

**PENELITIAN
MATA KULIAH SKRIPSI
2022**

**KARATERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL
BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI RSUP. WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI 2021 – 31 JULI 2022**



Diajukan Untuk Memenuhi Tugas Skripsi

Disusun Oleh :

Rifky Alsudais

C011191243

Pembimbing :

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

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

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

**“KARATERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI
RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI 2021 – 31 JULI 2022”**

Hari/Tanggal : Selasa, 20 Desember 2022

Waktu : 13.00 WITA - Selesai

Tempat : *Zoom Meeting*

Makassar, 20 Desember 2022

Mengetahui,



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

NIP. 19680218 199903 2 002

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Rifky Alsudais
NIM : C011191243
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor di RSUP. Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM (.....)

Penguji 1 : Dr.dr. Mirna Muis, Sp.Rad(K) (.....)

Penguji 2 : dr. Shelly Salmah, M.Kes (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 20 Desember 2022

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“KARATERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI
RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI 2021 – 31 JULI 2022”

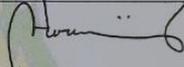
Disusun dan Diajukan Oleh :

Rifky Alsudais

C011191243

Menyetujui

Panitia Penguji

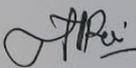
No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD- KHOM, FINASIM	Pembimbing	
2	Dr.dr. Mirna Muis, Sp.Rad(K)	Penguji 1	
3	dr. Shelly Salmah, M.Kes	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik & Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Agussafira Bukhari, M. Clin. Med., Ph.D. Sp.GK(K)
NIP. 19700821 199903 1 001


dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 19810118 200912 2 003

DEPARTEMEN HISTOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

“KARATERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI
RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI 2021 – 31 JULI 2022”

Makassar, 20 Desember 2022

Pembimbing,

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

NIP. 19680218 199903 2 002

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Rifky Alsudais
NIM : C011191243
Tempat & Tanggal Lahir : Bonto-Bonto, 10 April 2001
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Abd. Dg. Sirua Lr. 5
Alamat Email : rifkialsudais12@gmail.com
Nomor HP : 085398573032

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini 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, 20 Desember 2022

Penulis,



Rifky Alsudais
NIM C011191243

KATA PENGANTAR

Segala puja dan puji syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala, Tuhan Yang Maha Esa yang menciptakan segenap alam yang telah memberikan rahmat serta hidayah-Nya sehingga dalam penulisan skripsi ini penulis tidak mengalami kendala yang berarti hingga terselesaikannya skripsi penelitian yang berjudul **“Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor di RSUP. Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022”**.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM, FINASIM selaku penasehat akademik sekaligus pembimbing skripsi atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi.
2. Dr.dr. Mirna Muis, Sp.Rad(K) selaku penguji pertama yang telah memberikan saran dan tanggapannya.
3. dr. Shelly Salmah, M.Kes selaku penguji kedua yang telah memberikan saran dan tanggapannya
4. Seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Bagian rekam medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian.
6. Muh. Yusran Yushan, Aria Adiputra Yusuf yang telah membantu dalam proses penelitian, analisis data serta bersama-sama saling memberikan semangat dalam proses pembuatan skripsi

7. Semua pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu-persatu yang telah memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta Najamuddin Paharu dan Ibu Sutriani atas segala doa yang selalu dipanjatkan kepada penulis dan dukungan serta bantuan luar biasa yang tak ternilai hingga penulis dapat menyelesaikan studi S1 dan tugas akhir. Kiranya amanah yang diberikan kepada penulis tidak tersia-siakan. Serta terima kasih pula kepada seluruh keluarga yang selalu ikut mendoakan dan mendukung segala hal kegiatan yang penulis lakukan.

Penulis menyadari bahwa tidak ada manusia yang sempurna begitu juga dalam penulisan skripsi ini, apabila nantinya terdapat kekurangan, kesalahan dalam skripsi ini, penulis sangat berharap kepada seluruh pihak agar dapat memberikan kritik dan juga saran seperlunya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat serta bahan pembelajaran kepada kita semua.

Makassar, 11 Desember 2022

Rifky Alsudais

Rifky Alsudais
dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD-KHOM

KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI 2021 – 31 JULI 2022

ABSTRAK

Latar Belakang : Kanker Kolorektal adalah penyakit yang terjadi karena pertumbuhan yang tak terkendali pada sel – sel kolon dan rektum. Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC), diperkirakan kasus kanker kolorektal secara global pada tahun 2020 yaitu 2 juta kasus baru, yang menjadikan kanker kolorektal menjadi kanker terbanyak ke 3 di dunia. Hal tersebut menjadikan kanker kolorektal sebagai penyebab kematian ke dua akibat kanker di dunia dengan jumlah kematian hampir sebanyak 1 juta kasus. Insidensi kanker kolorektal di Indonesia mencapai 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang. Perbedaan lokasi tumor pada penderita kanker kolorektal juga berdampak pada perbedaan karakteristik klinik dan membantu dalam menentukan tindakan terapeutik serta bagaimana prognosis kedepannya. Untuk itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di RSUP. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022

Tujuan: Mengetahui gambaran karakteristik pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di RSUP. Wahidin Sudirohusodo periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kategorik. Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh melalui rekam medis. Populasi kasus adalah pasien kanker kolorektal yang terdata di RSUP. Wahidin Sudirohusodo dengan rentang waktu dari 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*.

Hasil: Dari 22 sampel, karakteristik pasien kanker kolorektal semuanya memiliki gambaran histopatologi adenocarcinoma, lokasi kanan dan kiri lebih banyak pada perempuan, lokasi kanan lebih banyak di derita pada usia tua, tingkat pendidikan lebih banyak pada sekolah dasar dan semuanya tidak memiliki riwayat keluarga, hasil laboratorium sisi kanan cenderung memiliki peningkatan CEA dan anemia dan hasil pencitraan sisi kanan cenderung bermetastasis ke hati dan sisi kiri bermetastasis ke hati, paru dan tulang, serta gejala klinis pada sisi kanan cenderung mengalami kembung dan gangguan bab sedangkan pada sisi kiri dengan gangguan bab.

Kesimpulan: Dari penelitian karakteristik pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di RSUP. Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022 adalah terdapat perbedaan karakteristik pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor kanan dan kiri.

Kata Kunci: Kanker kolorektal, lokasi tumor, karakteristik.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR TABEL.....	v
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB 2	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Epidemiologi.....	5
2.2. Lokasi Tumor.....	5
2.3. Anatomi dan histologi.....	7
2.4. Patomekanisme	7
2.5. Gambaran klinis.....	9
2.6. Laboratorium.....	11
2.7. Pencitraan.....	12
2.9. Tatalaksana	13
BAB 3	16
KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN.....	16
3.1. Kerangka Teori	16
1.2. Kerangka Konsep.....	16
1.3. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	17
1.3.1. Umur	17
1.3.2. Jenis Kelamin.....	17
1.3.3. Tingkat Pendidikan	18
1.3.4. Riwayat Keluarga.....	18
1.3.5. Lokasi Kanker Kolorektal.....	18
1.3.6. Hasil Laboratorium	19
1.3.7. Hasil Pencitraan	19
1.3.8. Hasil Histopatologi	19

1.3.9.	Gejala klinis	20
BAB 4		21
METODE PENELITIAN.....		21
3.1.	Jenis Penelitian.....	21
3.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian	21
3.3.	Populasi dan Sampel	21
3.3.1.	Populasi Penelitian	21
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	21
3.3.3.	Cara Pengambilan Sampel	21
3.4.	Kriteria Sampel	22
3.4.1.	Kriteria inklusi	22
3.4.2.	Kriteria eksklusi	22
3.5.	Manajemen Penelitian.....	22
3.5.1.	Pengumpulan Data	22
3.5.2.	Pengolahan dan Penyajian Data	22
3.6.	Jadwal Pelaksanaan Penelitian.....	23
3.7.	Anggaran Biaya Penelitian.....	23
3.8.	Etika Penelitian	24
BAB 5		25
HASIL PENELITIAN		25
5.1	Hasil histopatologi	25
5.2	Jenis kelamin.....	26
5.3	Umur	27
5.4	Tingkat pendidikan	28
5.5	Riwayat keluarga	28
5.6	Hasil laboratorium	29
5.7	Hasil pencitraan	32
5.8	Gejala klinis	33
BAB 6		34
PEMBAHASAN.....		34
6.1	Karakteristik hasil histopatologi pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor.....	34
6.2	Karakteristik jenis kelamin pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor.....	34
6.3	Karakteristik umur pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor.....	35
6.4	Karakteristik tingkat pendidikan pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor	36
6.5	Karakteristik riwayat keluarga pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor.....	36
6.6	Karakteristik hasil laboratorium pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor	37
6.7	Karakteristik hasil pencitraan pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor	39
6.8	Karakteristik gejala klinis pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor	40

BAB 7	41
KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
7.1 Kesimpulan	41
7.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2 Anatomi Kolon.....	6
Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	16
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.....	16

DAFTAR TABEL

Tabel 2.5 Stadium kanker kolorektal sistem TNM.....	9
Tabel 4.1 Jadwal pelaksanaan penelitian.....	23
Tabel 4.2 Anggaran biaya penelitian.....	23
Tabel 5.1 Distribusi hasil histopatologi pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	25
Tabel 5.2 Distribusi jenis kelamin pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	26
Tabel 5.3 Distribusi umur pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	27
Tabel 5.4 Distribusi tingkat pendidikan pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	28
Tabel 5.5 Distribusi riwayat keluarga penderita kanker kolorektal pada pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	28
Tabel 5.6 Distribusi hasil laboratorium pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	29
Tabel 5.7 Distribusi hasil pencitraan pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	32
Tabel 5.8 Distribusi gejala klinis pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022.....	33

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker Kolorektal adalah penyakit yang terjadi karena pertumbuhan yang tak terkendali pada sel – sel kolon dan rektum (CDC, 2022) .Beberapa faktor risiko penyebab terjadinya Kanker Kolorektal yaitu usia lebih 50 tahun, genetik, merokok, konsumsi daging merah dan alkohol yang berlebihan, dan riwayat infeksi usus besar (Kemenkes RI, 2016).

Menurut *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, diperkirakan kasus kanker kolorektal secara global pada tahun 2020 yaitu 2 juta kasus baru, yang menjadikan kanker kolorektal menjadi kanker terbanyak ke 3 di dunia. Pada perempuan kanker kolorektal menjadi kanker ke dua terbanyak setelah kanker payudara dan kanker kolorektal pada laki laki menjadi kanker ke tiga terbanyak di dunia. Hal tersebut menjadikan kanker kolorektal sebagai penyebab kematian ke dua akibat kanker di dunia dengan jumlah kematian hampir sebanyak 1 juta kasus (WHO, 2021).

Insiden kanker kolorektal di dunia menempati posisi ke tiga dengan jumlah kasus baru sebanyak 1,8 juta dan menempati posisi ke dua sebagai penyumbang angka mortalitas akibat kanker dengan jumlah kasus kematian sebanyak 881.000 kasus (Pangribo, 2019). Insidensi kanker kolorektal di Indonesia mencapai 1,4 per 1000 penduduk atau sekitar 330.000 orang (Fayasari, 2021)

Faktor resiko utama pada kanker kolorektal adalah umur. Selain itu terdapat beberapa faktor yaitu adanya riwayat menderita penyakit inflamasi pada usus seperti IBD dan penyakit chron, serta pola diet yang kurang baik yang berujung pada obesitas yang meningkatkan resiko angka kejadian kanker kolorektal (Mármol *et al.*, 2017)

Kanker kolorektal memiliki banyak gejala, misalnya gejala awal kanker kolorektal adalah perubahan pola defekasi, buang air besar yang tidak tuntas, perdarahan pada feses, lemah dan lemas serta terjadinya penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas (Kemenkes RI, 2021). Gejala yang timbul juga di pengaruhi oleh lokasi tumor yang juga mempengaruhi mortalitas pada penderita kanker kolorektal. Pada penderita kanker kolorektal yang memiliki tumor primer di lokasi kiri atau bagian distal kolon memiliki angka harapan hidup tiga tahun lebih lama dibandingkan penderita yang memiliki lokasi tumor primer pada bagian kanan atau bagian proksimal (NCI, 2016). Gejala pada penderita kanker kolorektal dapat di bedakan berdasarkan lokasi tumor, gejala yang muncul pada tumor yang berada di sisi kiri adalah terjadinya perubahan pola defekasi dan adanya darah segar pada feses sebaliknya pada tumor yang terletak pada sisi kanan adalah anemia yang timbul pada stadium akhir (Recio-Boiles and Cagir, 2022).

Perbedaan lokasi tumor primer pada penderita kanker kolorektal juga berdampak pada perbedaan karakteristik klinik, pada penderita kanker kolorektal kanan cenderung banyak terjadi pada perempuan dan banyak terjadi pada usia muda. Tumor kanan memiliki gambaran histologi yang lebih parah di bandingkan tumor pada sisi kiri (*poor differentiation*). Diet rendah serat, merokok, dan konsumsi alkohol lebih cenderung banyak terjadi pada tumor sisi kiri. Metastasis tumor lokasi sisi kanan lebih banyak ke peritoneum, sedangkan tumor yang terletak di sisi kiri lebih banyak melakukan metastasis ke hati dan paru paru (Stintzing *et al.*, 2017).

Lokasi kanker kolorektal kanan dan kiri memiliki banyak perbedaan salah satunya adalah perbedaan dalam hal kromosom dan molekular. Instabilitas kromosom telah dilaporkan lebih banyak terjadi pada tumor sisi kiri sebanyak 70% di bandingkan tumor sisi kanan sebanyak 30%. Hipermutasi lebih banyak terjadi pada sisi kanan dibandingkan pada sisi kiri.

Perbedaan lokasi tumor primer pada penderita kanker kolorektal dapat membantu dalam praktik klinis sehari-hari dalam menentukan tindakan terapeutik dan bagaimana prognosis kedepannya (Signorelli *et al.*, 2019).

Akibat banyaknya manfaat yang dapat diketahui dari perbedaan lokasi tumor primer pada penderita kanker kolorektal, maka peneliti ingin melakukan penelitian dengan judul “KARATERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE 1 JANUARI 2021 – 31 JULI 2022 ”.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan pada latar belakang, peneliti maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan karakteristik pasien kanker kolorektal sisi kanan dan kiri di RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor di RS Wahidin Sudirohusodo Periode 1 Januari 2021 – 31 Juli 2022 berdasarkan demografi, laboratorium, gambaran histopatologi, hasil pemeriksaan pencitraan, dan gejala klinis.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Menambah informasi mengenai karakteristik pasien kanker kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor di RS Wahidin Sudirohusodo.
2. Sebagai bahan masukan untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan kanker kolorektal.
3. Bagi peneliti yaitu menambah wawasan, pengalaman, dan mengembangkan kemampuan khususnya dalam bidang penelitian.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Epidemiologi

Kanker kolorektal adalah keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, terdiri dari kolon (bagian terpanjang dari usus besar) dan/atau rektum (bagian kecil terakhir dari usus besar sebelum anus) (Kemenkes RI, 2016)

Menurut IARC, diperkirakan kasus kanker kolorektal secara global pada tahun 2020 yaitu 2 juta kasus baru, yang menjadikan kanker kolorektal menjadi kanker terbanyak ke 3 di dunia (WHO, 2021).

Insiden kanker kolorektal di dunia menempati posisi ke tiga dengan jumlah kasus baru sebanyak 1,8 juta dan menempati posisi ke dua sebagai penyumbang angka mortalitas akibat kanker dengan jumlah kasus kematian sebanyak 881.000 kasus (Pangribowo, 2019).

Kanker kolorektal di Indonesia juga menempati posisi ke tiga terbanyak dengan jumlah kasus 1,8 per 100.000 penduduk. Di Indonesia di laporkan kanker kolorektal memiliki karakteristik yang berbeda dengan negara maju, sebanyak 51% di laporkan berada di bawah umur 50 tahun dan pasien di bawah umur 40 tahun sebanyak 28,17% (Lubis and , Murdani Abdullah , Irsan Hasan, 2015)

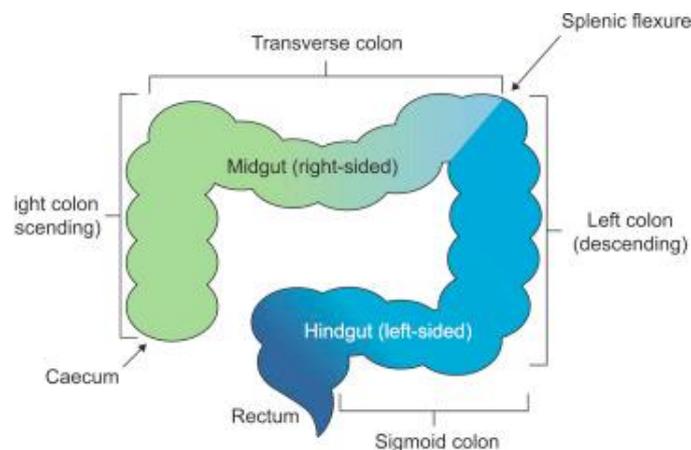
2.2. Lokasi Tumor

Panjang secara keseluruhan kolon sekitar 1,5 m dan di bagi menjadi lima bagian. Bagian yang terakhir adalah rectum yakni bagian sebelum anus. Bagian usus yang menaik (ascending colon) dan bagian yang menurun (descending colon) memiliki struktur penunjang yang disebut sebagai mesentery. Kolon kanan terdiri atas caecum, ascending colon, hepatic flexure, dan setengah dari colon transversum. Kolon

kiri terdiri dari setengah colon transversum kiri, splenic flexure, descending colon, dan sigmoid (NCI, 2022).

Karsinoma kolorektal bagian kanan berasal dari embriologis usus tengah (midgut) yang meliputi dua pertiga proksimal kolon transversum, kolon asendens, dan caecum. Karsinoma kolorektal kiri secara embriologis terletak di dalam kolon yang berasal dari usus belakang (hindgut), yang meliputi sepertiga distal kolon transversum, fleksura limpa, kolon desendens, kolon sigmoid, dan rektum.

Sebagian besar praktikan klinis memiliki pendapat yang berbeda mengenai definisi lokasi tumor kolorektal. Bagian kanan di putuskan ketika adanya setiap tumor dari bagian proksimal hingga fleksura limpa dan bagian kiri yaitu setiap tumor dari fleksura limpa hingga bagian distal hingga rektum (Stintzing *et al.*, 2017)



Gambar 2.2 Anatomi kolon (Stintzing *et al.*, 2017)

Berdasarkan hasil penelitian di Amerika Serikat pada tahun 2009 hingga 2013 didapatkan distribusi sekitar 41% pada bagian proximal usus (dan termasuk bagian flexura limpa), 22% kolon distal (descending dan sigmoid), 28% pada rektum, dan 8% pada bagian lainnya (Carethers, 2018).

2.3. Anatomi dan histologi

Panjang secara keseluruhan kolon sekitar 1,5 m dan di bagi menjadi lima bagian. Bagian yang terakhir adalah rectum yakni bagian sebelum anus. Bagian usus yang menaik (ascending colon) dan bagian yang menurun (descending colon) memiliki struktur penunjang yang disebut sebagai mesentery. Kolon kanan terdiri atas caecum, ascending colon, hepatic flexure, dan setengah dari colon transversum. Kolon kiri terdiri dari setengah colon transversum kiri, splenic flexure, descending colon, dan sigmoid (NCI, 2022).

Gambaran histologi kolorektal memiliki kripte yang dalam dan mukosa yang tebal dan tidak mengandung jaringan vili, epitel kolumnar absorptif yang memiliki batas yang bergaris lurik, mengandung banyak sel goblet, sel endokrin dan sel induk basal, sel paneth yang tidak di jumpai. Sel sel permukaan akan mengelupas kedalam lumen tiap enam hari. Lapisan lamina propria dan submukosa memiliki struktur yang mirip dengan usus halus. Otot polos longitudinal pada lapisan muskularis membentuk taenia coli yang terdiri dari tiga pita longitudinal. Otot melingkar pada anus yang membentuk otot sfingter anal internal (Guide, 2022)

2.4. Patomekanisme

Mutasi pada gen tertentu dapat menyebabkan kanker kolorektal, mutasi ini dapat terjadi baik pada onkogen, gen supresor tumor, dan gen yang berperan dalam perbaikan DNA. Karsinoma kolorektal dapat di bagi menjadi sporadic, familial, dan diwariskan berdasarkan asal mutasi. Mutasi yang terjadi selama hidup dan tidak berkaitan dengan sindrom bawaan disebut *sporadic* yang berkontribusi terhadap sekitar 70% penyebab kanker kolorektal. Mutasi pada gen supresor tumor dan terjadi hingga 10 tahun kedepan berkontribusi 15% terhadap angka kejadian kanker kolorektal, dan kanker kolorektal yang diturunkan hanya berkontribusi sekitar 5% terhadap angka

kejadian kolorektal di masa yang akan datang (Mármol *et al.*, 2017).

Perbedaan kanker kolorektal dan epitel kolon normal dapat dibedakan pada ketidakstabilan genomik dan epigenomik yang menjadi ciri khas. Beberapa ketidakstabilan yang terjadi baik pada aspek genomik dan epigenomik pada kanker kolorektal adalah ketidakstabilan kromosomal, ketidakstabilan mikrosatelit, hipermutabilitas non-MSI, penyimpangan pada mutilasi DNA, hipometilasi DNA secara global. Ketidakstabilan kromosomal adalah bentuk ketidakstabilan genomik yang paling umum, yang dijumpai pada 85% penderita kanker kolorektal yang dapat menghasilkan kromosom aneuploid ataupun poliploid. Ketidakstabilan mikrosatelit ditemukan sekitar 15% pada penderita kanker kolorektal yang melibatkan proses inaktivasi gen dalam perbaikan ketidakcocokan pada DNA baik melalui DNA yang menyimpang ataupun mutasi somatik. Ketidakstabilan epigenetik pada penderita kanker kolorektal dapat terjadi melalui hipermetilasi pada lokus yang mengandung pulau CpG dan hipometilasi yang terjadi secara global (Grady and Markowitz, 2015).

Sekitar 20-50% pasien kanker kolorektal memiliki mutasi pada gen *KRAS* dan *B-RAF* dan dianggap sebagai peristiwa awal yang memicu tercetusnya kanker kolorektal (Sawicki *et al.*, 2021).

Tumor yang terletak pada sisi kanan berkaitan dengan mutasi *KRAS*, *BRAF*, *TGF2 β* , dan *PI3KCA*. Sedangkan tumor yang terletak pada sisi kiri berkaitan dengan penyimpangan kromosom yakni adanya delesi pada 8p, 17p (termasuk *TP53*), 18p (termasuk *SMAD4*), penambahan pada kromosom 7, 8q (termasuk *MYC*), 20q, hilangnya 18q dan seringkali terjadi mutasi gen pada *TP53*, *APC*, dan *KRAS* (Stintzing *et al.*, 2017)

2.5. Gambaran klinis

Gejala klinis diperoleh dari pasien berikut beberapa gejala yang di arahkan untuk mencurigai kasus kanker kolorektal yaitu perdarahan rektum, massa perut, nyeri perut, perubahan kebiasaan buang air besar, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, dan anemia defisiensi besi. Namun terdapat beberapa gejala non spesifik seperti kehilangan nafsu makan yang tidak dapat dijelaskan dan trombosis vena dalam yang harus di sebutkan oleh penderita kanker kolorektal. Namun dari berbagai penelitian yang telah dilakukan di dapatkan beberapa gejala yang dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifitas untuk diagnosis kanker kolorektal misalnya, adanya massa perut yang teraba pada pemeriksaan dan adanya laporan perdarahan dubur yang berwarna merah gelap atau perdarahan rektum dan penurunan berat badan dan perubahan kebiasaan buang air besar (Sawicki *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian di dapatkan sekitar 20% kasus kanker kolorektal yang baru telah bermetastasis umumnya lebih banyak ke liver (17%), peritoneum (5%), paru-paru (5%), dan kelenjar getah bening(3%) (Argilés *et al.*, 2020).

American Joint Committee on Cancer (AJCC) and The International Association of Cancer (UICC) menjelaskan sistem TNM dalam menentukan stadium kanker kolorektal (AJCC, 2020).

Tabel 2.5 Stadium Kanker kolorektal sistem TNM

AJCC Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
III	T4	N0	M0

	<i>Any of T</i>	N1	M0
	<i>Any of T</i>	N2	M0
IV	<i>Any of T</i>	<i>Any of N</i>	M1

Keterangan :

T : Tumor Primer

Tx : Tumor primer tidak dapat dinilai

T0 : Tidak terbukti adanya tumor primer

Tis : Carcinoma in situ

T1 : Tumor menyebar pada submucosa

T2 : Tumor menyebar pada muskularis propria

T3 : Tumor menyebar menembus muskularis propria ke dalam suberosa atau ke dalam jaringan sekitar kolon atau rektum tapi belum mengenai peritoneal

T4 : Tumor menyebar pada organ tubuh lainnya atau menimbulkan perforasi peritoneum visceral

N : Kelenjar getah bening regional atau node

Nx : Penyebaran pada kelenjar getah bening tidak dapat dinilai

N0 : Tidak ada penyebaran pada kelenjar getah bening

N1 : Telah terjadi metastasis pada 1-3 kelenjar getah bening regional

N2 : Telah terjadi metastasis pada 4 atau lebih kelenjar getah bening regional

M : Metastasis

Mx : Metastasis tidak dapat dinilai

M0 : Tidak terdapat metastasis

M1 : Terdapat metastasis

Stadium Duke (UK, 2021) :

Stadium A : Kanker berada di dalam lapisan usus, atau sedikit tumbuh ke dalam lapisan otot

Stadium B : Kanker telah melalui lapisan otot.

Stadium C : Kanker telah menyebar setidaknya satu kelenjar getah bening di dekat usus

Stadium D : Kanker telah menyebar ke bagian tubuh lain, seperti hati paru paru atau tulang (kanker usus lanjut)

Berdasarkan gambaran histologi, sekitar 98% kanker kolorektal adalah adenokarsinoma dengan adenokarsinoma non musinosa, adenokarsinoma musinosa dan *signet ring cell carcinoma* adalah tipe yang terbanyak. Adenokarsinoma berdasarkan gradingnya di klasifikasikan menjadi diferensiasi baik, diferensiasi sedang, dan diferensiasi buruk (Minhajati, Benyamin and Miskad, 2021)

2.6. Laboratorium

Tes laboratorium dapat dilakukan untuk melakukan pemeriksaan tambahan pada diagnosis kanker kolorektal. Beberapa tes laboratorium yang dapat dikerjakan adalah pemeriksaan darah rutin yang meliputi pemeriksaan darah lengkap, koagulasi tes fungsi hati dan ginjal berupa albumin (Argilés *et al.*, 2020). Selain itu dapat dilakukan pemeriksaan tanda tumor dalam hal ini adalah pemeriksaan antigen karsinoembrionik (CEA) dalam menegakkan diagnosis walaupun peningkatan CEA dapat di temukan pada kanker lain (ESMO, 2016). Pemeriksaan kadar CEA tidak cukup dilakukan untuk menegakkan diagnosis tanpa adanya hasil biopsi pemeriksaan histopatologi karena memiliki sensitivitas dan spesifitas yang rendah. Kadar CEA

>5ng/ml ataupun dalam kadar 2,5ng/ml menggambarkan hasil keluaran yang buruk (Argilés *et al.*, 2020)

2.7. Pencitraan

Pemeriksaan menggunakan pencitraan atau pemeriksaan radiologi dilakukan untuk membantu memeriksa penyebaran tumor lokal dan adanya metastasis. Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah computed tomography (CT) yang rutin dilakukan sebelum operasi untuk mendeteksi adanya penyebaran pada dada dan perut, Ultrasound intra operatif untuk menentukan apakah dapat dilakukan pengangkatan dan melihat adanya metastasis, nuclear magnetic resonance (MRI) yang di gunakan untuk melihat penyebaran secara akurat dalam skala yang luas dan prosedur yang rutin dilakukan pada kasus kanker rektum, Ultrasound endoskopik yang dilakukan pada rektum stadium awal sebagai alternatif pada pemeriksaan MRI, positron emission tomography (PET) yang dapat digunakan untuk melihat lesi pada hati yang memungkinkan untuk di angkat serta melihat apakah metastasis yang jauh bersifat ganas (ESMO, 2016)

Pemeriksaan CT rongga dada, perut dan panggul lebih di pilih pada kasus adanya metastasis jauh yang terjadi dan dapat mengevaluasi komplikasi seperti abses, fistula obstruksi atau perforasi akibat dari perluasan tumor lokoregional namun memiliki sesitivitas yang rendah dalam mendeteksi adanya metastasis pada perut. Pencitraan MRI lebih baik untuk jaringan lunak termasuk pada liver yang pada pencitraan CT tidak memberikan hasil yang ambigu, MRI juga baik pada pasien yang alergi kontras yodium sehingga dapat menggantikan CT scan dan baik pada pasien gagal ginjal kronis (lfg < 30ml/menit). Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDGPET) dengan atau tanpa CT sudah tidak di rekomendasikan dalam pemeriksaan rutin untuk kanker kolorektal lokal (Argilés *et al.*, 2020).

2.9. Tatalaksana

Terdapat beberapa tatalaksana dari kanker kolorektal yang di gunakan pada saat ini yakni :

1. Operasi

Tatalaksana melalui teknik operasi merupakan tatalaksana yang paling umum dilakukan oleh dokter untuk menghilangkan kanker kolorektal melalui beberapa tekni yaitu eksisi lokal, reseksi kolon dengan anastomosis, reseksi kolon dengan colostomy. Setelah dilakukan operasi beberapa pasien dapat diberikan kemoterapi atau terapi radiasi untuk membunuh sel kanker yang masih tersisa.

2. Ablasi Frekuensiradio

Pada teknik ini dokter menggunakan probe khusus dengan elektroda khusus yang dapat membunuh sel kanker. Pada teknik ini probe khusus dapat di masukkan melalui kulit dan hanya memerlukan anestesi lokal dan dapat dilakukan melalui sayatan pada perut.

3. *Cryosurgery*

Cryosurgery atau *cryotherapy* adalah perawatan menggunakan alat untuk membekukan dan menghancurkan jaringan abnormal.

4. Kemoterapi

Kemoterapi adalah tatalaksana yang di gunakan dengan cara menggunakan obat-obatan yang dapat menghentikan pertumbuhan sel kanker baik dengan cara membunuh sel ataupun menghambat pembelahan sel.

5. Terapi Radiasi

Terapi radiasi adalah penggunaan sinar x berenergi tinggi atau jenis radiasi lainnya yang diperuntukkan membunuh sel kanker ataupun mencegah kekambuhan. Terapi radiasi dapat digunakan melalui dua metode yakni terapi radiasi internal ataupun radiasi eksternal. Terapi radiasi eksternal digunakan sebagai paliatif untuk meredakan gejala dan dapat meningkatkan kualitas hidup penderita.

6. Terapi target

Terapi target adalah terapi yang menggunakan obat ataupun zat lain yang dapat mengidentifikasi sel yang abnormal dan menyerang sel tertentu. Jenis terapi ini lebih sedikit menyebabkan kerusakan sel dibandingkan kemoterapi atau terapi radiasi.

7. Imunoterapi

Imunoterapi adalah terapi yang menggunakan imun dalam tubuh untuk menyerang sel kanker. Zat yang di produksi oleh tubuh atau yang di produksi di dalam lab di gunakan untuk meningkatkan, mengarahkan dan memulihkan pertahanan alami tubuh dalam melawan sel kanker (NCI, 2022)

Perbedaan lokasi berdampak kepada tatalaksana menggunakan EGFR dan VEGF inhibitor pada pasien kanker kolorektal kanan dan kiri disebabkan perbedaan mutasi KRAS. Pada pasien kanker kolorektal kiri cetuximab atau bevacizumab + 5-fluorouracil/leucovorin/irinotecan(FOLFIRI)/5fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin (FOLFOX) memiliki prognosis yang lebih baik daripada pasien kanker kolorektal kanan dengan menggunakan regimen yang sama. Pada penelitian yang dilakukan CRYSTAL pada *randomised* fase ke III pada pasien RAS WT kanker kolorektal menemukan Cetuximab + FOLFIRI memiliki efek yang lebih baik pada penderita kanker kolorektal kiri dibandingkan penderita kanker kolorektal kanan. Penelitian yang dilakukan FIRE-3 pada *randomised* fase ke III pada pasien RAS WT menemukan pasien kanker

kolorektal kiri yang menggunakan terapi lini awal cetuximab + FOLFIRI memiliki masa bertahan yang lebih baik di bandingkan menggunakan bevacizumab + FOLFIRI. Panduan dari *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) memberikan penjelasan pada pasien *RAS* WT kanker kolorektal kiri direkomendasikan untuk menggunakan anti EGFR. Penderita kanker kolorektal kiri yang diberikan FOLFOX + panitumumab memiliki masa bertahan yang signifikan dibandingkan menggunakan terapi FOLFOX saja berdasarkan hasil penelitian analisis retrospektif PRIME dan adanya hasil yang berbanding terbalik pada pasien kanker kolorektal kanan yang di dapatkan tidak adanya efek dari FOLFOX + panitumumab. Pada penelitian Re-analisis fase ke III NCIC-CO 17 pada pasien *KRAS* WT yang memiliki metastasis kanker kolorektal (mCRC) yang telah gagal menjalani kemoterapi standar di daparkan pada pasien kanker kolorektal kiri pemberian cetuximab mengalami peningkatan secara signifikan pada *progression-free survival* (PFS) dibandingkan pemberian *best support care* (BSC) (Stintzing *et al.*, 2017).