas, dimana angka kejadian obesitas di Makassar cukup tinggi dan meningkat tiap tahunnya (Risksedas, 2018).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan serta melihat tingginya insidensi penderita kanker kolorektal di Indonesia, penulis tertarik untuk mengkaji gambaran penderita kanker kolorektal di berbagai rumah sakit di Indonesia. Gambaran karakteristik penderita kanker kolorektal ini diharapkan dapat membantu menentukan mekanisme dan alat diagnosis, penanganan pasien, langkah promotif dan preventif yang efektif dan efisien dalam upaya peningkatan status kesehatan masyarakat

1.2 Rumusan Masalah

Dengan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : “Bagaimana karakteristik penderita kanker kolorektal pada berbagai rumah sakit di Indonesia?”

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penderita kanker kolorektal di berbagai rumah sakit di Indonesia

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui gambaran karakteristik penderita kanker kolorektal berdasarkan:

1. Usia
2. Jenis kelamin
3. Keluhan utama
4. Riwayat keluarga
5. Lokasi
6. Histopatologi
7. Penatalaksanaan
8. Stadium
9. Grading histopatologi
10. Riwayat transfusi darah
11. Riwayat merokok
12. Konsumsi alkohol
13. IMT
14. Tingkat pendidikan
15. Jenis pekerjaan

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Hasil literatur ini diharapkan dapat menambah wawasan, pengetahuan dan pengalaman meneliti tentang kanker kolorektal
2. Hasil dari literatur ini diharapkan dapat digunakan sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Masyarakat

1. Diharapkan Literatur ini dapat membantu masyarakat untuk mengatur dan mengubah gaya hidup sehat guna pencegahan dan penurunan angka kejadian kanker kolorektal.
2. Menambah wawasan masyarakat tentang risiko, dampak dan akibat dari kanker kolorektal.

1.4.3 Bagi Institusi

1. Sebagai salah satu wujud Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam kontribusi terhadap penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan.
2. Sebagai bahan referensi di perpustakaan, informasi dan data tambahan dalam penelitian selanjutnya serta untuk dikembangkan bagi penelitian selanjutnya dalam lingkup yang sama.

BAB 2

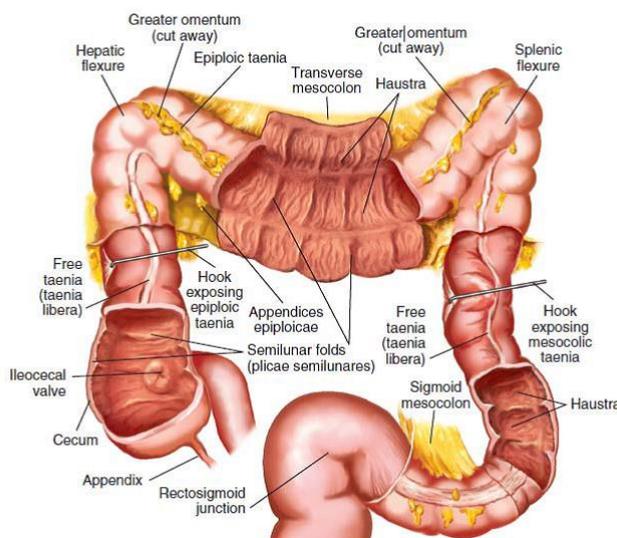
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Kolon dan Rektum

Usus besar adalah struktur tubular yang mempunyai ukuran 30 hingga 40 cm saat lahir dan berukuran sekitar 150 cm pada orang dewasa atau sekitar seperempat panjang usus kecil. Usus besar dimulai pada katup *ileocecal* dan berakhir pada bagian distal lubang anus (Gambar 2.1). Usus besar terdiri dari 4 segmen yaitu *caecum* dan *appendix vermiformis*, kolon asenden, kolon transversum, kolon desenden, kolon sigmoid *rectum*, dan anus. Diameter usus besar terbesar di *caecum* dengan ukuran 7,5 cm dan tersempit di *sigmoid* dengan ukuran 2,5 cm dan mengembang di bagian *rectum*, bagian proksimal dari lubang anus (Feldman, Friedman and Brandt, 2015).

Bagian yang terbuka dari *caecum* bergabung dengan sebuah saluran panjang yaitu kolon dan terbagi menjadi kolon asenden, transversum dan desenden. Bagian kolon asenden dan desenden terletak retroperitoneal sedangkan bagian transversum terletak intraperitoneal (Tortora and Derrickson, 2017). Kolon bermula sebagai kantong yang mekar dan terdapat *appendix vermiformis*. Pada lapisan submukosa nya berisi jaringan limfe yang dianggap fungsinya sama dengan tonsil. Sebagian terletak di bawah sekum dan sebagian di belakang sekum (retrosekum). Rektum terletak sekitar 10 cm terbawah dari usus besar.

Gambar 2.1 Makroskopik Karakteristik Kolon (sumber: Netter)

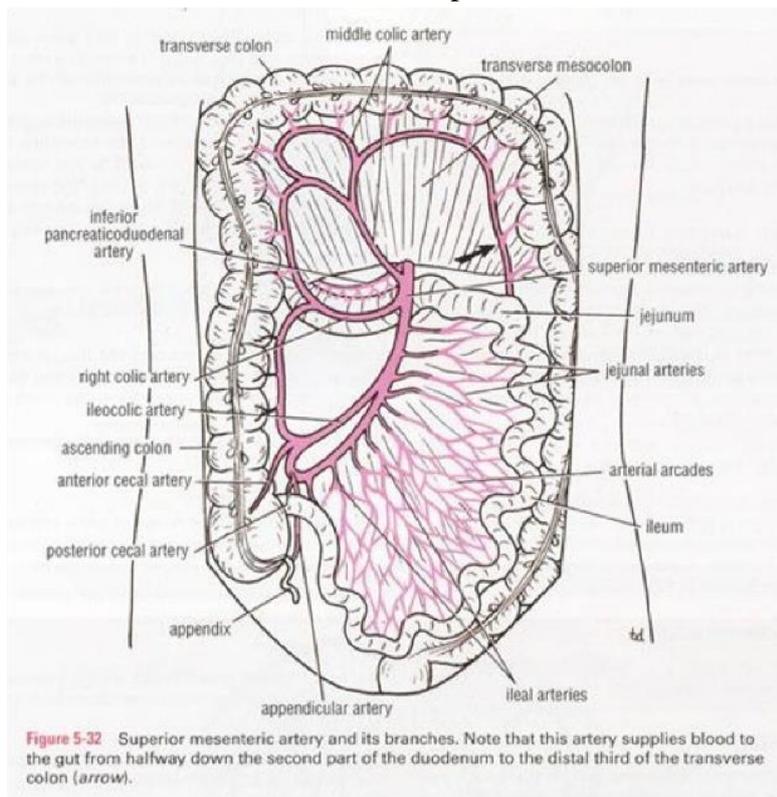


Kolon asenden panjangnya sekitar 13 cm, dimulai dari caecum pada fossa iliaca dextra sampai flexura coli dextra pada dinding dorsal abdomen sebelah kanan. Arterialisasi colon asenden dari cabang arteri ileocolic dan arteri colic dextra yang berasal dari arteri mesentrica

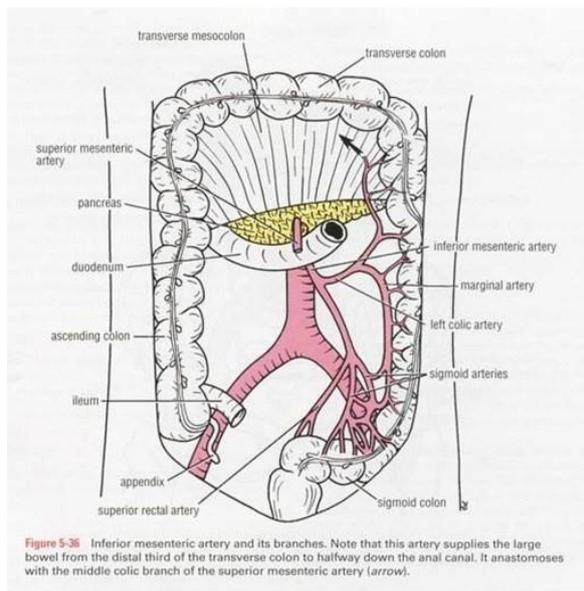
superior. Kolon transversum panjangnya sekitar 38 cm berjalan dari flexura coli dextra sampai flexura coli sinistra. Bagian kanan mempunyai hubungan dengan duodenum dan pankreas di sebelah dorsal. Arterialisasi didapat dari arteri colica media yang berasal dari arteri mesenterica superior untuk 2/3 proksimal (gambar 2.2) dan 1/3 distal dari arteri colica sinistra yang berasal dari arteri mesenterica inferior (gambar 2.3).

Kolon desenden panjangnya sekitar 25 cm dimulai dari flexura coli sinistra sampai fossa iliaca sinistra dimana mulainya kolon sigmoid. Arterialisasi didapat dari cabang cabang arteri colica sinistra dan cabang arteri sigmoid yang merupakan cabang dari arteri mesenterica inferior (gambar 2.3). kolon sigmoid mempunyai mesosigmoideum sehingga letaknya intraperitoneal dan terletak di dalam fossa iliaca sinistra. Kolon sigmoid melanjutkan diri ke dalam rektum pada dinding mediodorsal pada aditus pelvis di sebelah depan os sacrum. Arterialisasi didapat dari cabang cabang arteri sigmoid dan arteri haemorrhoidalis superior cabang arteri mesenterica inferior (Wineski, 2018).

Gambar 2.2 Arteri Mesenterica Superior



Gambar 2.3 Arteri Mesenterica Inferior



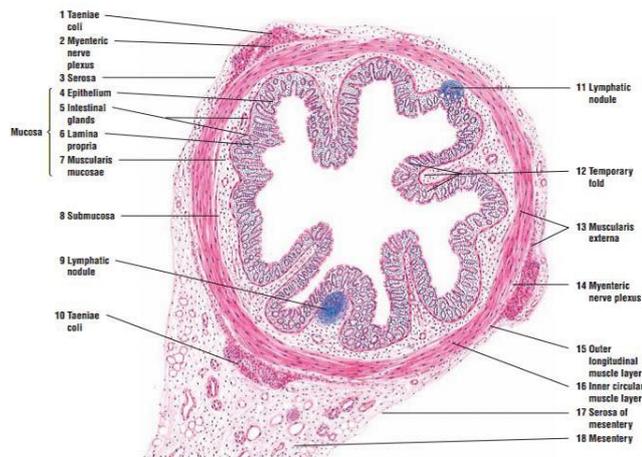
2.2 Histologi Kolon dan Rektum

2.2.1 Kolon

Dinding kolon memiliki lapisan-lapisan dasar yang sama dengan lapisan yang ada di usus halus. Mukosa terdiri dari epitel selapis silindris, kelenjar intestinal, lamina propria, dan muskularis mukosa. Submukosa di bawahnya mengandung sel dan serat jaringan ikat, berbagai pembuluh darah dan saraf. Muskularis eksterna dibentuk oleh dua lapisan otot polos. Serosa (peritoneum viscerale dan mesenterium) melapisi kolon transversum dan kolon sigmoid. Kolon tidak memiliki vili atau plika sirkularis dan permukaan luminal mukosa licin. Di bagian kolon yang tidak melebar, mukosa dan submukosa memperlihatkan banyak lipatan temporer. Di lamina propria dan submukosa kolon dijumpai nodulus limfoid.

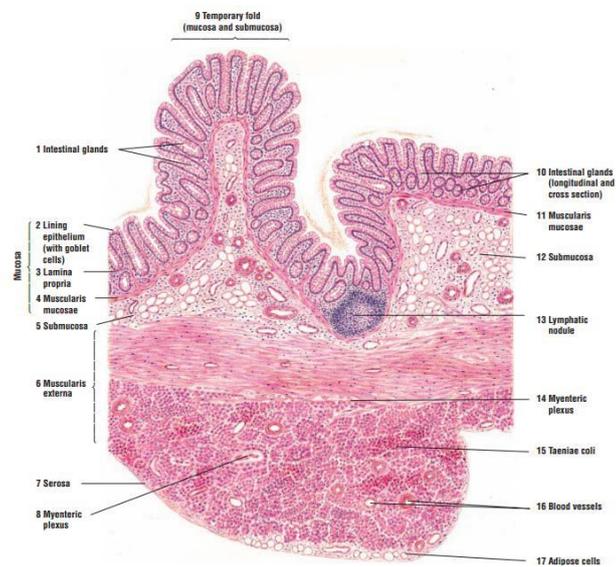
Lapisan otot polos di muskularis eksterna kolon mengalami modifikasi. Lapisan sirkular dalam terlihat utuh di dinding kolon sedangkan lapisan longitudinal luar otot polos dibagi menjadi tiga pita memanjang yang lebar yaitu taenia coli. Lapisan otot longitudinal luar yang tipis dan sering terputus putus dapat dilihat di antara taenia coli. Sel sel ganglion para simpatis plexus saraf mesenterikus (Auerbach) terdapat di antara kedua lapisan otot polos muskularis eskterna. Kolon transversum dan kolon sigmoid melekat di dinding tubuh melalui mesenterium. Oleh karena itu, serosa menjadi lapisan terluar.

Gambar 2.4 Kolon dan Mesenterium (potongan transversal)



Fungsi dari usus besar (*intestinum crassum*) adalah mengabsorpsi air dan mineral dari bahan makanan tidak tercerna yang diangkut dari ileum usus halus dan memadatkannya menjadi feses. Karena fungsi ini, epitel usus besar mengandung sel absorptif kolumnar dan sel goblet yang menghasilkan mukus untuk melumasi lumen usus besar agar feses mudah lewat. Tidak ada enzim pencernaan yang dihasilkan oleh sel usus besar (Eroschenko, 2017).

Gambar 2.5 Dinding Kolon (potongan transversal)

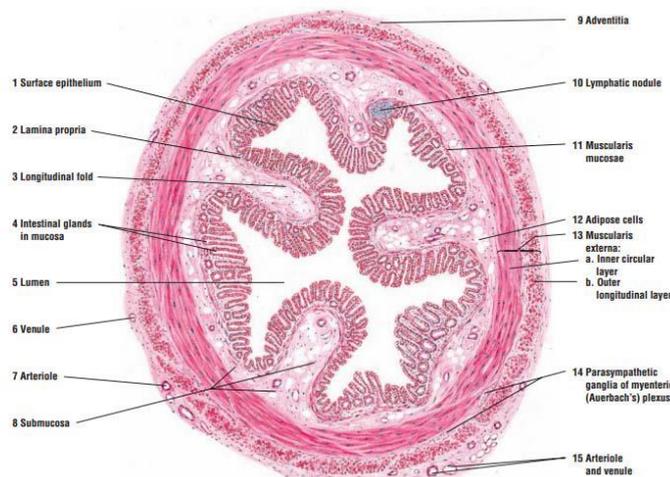


2.2.2 Rektum

Histologi rektum bagian atas mirip dengan kolon. Epitel permukaan lumen dilapisi oleh sel selapis silindris dengan limbus striatus dan sel goblet. Kelenjar intestinal, sel adiposa dan nodulus limfoid di dalam lamina propria sama dengan yang ada di kolon. Kelenjar intestinal lebih panjang, lebih rapat dan terisi oleh sel goblet. Di bawah lamina propria adalah muskularis mukosa. Lipatan longitudinal di rektum bagian atas dan kolon temporer. Lipatan ini mempunyai bagian tengah submukosa yang dilapisi oleh mukosa.

Taenia coli di kolon berlanjut ke dalam rektum, tempat muskularis eksterna terdiri dari lapisan otot polos sirkular dalam dan longitudinal luar. Di antara kedua lapisan otot polos terdapat ganglion parasimpatis pleksus mienterikus (Auerbach). Adventisia menutupi sebagian rektum dan serosa menutupi sisanya. Banyak pembuluh darah ditemukan di submukosa dan adventisia (Eroschenko, 2017).

Gambar 2.6 Rektum (potongan transversal)



2.3 Fisiologi Kolon dan Rektum

Usus besar terduru dari kolon, sekum, apendiks dan rektum. Sekum membentuk kantong buntu di bawah pertemuan antara usus halus dan usus besardi katup ileosekum. Kolon yang membentuk sebagian usus besar terdiri dari bagian yang relatif lurus yaitu kolon asenden, kolon transversum dan kolon desenden serta di bagian akhir terdapat kolon sigmoid yang berbentuk seperti huruf S lalu berlanjut membentuk rectum (Sherwood, 2016).

Kolon merupakan tempat utama absorpsi air dan pertukaran elektrolit dari kimus menjadi feses sampai feses dikeluarkan. Setengah bagian proksimal kolon berhubungan dengan absorpsi dan setengah bagian distalnya berhubungan dengan penyimpanan. Sekitar 1.500 ml kimus melewati katup ileosekal untuk masuk ke dalam usus besar setiap hari. Kebanyakan air dan elektrolit dari kimus yang diabsorpsi dalam kolon ini hanya meninggalkan kurang dari 100

ml cairan untuk disekresikan dalam feses. Semua ion yang diabsorpsi pada dasarnya hanya meninggalkan 1 sampai 5 mEq masing masing ion natrium dan klorida untuk keluar bersama feses (Hall, 2015).

Pada sebagian besar waktu, rektum tidak berisi feses. Pendorongan massa feses yang terus menerus melalui anus dicegah oleh konstriksi tonik dari *sfincter ani internus* dan *sfincter ani eksternus*. Biasanya defekasi ditimbulkan oleh refleks defekasi. Refleks ini menyebabkan sfincter ani internus melemas dan rektum serta kolon sigmoid berkontraksi lebih kuat. Jika sfincter ani eksternus juga melemas, maka terjadilah defekasi. Jika defekasi ditunda, dinding rektum yang tadinya teregang secara perlahan melemas dan keinginan untuk buang air besar mereda hingga pergerakan massa berikutnya mendorong lebih banyak feses ke dalam rektum dan kembali meregangkan rektum serta memicu refleks defekasi (Sherwood, 2016). Sinyal sinyal defekasi yang masuk ke medula spinalis menimbulkan efek lain seperti mengambil napas dalam, penutupan glotis dan kontraksi otot dinding abdomen untuk mendorong isis feses dari kolon ke bawah dan pada saat yang bersamaan menyebabkan dasar pelvis mengalami relaksasi ke bawah dan menarik keluar cincin anus untuk mengeluarkan feses (Hall, 2015).

2.4 Kanker Kolorektal

2.4.1 Definisi

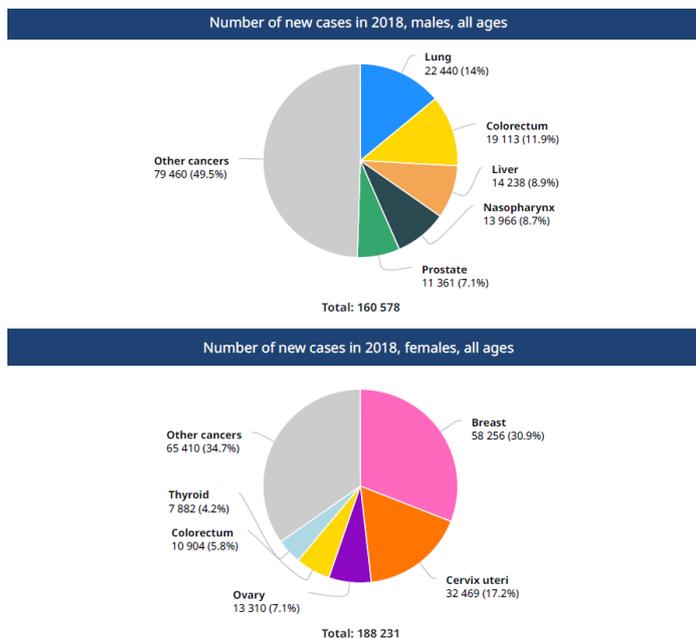
Menurut WHO, kanker merupakan penyakit yang ditandai oleh adanya pertumbuhan sel yang abnormal di luar batas biasanya dan bisa menyerang bagian tubuh yang berdekatan atau menyebar ke organ lain (WHO, 2018). Kanker kolorektal merupakan kanker yang menyerang bagian usus besar yakni bagian akhir dari sistem pencernaan (YKI, 2018). Kanker kolorektal merupakan neoplasma yang timbul dari permukaan luminal usus besar. Lokasi nya termasuk sekum, kolon asenden, kolon transversal, kolon desenden, kolon sigmoid dan rectum (Ferri, 2018).

2.4.2 Epidemiologi

Secara epidemiologis, angka kejadian kanker kolorektal mencapai peringkat keempat di dunia setelah kanker paru, kanker payudara dan kanker prostat dengan jumlah pasien laki laki lebih sedikit dibanding pasien perempuan. Angka insiden tertinggi terdapat pada Eropa, Australia dan Selandia Baru, serta Amerika Utara. Di tahun 2018 tercatat lebih dari 1,8 jiwa kasus baru dan 881.000 angka kematian.

Insidensi terjadinya kanker kolorektal tahun 2018 menempati peringkat ke 4 di Indonesia dengan total 30.017 pasien setelah kanker payudara, kanker serviks dan kanker paru. Selain itu, kanker kolorektal juga menempati peringkat ke 4 untuk angka insidensi pada wanita dan menjadi peringkat ke 2 pada laki laki di Indonesia (GLOBOCAN, 2018).

Gambar 2.7 Kasus Kanker di Indonesia (Globocan, 2018)



Pada tahun 2012, didapatkan hasil penelitan seperti pada Tabel 2.1 yang dikumpulkan berdasarkan 447 sampel dari 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah di Indonesia. Tabel 2.1 Jumlah Penderita Kanker Kolorektal pada 8 Pusat Pendidikan Ilmu Bedah Indonesia (Ronald E.L, 2013)

Variabel	KKR		KONTROL		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Medan	13	8.2	26	8.2	39	8.2
Palembang	15	9.4	30	9.4	45	9.4
Padang	20	12.6	40	12.6	60	12.6
Jakarta	23	14.5	46	14.5	69	14.5
Bandung	13	8.2	26	8.2	39	8.2
Denpasar	26	16.3	52	16.3	78	24.5
Makassar	39	24.5	78	24.5	117	24.5
Manado	10	6.3	20	6.3	30	6.3

2.4.3 Etiologi

Penyebab pasti dari kanker kolorektal belum diketahui sama halnya dengan kanker yang lainnya. Tapi diyakini ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal seperti:

1. Hereditas

Terdapat hingga 30% pasien kanker kolorektal mempunyai keluarga yang juga menderita penyakit yang sama. Orang yang memiliki keluarga tingkat pertama yang telah didiagnosis penyakit kanker kolorektal memiliki kemungkinan 2 sampai 4 kali untuk terkena penyakit yang sama. Kerentanan genetik terhadap kanker kolorektal meliputi *Lynch syndrome* dan *familial adenomatous polyposis*. Oleh karena itu, riwayat keluarga perlu ditanyakan pada semua penderita kanker kolorektal (American Cancer Society, 2019).

2. Faktor lingkungan

Salah satu faktor lingkungan yang memberi pengaruh adalah diet. Tingginya masukan protein hewani, lemak dan rendahnya serat dianggap sebagai faktor insiden tingginya kanker kolorektal. Masukan tinggi lemak, sekresi empedu juga banyak, hasil uraian asam empedu juga banyak dan aktivitas enzim bakteri anaerob usus juga meningkat sehingga pemacu karsinogen dalam usus bertambah dan mengarah ke timbulnya kanker kolorektal. Memperbanyak makan serat menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal pada individu dengan diet tinggi lemak (Doherty, 2017).

2.4.4 Faktor Host

- **Usia**

Usia merupakan faktor yang paling relevan mempengaruhi risiko KKR pada sebagian besar populasi. Risiko KKR meningkat dengan pertambahan umur. Usia rata rata didiagnosis kanker kolon adalah 68 tahun untuk pria dan 72 tahun untuk wanita, sedangkan pada kanker rektum rata rata usia terdiagnosis adalah 63 tahun untuk pria dan wanita (American Cancer Society, 2019).

Kanker kolorektal identik dengan orang lanjut usia. Namun dalam 10 tahun belakangan ini terdapat peningkatan setiap tahunnya pada penderita KKR untuk kelompok usia kurang dari 50 tahun. Sebaliknya, jumlah

penderita KKR pada usia 50 tahun ke atas cenderung menurun. Namun meskipun demikian, jumlah penderita KKR lansia masih lebih banyak dibandingkan dengan penderita KKR usia muda. Hal ini diperkirakan karena adanya perubahan gaya hidup (Araghi *et al.*, 2019).

- **Jenis Kelamin**

Penelitian menunjukkan bahwa kasus kanker kolorektal lebih tinggi pada laki laki daripada perempuan dengan proporsi laki laki 52,9% dan perempuan 47,1%. Adanya hubungan dengan tingkat estradiol diperkirakan menjadi penyebab tingginya kasus pada laki laki. Dalam jumlah normal, estradiol berfungsi dalam spermatogenesis dan fertilitas. Namun jika berlebih bisa mengakibatkan terhambatnya sekresi protein gonadotropin seperti LH. Terhambatnya sekresi tersebut dapat mengurangi sekresi dari testosteron. Kadar testosteron yang tinggi dapat mengurangi risiko kanker kolorektal (Rawla, Sunkara and Barsouk, 2018)

- **Suku/Etnis/Ras**

Di negara negara maju, penderita kanker kolorektal lebih sering terkena pada pasien keturunan kulit hitam dengan angka morbiditas yang lebih tinggi. Pada waktu terdiagnosis, ras kulit hitam memperlihatkan stadium yang tinggi dengan prognosis yang lebih buruk. Faktor yang mempengaruhi risiko ini antara lain karena faktor lingkungan dan biologis (American Cancer Society, 2019).

- **Golongan Darah**

Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara golongan darah ABO dengan kejadian kanker kolorektal. Glycoconjugat ini kemungkinan berperan dalam modifikasi adhesi interselular, sinyal membran kekebalan imun yang dapat mempengaruhi tumorigenesis (Khalili *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian dari Lese *et al.*, didapatkan penderita kanker kolorektal memiliki golongan darah A sebanyak 40,81% dan golongan darah O sebanyak 35,34% dari total 365 penderita. Dari hasil tersebut diduga golongan darah mengambil peran dalam peningkatan risiko kanker kolorektal (Leşe, Petric and Mare, 2013). Selain itu penelitian pada 355.797 orang, didapatkan pada golongan darah A dan AB memiliki risiko terkena

karsinoma atau adenocarcinoma 15-17% lebih rendah dibandingkan kelompok dengan golongan darah A (Huang *et al.*, 2017).

2.4.5 Faktor Risiko

Banyak faktor risiko kejadian kanker kolorektal (KKR) yang dikaitkan dengan negara negara berpenghasilan tinggi seperti gaya hidup menetap, diet dan merokok. Orang di negara maju yang mempunyai gaya hidup sehat akan membantu mengurangi risiko KKR dibandingkan dengan populasi biasa. Faktor risiko KKR terbagi dua yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti faktor keturunan dan riwayat medis termasuk riwayat KKR atau polip adenoma pada individu atau keluarga dan adanya riwayat individu penyakit kronis inflamatorik pada usus. Sedangkan faktor yang masih bisa dimodifikasi adalah aktivitas fisik, obesitas, diet, merokok dan konsumsi alcohol (American Cancer Society, 2019).

- **Suku**

Di negara negara maju, penderita kanker kolorektal lebih sering terkena pada pasien keturunan kulit hitam dan juga memiliki angka morbiditas yang lebih tinggi (American Cancer Society, 2019).

- **Genetik**

Kanker kolorektal sama dengan penyakit keganasan lainnya yang dapat dipicu oleh faktor genetik atau keturunan. Orang dengan riwayat keluarga yang menderita KKR mempunyai risiko menderita KKR lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak mempunyai riwayat keluarga penderita KKR. Pasien dengan Familial Adenomatous Polyposis ditandai dengan munculnya ratusan hingga ribuan polip adenomatosa pada kolon dan rektum yang disebabkan oleh *germline mutations* dari Adenomatous Polyposis Coli (APC). Mortalitas akan semakin tinggi dengan berkembangnya polip menjadi kanker kolorektal yang juga dipicu oleh tingginya kadar trigliserida dan kolestrol dalam darah (Rodriguez-Broadbent *et al.*, 2017).

- **Aktivitas Fisik**

Aktivitas fisik dapat membantu menurunkan risiko penyakit kanker kolon tapi tidak dengan kanker rektum. Penelitian menyebutkan bahwa dengan aktivitas fisik dapat mengurangi risiko perkembangan tumor bagian proksimal dan distal sebesar 25% dibandingkan orang yang kurang aktif (Boyle *et al.*, 2012). American Cancer Society dan The Centers for Disease Control and Prevention menyarankan untuk orang dewasa melakukan setidaknya aktivitas fisik intensitas sedang dalam waktu 150 menit atau 75 menit untuk aktivitas fisik intensitas kuat dalam seminggu (American Cancer Society, 2019).

- **Obesitas**

Kelebihan berat badan meningkatkan risiko terhadap kanker kolorektal dengan perbandingan lebih banyak pada laki laki dibanding perempuan dan lebih banyak menderita kanker kolon daripada kanker rektum. Jika dibandingkan dengan orang yang mempunyai berat badan normal, laki laki obesitas memiliki risiko menderita kanker kolon 50% lebih tinggi dan 20% lebih tinggi menderita kanker rektum. Sedangkan untuk wanita obesitas, memiliki peningkatan risiko 20% untuk kanker kolon dan 10% untuk kanker rectum (American Cancer Society, 2019).

- **Diet**

Pola hidup menjadi salah satu faktor yang berperan dalam perkembangan kanker kolorektal. Perbedaan pola hidup antara masyarakat negara maju dan negara berkembang menyebabkan risiko kanker kolorektal cenderung lebih tinggi pada negara maju akibat pola diet tinggi lemak, tinggi protein dan rendah serat. Pola diet kemungkinan memengaruhi risiko secara langsung, melalui makanan tertentu, dan secara tidak langsung, melalui kelebihan gizi dan obesitas. Diet juga memiliki pengaruh besar pada mikroorganisme kolektif di usus besar. Komposisi yang beragam ini dinilai memiliki peran positif dan negatif dalam perkembangan tumor melalui pengaruhnya terhadap respon imun (Thanikachalam and Khan, 2019).

2.4.6 Lokasi Kanker

Menurut lokasi, kanker kolorektal dapat diklasifikasikan menjadi kanker kolon kanan, kanker kolon kiri dan kanker rektum. Lokasi tumor pada kanker kolorektal mempengaruhi gejala klinis pada pasien. Lokasi dan konfigurasi tumor berdampak pada prognosis kanker kolorektal. Tumor yang berada di kolon kiri memiliki *5-year survival rate* lebih buruk daripada yang berada di sebelah kolon kanan karena pada kolon kiri dan rektum lebih sering terjadi obstruksi daripada kolon kanan (Rawla, Sunkara and Barsouk, 2018).

2.4.7 Patogenesis

Timbulnya kanker kolorektal merupakan akibat dari interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik. Faktor lingkungan bereaksi terhadap defek yang didapat dan berkembang menjadi kanker kolorektal.

Kanker kolorektal merupakan penyakit yang berasal dari epitel yang melapisi kolon dan rektum. Ada jalur sinyal tertentu yang merupakan faktor utama dalam pembentukan tumor. Paling sering akibat mutasi pada jalur sinyal Wnt yang meningkatkan aktivasinya sehingga menjadi awal dari kejadian kanker kolorektal. Gen yang paling sering bermutasi pada kanker kolorektal adalah gen *Adenomatous Polyposis Coli* (APC) yang menghasilkan protein APC. Gen APC ini berfungsi untuk mengatur kematian sel dan jika terjadi mutasi pada gen APC ini dapat mengakibatkan proliferasi yang selanjutnya berkembang menjadi adenoma. Akibat tidak berfungsinya APC, Wnt memberikan sinyal yang tidak wajar. Mutasi pada onkogen K-RAS biasanya terjadi pada adenoma yang berukuran besar dan akan menyebabkan gangguan pertumbuhan tidak normal.

Selain dari kerusakan pada jalur persinyalan Wnt, harus terjadi mutasi lain untuk menjadi sel yang bersifat kanker. Transisi dari adenoma menjadi karsinoma merupakan akibat dari mutasi gen TP53. Protein P53 yang dihasilkan oleh gen TP53 bertugas untuk memonitor dan menghambat proliferasi sel jika DNA dalam sel tersebut terdapat kerusakan. Mutasi pada gen TP53 menyebabkan sel dengan kerusakan DNA tetap bisa bereplikasi dan menghasilkan sel sel dengan kerusakan DNA yang lebih parah. Terkadang gen yang mengkode p53 tidak bermutasi, melainkan protein pelindung lain yang bermutasi bernama BAX (Mustafa and Menon, 2016).

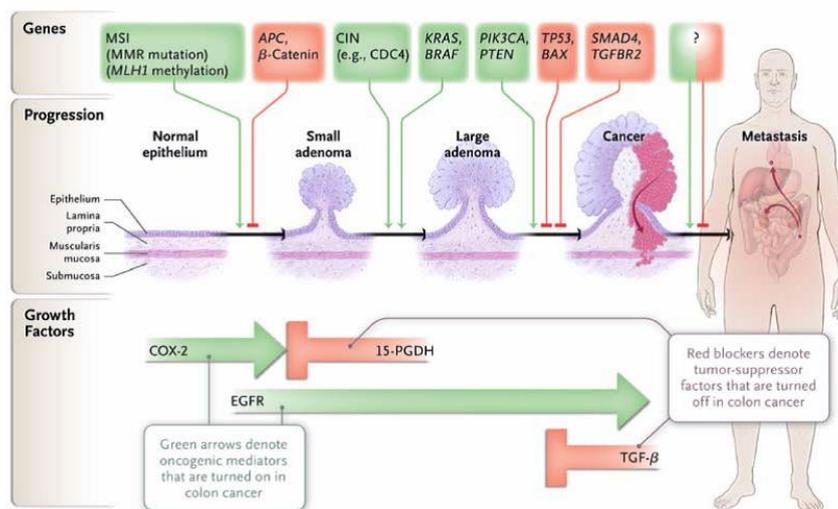
Ada 2 mekanisme yang menimbulkan instabilitas genom dan berujung pada kanker kolorektal yaitu instabilitas kromosom (*Chromosomal Instability* atau *CIN*) dan

instabilitas mikrosatelit (*Microsatellite Instability* atau *MIN*). Pada umumnya kanker kolon terjadi melalui mekanisme CIN yang melibatkan penyebaran materi genetik yang tidak seimbang. MIN disebabkan oleh hilangnya *missmatch-repair* (MMR).

Terjadinya mutasi dari sinyal TGF- β menjadi salah satu faktor dari progresi kanker kolorektal. Sekitar sepertiga dari kejadian kanker kolorektal, mutasi somatik menginaktivasi TGFBR2. Setengah dari semua kanker kolorektal dengan *wild-type* MMR, menghilangkan sinyal dari TGF- β oleh inaktivasi mutasi missens pada domain TGFBR2 kinase. Mutasi yang menginaktivasi jalur TGF- β terjadi dengan transisi dari adenoma ke karsinoma (Dekker *et al.*, 2019).

Gambar 2.8 Jalur Gen – gen dan Faktor Pertumbuhan yang Mengontrol Progresi dari

Kanker Kolorektal



2.4.8 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari kanker kolorektal sangat bervariasi dan tidak spesifik. Itu tergantung dari lokasi tumor di usus dan apakah sudah bermetastasis ke tempat lain atau belum. Biasanya memiliki tanda antara lain konstipasi, darah dalam feses, berat badan menurun, mual dan muntah. Kanker kolorektal dengan tumor dibagian kolon asenden dapat tumbuh besar sebelum terdiagnosa karena fitur anatomisnya. Manifestasi klinis yang dapat timbul antara lain penderita seringkali merasa lemah karena anemia, darah makroskopis pada feses terlihat samar, merasa tidak nyaman pada abdomen kanan yang persisten dan teraba massa abdominal.

Manifestasi klinis pada kolon kiri antara lain terjadi gangguan pola buang air besar, darah tercampur dengan feses atau mukus, dan sering ada pendarahan dari anus namun jarang yang masif. Sedangkan manifestasi klinis untuk kanker pada rektum yaitu

perdarahan per rektal, terdapat gangguan pola buang air, dan darah juga bisa tercampur dengan feses atau mucus (Mustafa and Menon, 2016).

2.4.9 Diagnosis

Menurut Kementerian Kesehatan RI, diagnosis dari kanker kolorektal dapat dilakukan melalui (Kemenkes RI, 2016):

1. Anamnesis

Keluhan utama yang dialami antara lain:

- Terdapat perdarahan per-anum disertai dengan diare minimal selama 6 minggu, berlaku untuk semua usia
- Terdapat perdarahan per-anum tanpa disertai gejala anal, berlaku untuk usia >60 tahun
- Terdapat kenaikan frekuensi defekasi pada usia >60 tahun

2. Pemeriksaan fisis

Pemeriksaan Fisik dilakukan untuk mengidentifikasi metastase dan mendeteksi sistem organ lain yang ikut berperan pada pengobatan. Pemeriksaan abdomen dilakukan dari inspeksi yaitu dengan melihat adanya bekas operasi, penonjolan massa, kontor usus yang mungkin dapat terlihat. Palpasi dilakukan untuk meraba adanya massa, pembesaran hepar, asites atau nyeri tekan pada abdomen. Perkusi dilakukan dengan tujuan menemukan suara redup yang berarti terdapat massa. Pada auskultasi dapat didengarkan bunyi bisisng usus. Pada pemeriksaan RT akan didapatkan darah pada sarung tangan.

Selain itu juga dilakukan pemeriksaan colok dubur untuk menilai:

- Tonus sfingter ani: kuat atau lemah
- Ampulla rektum: kolaps, kembung atau terisi feses
- Mukosa: kasar, berbenjol benjol, kaku
- Tumor: teraba atau tidak, lumen yang dapat ditembus jari, mudah berdarah atau tidak, batas atas jari dan jaringan sekitarnya, jarak dari garis anorektal sampai tumor

3. Pemeriksaan penunjang

- Endoskopi
Endoskopi dapat dilakukan dengan sigmoidoskopi atau dengan kolonoskopi total.
- Enema barium dengan kontras ganda

- CT colonography

2.4.10 Stadium

Klasifikasi stadium kanker kolorektal berdasarkan TNM, dari American Joint Committee on Cancer adalah sebagai berikut (Shead *et al.*, 2018):

1. Tumor Primer (T):

Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak terdapat tumor primer
Tis	Karsinoma in situ: invasi dari lamina propria atau terbatas di intraepitelial
T1	Tumor menginvasi hingga ke submukosa
T2	Tumor menginvasi hingga ke muskularis propria
T3	Tumor menginvasi melalui muskularis propria ke subserosa
T4a	Tumor menembus peritoneum visceral
T4b	Tumor telah menyebar ke jaringan atau organ di sekitar usus besar

2. Penyebaran pada Kelenjar Getah Bening (KGB) Regional (N):

NX	KGB regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis pada KGB
N1	Metastasis pada 1-3 KGB
N2a	Metastasis pada 4-6 KGB
N2b	Metastasis pada ≥ 7 KGB

3. Metastasis Jauh (M)

M0	Tidak dapat menilai ada tidaknya metastasis
M1a	Metastasis pada 1 organ jauh
M1b	Metastasis pada >1 organ jauh

STADIUM

Stadium 0	: Tis – N0 – M0
Stadium I	: T1-2 – N0 – M0
Stadium IIa	: T3 – N0 – M0
Stadium IIb	: T4a – N0 – M0
Stadium IIc	: T4b – N0 – M0
Stadium IIIa	: T1-2 – N1 – M0; T1 – N2a – M0; T1-2 – N2b – M0

Stadium IIIc : T4a – N2a – M0; T3-4a – N2b – M0; T4b – N1-2 – M0

Stadium IV : Semua T – Semua N – M1a-b

Berdasarkan pembagian stadium tersebut, dapat diartikan sebagai berikut :

- Stadium 0 : Karsinoma in situ & tidak invasive. Kanker belum melewati lapisan pertama dinding kolon.
- Stadium 1 : Kanker sudah bertumbuh hingga lapisan kedua atau ketiga dari dinding kolon. Tidak ada metastasis pada KGB atau organ jauh
- Stadium 2 : Kanker mencapai atau melewati lapisan ke empat dari dinding kolon. Tidak ada metastasis dekat KGB atau organ jauh
- Stadium 3 : Kanker telah bermetastasis dari kolon hingga sekitar KGB
- Stadium 4 : Kanker telah bermetastasis hingga ke organ yang jauh dari kolon. Biasanya paru dan hepar yang pertama terkena

2.4.11 Histopatologi

Secara internasional, klasifikasi histopatologi untuk kanker kolorektal menggunakan klasifikasi dari *World Health Organization* (WHO). WHO mengklasifikasikan gambaran tipe histologi sebagai berikut:

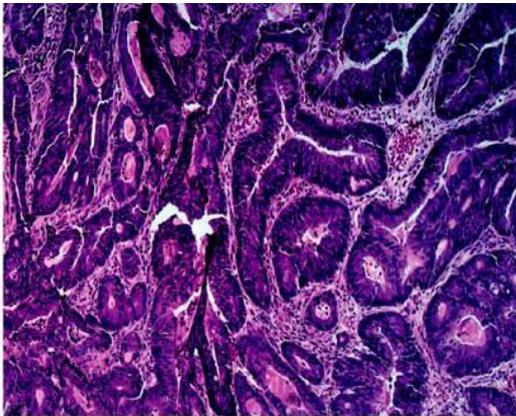
- *Adenocarcinoma*
- *Mucinous adenocarcinoma*
- *Signet ring carcinoma*
- *Adenosquamous carcinoma*
- *Spindle cell carcinoma*
- *Squamous cell carcinoma*
- *Undifferentiated carcinoma*

Sebagian besar sistem klasifikasi tumor menjadi 3 kelas yaitu *well-differentiated*, *moderat-differentiated*, *poor-differentiated*. Karsinoma kolon secara karakteristik merupakan bentuk dari adenokarsinoma kelenjar *moderate differentiated* sampai *well-differentiated* dan menyekresikan sebagian variabel mucin. Mucin adalah suatu glikoprotein dengan berat molekul tinggi menjadi produk utama yang disekresikan oleh kelenjar normal dan neoplastik usus besar. Pada tumor *poorly differentiated* pembentukan kelenjar dan produksi musin ada tapi kurang menonjol (Feldman, Friedman and Brandt, 2015).

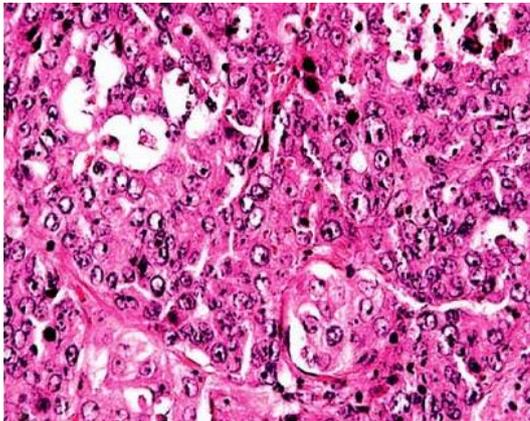
Distribusi adenokarsinoma merata di usus besar. Tumor di dalam kolon proksimal sering tumbuh sebagai massa polypoid yang membentang di salah satu dinding saekum dan kolon asenden. Tumor ini jarang menyebabkan obstruksi. Karsinoma pada kolon distal cenderung berbentuk lesi annular yang menghasilkan “*napkin-ring*” dan penyempitan luminal. Tumor ini kadang kadang menyebabkan obstruksi.

Sebagian besar tumor terdiri dari sel sel kolumnar yang menyerupai epitelium displastik yang ditemukan di adenoma (Gambar 2.9). Beberapa tumor yang tidak berdiferensiasi dengan baik akan membentuk beberapa kelenjar (Gambar 2.10) (Kumar, Abbas and Aster, 2017).

Gambar 2.9 *Well-differentiated Adenocarcinoma*



Gambar 2.10 *Poorly differentiated Adenocarcinoma*



2.4.12 Tatalaksana

Menurut Sjamsuhidajat et al (2013) tatalaksana dari kanker kolorektal yaitu:

1. Terapi kuratif

Tindakan bedah merupakan satu satunya kemungkinan terapi kuratif. Tindakan bedah ini dilakukan dengan tujuan memperlancar saluran cerna baik bersifat kuratif dan nonkuratif. Ada beberapa tindakan bedah untuk menangani kanker kolorektal ini, antara lain:

- Right Hemocolectomy
- Extended Right Hemocolectomy
- Transverse colectomy
- Left Hemocolectomy
- Sigmoid Colectomy
- Abdominoperineal resection

2. Terapi paliatif

Reseksi tumor secara paliatif dilakukan dengan tujuan mencegah dan mengatasi obstruksi serta menghentikan perdarahan agar kualitas hidup penderita lebih baik.

3. Terapi lain

Ada juga beberapa pilihan terapi lain seperti:

- Kemoradioterapi
- Kemoterapi ajuvan
- Radioterapi ajuvan
- Kemoterapi poliatif

2.4.13 Pencegahan

Sebagian besar kanker kolorektal bisa dicegah dengan meningkatkan pengawasan dan perubahan gaya hidup diri sendiri. Mengurangi dan menghindari gaya hidup yang menjadi faktor risiko dari kanker kolorektal seperti yang sudah disebutkan sebelumnya (Mustafa and Menon, 2016).

Screening. Lebih dari 80% kasus kanker kolorektal muncul dari polip adenomatosa. Maka dari itu, screening bukan hanya efektif untuk deteksi dini tapi juga untuk pencegahan. Melalui screening, dapat terdiagnosis 2-3 tahun lebih awal sebelum terdiagnosis dengan gejala. Empat tes utama untuk screening antara lain *multitarfet stool DNA screening test*, *fecal occult blood test*, *flexiblesigmoidoscopy*, dan *colonoscopy* (Vermeer *et al.*, 2017).

Pencegahan Primer. Obat NSAID, kalsium, folat dan estrogen dapat mencegah perkembangan polip. Konsumsi tinggi daging merah atau olahan dan diet rendah ikan dikaitkan sebagai faktor peningkatan risiko kanker kolorektal. Namun untuk aktivitas fisik memiliki efek perlindungan terhadap kejadian kanker kolorektal (Brenner and Chen, 2018).

2.4.14 Prognosis

Berdasarkan stadiumnya, kanker kolorektal stadium I dan II mempunyai prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan kanker kolorektal yang sudah mencapai stadium III dan IV. Berdasarkan Panduan Penatalaksanaan Kanker Kolorektal yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI, prognosis dari kanker kolorektal sebagai berikut.

Tabel 2.2 Prognosis Kanker Kolon dan Kanker Rektum

KANKER KOLON		KANKER REKTUM	
STADIUM	<i>5 years survival</i>	STADIUM	<i>5 years survival</i>
I	92%	I	87%
IIA	87%	IIA	80%
IIB	63%	IIB	49%
IIIA	89%	IIIA	84%
IIIB	69%	IIIB	71%
IIIC	53%	IIIC	58%
IV	11%	IV	12%