

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN ANTARA UMUR, JENIS KELAMIN, LOKASI
TUMOR, DAN KEBIASAAN MEROKOK DENGAN JENIS HISTOPATOLOGI
PENDERITA KARSINOMA KOLOREKTAL
DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO**

*The association of age, gender, tumor site, and smoking habitual with histopatology types
of colorectal carcinoma patient in Wahidin Sudirohusodo Hospital*

YOSSY LUTHER

C104215210



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I

PROGRAM STUDI ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**HUBUNGAN ANTARA UMUR, JENIS KELAMIN, LOKASI
TUMOR, DAN KEBIASAAN MEROKOK DENGAN JENIS HISTOPATOLOGI
PENDERITA KARSINOMA KOLOREKTAL
DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO**

*The association of age, gender, tumor site, and smoking habitual with histopatology types of
colorectal carcinoma patient in Wahidin Sudirohusodo Hospital*

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi
Ilmu Bedah

Disusun dan Diajukan oleh

**YOSSY LUTHER
C104215210**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)
DEPARTEMEN ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA TESIS

**HUBUNGAN ANTARA UMUR, JENIS KELAMIN, LOKASI
TUMOR, DAN KEBIASAAN MEROKOK DENGAN JENIS HISTOPATOLOGI
PENDERITA KARSINOMA KOLOREKTAL
DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO**

Disusun dan diajukan oleh

Yossy Luther
Nomor Pokok : C104215210

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk
Dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan
Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin pada tanggal 17 Maret 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui
Komisi Penasehat

Pembimbing Utama

Dr. dr. Warsinggih, Sp.B-KBD

Pembimbing Pendamping

dr. Julianus A. Uwuratuw, Sp.B-KBD

Ketua Program Studi Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Dr.dr.Sachraswaty R. Laidding Sp.B, Sp.BP-RE(K)
NIP.19680518 199802 2 001

Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Prof. Dr.dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD, KGH, Sp.GK, FINASIM
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

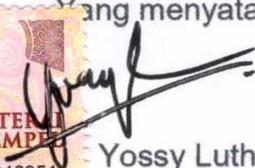
Nama : Yossy Luther

Nomor Pokok : C104215210

Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini, benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Maret 2022

Yang menyatakan,

Yossy Luther



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan berkat karunia dan anugerah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya akhir ini sebagai salah satu prasyarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan koreksi dari semua pihak. Penulis juga menyadari banyak tantangan dan hambatan dalam penyusunan tesis ini, tetapi berkat kerja keras, bantuan yang tulus, serta semangat dan dukungan luar biasa yang diberikan pembimbing saya Dr. dr. Warsinggih Sp.B-KBD; dr. Julianus A. Uwuratuw, Sp.B-KBD; dan dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK; dr. Erwin Syarifuddin, Sp.B-KBD; serta Dr.dr.Prihantono SP.B(K)Onk yang telah memberi kesediaan waktu, saran dan bimbingan sejak masa penelitian, penyusunan sehingga karya akhir ini dapat selesai dengan baik.

Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin; Dr. dr. A, Muhammad Takdir Musba Sp.An, KMN-FIPM selaku Manager Program Pasca Sarjana Unhas; serta Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas; dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset, dan Inovasi;
2. Guru besar di Departemen Ilmu Bedah, alm. Prof. dr. Chaeruddin Rasjad, Ph.D, Sp.B, Sp.OT(K); alm.Prof. Dr. dr. Ahmad Palinrungi Sp.B, Sp.U(K); Prof. Dr. dr. Daniel Sampepajung Sp.B(K)Onk; Prof. Dr. dr. A. Asadul Islam Sp.BS(K); Prof. dr. Farid Nur Mantu Sp.B, Sp.BA(K), Prof. Dr. dr. Idrus A. Paturusi, Sp.B, Sp.OT(K) serta alm. dr. A. J. Rieuwpassa Sp.B.Sp.BP-RE(K), dan alm. dr.Andi Ihwan Sp.BS(K) guru kami yang telah membimbing, mengajar dan memberikan ilmu yang tidak ternilai

dengan penuh ketulusan hati dan memberi masukan selama penulis menjalani pendidikan.

3. Ketua Departemen Ilmu Bedah FK-UNHAS Dr. dr. Prihantono Sp.B(K)Onk yang juga merupakan dosen pembimbing karya akhir penulis. Guru kami yang bijaksana, senantiasa memberikan arahan kepada penulis dalam berbagai kegiatan, mengajar, memberi nasehat dan semangat.
4. Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK-UNHAS, Dr.dr.Sachraswaty, Sp.B, Sp.BP-RE(K) B.Mikro, guru kami yang penuh pengertian dan senantiasa memberi bimbingan, nasehat dan semangat serta mendorong penulis supaya lebih maju.
5. Sekretaris Program Studi Ilmu Bedah FK-UNHAS, dr. M.Ihwan Kusuma, Sp.B-KBD guru kami yang bijaksana dan penuh dengan kesabaran yang senantiasa memberi bimbingan, nasehat serta semangat.
6. Semua guru, Supervisor di Departemen Ilmu Bedah FK-UNHAS yang senantiasa memberikan bimbingan dan saran selama penulis menjalani pendidikan sampai pada penyusunan karya akhir ini.
7. Pembimbing metodologi dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK yang telah membimbing penulis dalam bidang Metode Penelitian dan Statistik selama penyusunan tesis ini.
8. Seluruh pasien yang telah bersedia menjadi subjek dalam penelitian ini, penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya.
9. Teman-teman sejawat PPDS Program Studi Ilmu Bedah, khususnya kepada teman-teman angkatanku tersayang yang telah berjuang bersama dengan berbagi suka dan duka selama masa pendidikan penulis. Kebersamaan dan persaudaraan merupakan hal yang tak terlupakan dan semoga persaudaraan ini tetap terjaga.
10. Teman-teman sejawat PPDS, baik senior maupun junior yang saya sayangi dan banggakan yang turut membantu dalam proses pengumpulan sampel, dan yang telah berbagi suka dan duka dalam proses pengumpulan sampel penelitian ini.
11. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis tulis satu persatu yang telah memberikan dukungan yang sangat berarti kepada penulis.

Akhirnya ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya tercinta, Ayahanda Joseph Lumaris, Ibunda Henny Erryetta Saragih, dan alm. Ompung Amang Linus Salem Saragih, dan alm. Ompung Inang Rosliani Sinaga, Mamatua Yenny Roswitha Saragih; Tulang Leonard Anthonius Saragih; Nanggi Desny Leliana Saragih; Nanggi Yuni Netty Gloria Saragih, Nanggi Roselly Evienna Saragih, atas doa tulus, kasih sayang, kesabaran, dan dukungan semangat maupun materi selama ini. Terima kasih kepada saudara saya tercinta Yohannes Marvin, yang telah memberikan doa dan semangat, serta seluruh keluarga besar atas kasih sayang dan dukungan serta doa tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan setiap tahap proses pendidikan dengan baik.

Terima kasih penulis sampaikan pula kepada Jamaludin dan Christian Elizar telah memberi bantuan baik moral, material maupun spiritual baik secara langsung maupun tidak langsung.

Melalui kesempatan ini pula, perkenankan penulis menghaturkan permohonan maaf yang setulus-tulusnya atas segala kekhilafan dan kesalahan yang telah dilakukan baik sengaja maupun tidak sengaja selama masa pendidikan sampai selesainya tesis ini. Penulis berharap tesis ini dapat memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Ilmu Bedah Umum di masa mendatang

Makassar, Januari 2022

Yossy Luther

RINGKASAN

Karsinoma kolorektal menduduki urutan ketiga jenis kanker yang paling sering dijumpai di seluruh dunia. Angka kejadian di India berkisar 7/100.000. Dari data GLOBOCAN, insiden kanker kolorektal di Indonesia adalah 17.2 per 100.000 penduduk usia dewasa, dengan mortalitas 8.4% dari seluruh kasus kanker. Gambaran histologi kanker kolorektal yang diperiksa oleh ahli patologi anatomi merupakan faktor penting dalam hal penanganan dan prognosis dari karsinoma. Gambaran histopatologis yang paling sering dijumpai adalah tipe adenokarsinoma, adenokarsinoma musinus, *signet ring cell carcinoma*, *undifferentiated carcinoma* dan yang paling jarang adalah sarcoma. Penelitian di Padang memberikan hasil berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi sebagai berikut: adenokarsinoma (83,46%), adenokarsinoma musinus (11,92%), *signet ring cell carcinoma* (1,54%), *undifferentiated carcinoma* (0,77%), dan *adenosquamous carcinoma* (0,39%). Gambaran histopatologi juga erat kaitannya dengan derajat diferensiasi dari karsinoma tersebut.

Indikator prognostik terpenting karsinoma kolorektal adalah luasnya (stadium) tumor saat diagnosis. *The American Joint Committee on Cancer* menggunakan klasifikasi TNM. T (Tumor) ditentukan dari seberapa jauh tumor menginvasi jaringan di sekitarnya. Tingkat awal (T1) merupakan keadaan ketika tumor menginvasi hingga tunika submukosa, sementara pada T4 tumor langsung menginvasi organ atau struktur lain dan/atau menembus viseralis peritoneum. Beberapa penelitian sebelumnya juga telah mengaitkan usia dengan kedalaman invasi karsinoma kolorektal. Beberapa studi memperlihatkan bahwa karsinoma kolorektal stadium III lebih sering pada pasien muda, dan stadium II lebih sering pada pasien tua.

Pada penelitian didapatkan sebanyak 158 kasus karsinoma kolorektal. Menurut usia, sebagian besar didapatkan pada usia 45-60 tahun (41,1%) sedangkan rentang usia 18-44 tahun dan diatas 60 tahun memiliki proporsi yang hampir sama. Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar tumor pada bagian distal yaitu rektum (30,4%), rektosigmoid (18,4%) dan sigmoid (17,1%). Sebagian besar subjek merupakan perokok (78,5%). Sedangkan menurut tipe histologinya, sebanyak 85,4% adalah tipe adenokarsinoma, 13,3% tipe adenokarsinoma mucinous dan 1,3% tipe *signet ring cell*.

Kata Kunci: Karsinoma kolorektal, Angka kejadian, Karakteristik

ABSTRACT

Colorectal carcinoma is the third most common type of cancer in the world. The incidence in India is around 7/100,000. From GLOBOCAN data, the incidence of colorectal cancer in Indonesia is 17.2 per 100,000 adult population, with a mortality of 8.4% of all cancer cases. The histology of colorectal cancer examined by an anatomical pathologist is an important factor in the management and prognosis of carcinoma. The most common histopathological features were adenocarcinoma, mucinous adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma, undifferentiated carcinoma, and the rarest was sarcoma. The study in Padang gave results based on the results of anatomical pathology examination as follows: adenocarcinoma (83.46%), mucinous adenocarcinoma (11.92%), signet ring cell carcinoma (1.54%), undifferentiated carcinoma (0.77%), and adenosquamous carcinoma (0.39%). Histopathological features are also closely related to the degree of differentiation of the carcinoma.

The most important prognostic indicator of colorectal carcinoma is the extent (stage) of the tumor at diagnosis. The American Joint Committee on Cancer uses the TNM classification. T (tumor) is determined by how far the tumor has invaded the surrounding tissue. The initial stage (T1) is a condition when the tumor invades the tunica submucosa, while at T4 the tumor directly invades other organs or structures and/or penetrates the visceral peritoneum. Several previous studies have also associated age with the depth of invasion of colorectal carcinoma. Several studies have shown that stage III colorectal carcinoma is more common in young patients, and stage II is more common in older patients.

In this study, there were 158 cases of colorectal carcinoma. According to age, most were found at the age of 45-60 years (41.1%) while the 18-44 years and over 60 years had almost the same proportion. In this study, most of the tumors were found in the distal part, namely the rectum (30.4%), rectosigmoid (18.4%) and sigmoid (17.1%). Most of the subjects were smokers (78.5%). Meanwhile, according to the histological type, 85.4% were adenocarcinomas, 13.3% were mucinous adenocarcinomas and 1.3% were signet ring cell types.

Keywords: Colorectal Carcinoma, Incidence, Characteristics

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL DAN GRAFIK	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Definisi dan Diagnosis Karsinoma Kolorektal	4
2.2 Insidensi Karsinoma Kolorektal.....	6
2.3 Usia Kejadian Karsinoma Kolorektal	6
2.4 Jenis Kelamin Penderita Karsinoma Kolorektal	9
2.5 Lokasi Tumor pada Karsinoma Kolorektal.....	11
2.6 Geografis Kejadian Karsinoma Kolorektal.....	13
2.7 Kebiasaan Merokok Terhadap Kejadian Karsinoma Kolorektal	14
2.8 Jenis Histopatologi Karsinoma Kolorektal	14
2.9 Stadium Histopatologi	18
1. Stadium Menurut Dukes.....	18
2. Stadium Berdasarkan Sistem TNM.....	18
2.10 Derajat Diferensiasi Karsinoma Kolorektal.....	21
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN	
HIPOTESIS	22
3.1 Kerangka Teori.....	22
3.2 Kerangka Konsep	23

3.3 Hipotesis Penelitian.....	23
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....	24
4.1 Metode Penelitian.....	24
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	24
4.2.1 Lokasi Penelitian	24
4.2.2 Waktu Penelitian	24
4.3 Populasi dan Sampel	24
4.3.1 Populasi Penelitian	24
4.3.2 Besaran Sampel	24
4.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	25
4.3.4 Teknik Pengumpulan Data	25
4.4 Pengolahan dan Penyajian Data	26
4.5 Definisi Operasional Variabel dan Kriteria Objektif	26
4.6 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	28
4.7 Alur Penelitian	29
BAB V METODOLOGI PENELITIAN	30
5.1 Karakteristik Subjek	30
5.2 Hubungan Antara Jenis Kelamin, Usia, Lokasi Tumor dan Merokok dengan Jenis Histopatologi Karsinoma Kolorektal	32
BAB VI PEMBAHASAN.....	33
6.1 Karakteristik Karsinoma Kolorektal	33
6.2 Hubungan Antara Jenis Kelamin, Usia, Lokasi Tumor dan Merokok dengan Jenis Histopatologi Karsinoma Kolorektal Karakteristik Karsinoma Kolorektal	43
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN.....	43
7.1 Simpulan	43
7.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	50
Lampiran 1 Persetujuan Etik	
Lampiran 2 Data Pasien Karsinoma Kolorektal	
Lampiran 3 <i>Curriculum Vitae</i>	

DAFTAR TABEL DAN GRAFIK

Tabel 5.1	Karakteristik subjek penelitian	30
Tabel 5.2	Hubungan antara jenis kelamin, usia, lokasi tumor dan merokok dengan Jenis Histopatologi karsinoma kolorektal.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Staging Karsinoma Kolorektal berdasarkan Dukes	21
---	----

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Karsinoma kolorektal menduduki urutan ketiga jenis kanker yang paling sering dijumpai di seluruh dunia. Angka kejadian di India berkisar 7/100.000 (Sharma & Deka, 2015). Pada tahun 2000 terhitung terdapat 10.000 kasus baru dari karsinoma kolorektal (Elsaleh *et al*, 2000). Dalam jangka waktu 2000 hingga 2009, karsinoma kolorektal menjadi empat besar jenis kanker yang sering didiagnosis oleh dokter (Hajmanoochehri *et al*, 2014). Karsinoma kolorektal cenderung lebih sering ditemukan di negara-negara barat bila dibandingkan dengan benua Asia, akan tetapi studi terbaru dari Jepang, Korea dan Hong Kong menunjukkan bahwa terjadi suatu pergeseran trend di populasi benua Asia (Xu *et al*, 2010). Dari data GLOBOCAN, insiden kanker kolorektal di Indonesia adalah 17.2 per 100.000 penduduk usia dewasa, dengan mortalitas 8.4% dari seluruh kasus kanker (Barata *et al*, 2018).

Di Indonesia umumnya kasus karsinoma kolorektal baru diketahui saat kanker sudah memasuki stadium yang lebih lanjut. Hal tersebut disebabkan karena kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai kanker dan baru memeriksakan diri ke pelayanan penyedia kesehatan bila sudah ada gejala yang sangat mengganggu aktivitas (Pantow *et al*, 2017).

Riwayat medis meliputi data mengenai usia, jenis kelamin, asal daerah, untuk itu peneliti ingin mengetahui hubungan antara faktor-faktor tersebut dengan jenis histopatologi dari karsinoma kolorektal, agar dapat digunakan untuk memprediksi karsinoma kolorektal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara usia dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal?
2. Apakah terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal?
3. Apakah terdapat hubungan antara lokasi tumor dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal?
4. Apakah terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum :

Menganalisis hubungan antara umur, jenis kelamin, lokasi tumor, kebiasaan merokok, dengan jenis histopatologi penderita karsinoma kolorektal.

Tujuan Khusus :

1. Mengetahui hubungan antara usia dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal.
2. Mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal.
3. Mengetahui hubungan antara lokasi tumor dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal.
4. Mengetahui hubungan antara kebiasaan merokok dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang hubungan antara usia, jenis kelamin, lokasi tumor dengan jenis histopatologi karsinoma kolorektal.
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai landasan ilmiah bagi para klinisi dalam menentukan pendekatan diagnosis pada pasien karsinoma kolorektal.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi dan Diagnosis Karsinoma Kolorektal

Kanker merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan pembelahan dan hidup sel yang abnormal. Ketika pertumbuhan sel yang tidak normal ini terjadi pada rektum dan kolon, keadaan ini disebut sebagai karsinoma kolorektal. Kolon dan rektum merupakan bagian akhir dari saluran sistem gastrointestinal. Kolon memiliki 4 bagian yang terdiri dari: Pertama, kolon asenden yang dimulai dari sekum dan memanjang ke arah atas pada bagian kanan abdomen. Kedua, kolon transversum yang melintang dari sisi kanan ke sisi kiri dari abdomen. Ketiga, kolon desenden yang memanjang ke arah bawah sisi kiri abdomen. Keempat, kolon sigmoid yang merupakan bagian akhir dari kolon dan bergabung dengan rektum. Fungsi dari kolon ini adalah absorpsi air dan nutrisi-nutrisi dari makanan dan membuang sisa makanan tersebut menjadi feses (ACS, 2017).

Karsinoma kolorektal biasanya dimulai dengan pertumbuhan sel yang tidak bersifat kanker atau polip dari lapisan dalam kolon atau rektum. Dalam jangka waktu 10-20 tahun polip tersebut berubah menjadi polip adenomatosa atau adenoma. Adenoma ini berasal dari sel kelenjar yang memproduksi mukus untuk melumasi kolon dan rektum. Meskipun semua adenoma memiliki potensi untuk menjadi kanker, kurang dari 10% keadaan adenoma yang dapat berubah progresivitasnya menjadi sel kanker invasif. Sel kanker yang berkembang dari lapisan dalam kolorektum disebut sebagai adenokarsinoma dan menyumbang sekitar 96% kasus karsinoma kolorektal (ACS, 2017).

Luasnya penyebaran sel kanker dideskripsikan sebagai stadium saat diagnosis dokter ditegakkan. Terdapat empat stadium dari karsinoma kolorektal ini, antara lain: *In situ*, sel kanker belum menginvasi dinding dari kolon ataupun rektum. *Local*, sel kanker telah tumbuh di dinding kolon atau rektum namun belum melebihi dinding usus tersebut. *Regional*, sel kanker telah menyebar melewati dinding usus dan menginvasi jaringan sekitar. *Distant*, sel kanker telah menyebar jauh ke bagian organ lain dari tubuh (ACS, 2017).

Keadaan awal dari karsinoma kolorektal biasanya bersifat asimtomatik, namun seiring bertambahnya waktu dan bertambah besarnya ukuran tumor maka gejala-gejala akan muncul. Beberapa gejala yang dapat muncul pada keadaan karsinoma kolorektal adalah perdarahan dari rektum, darah pada tinja, tinja yang berwarna hitam atau gelap, perubahan bentuk tinja menjadi lebih kecil, kram pada perut bagian bawah, diare atau konstipasi yang berlangsung selama beberapa hari, penurunan nafsu makan, dan berat badan yang cenderung menurun tanpa disebabkan suatu hal yang jelas (ACS, 2017).

Di Indonesia umumnya kasus karsinoma kolorektal baru diketahui saat kanker sudah memasuki stadium yang lebih lanjut. Hal tersebut disebabkan karena kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai kanker dan baru memeriksakan diri ke pelayanan penyedia kesehatan bila sudah ada gejala yang sangat mengganggu aktivitas (Pantow *et al*, 2017).

Kanker kolorektal sering ditemukan setelah gejala penyakit muncul, tapi kebanyakan orang gejala penyakitnya tidak muncul. Inilah sebabnya mengapa penting untuk dilakukan pemeriksaan sedini mungkin. Pemeriksaan sedini mungkin sangat berguna untuk mengetahui kanker kolorektal secara dini sehingga

bisa diberikan penanganan yang cepat dan tepat. Pemeriksaan tersebut meliputi riwayat medis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah lengkap, enzim hati, penanda tumor, kolonoskopi, biopsi, *gene test*, *MSI testing*, CT scan, USG, MRI, X-ray, PET scan dan *angiography*. Sel tumor menghasilkan suatu substansi/zat yang khas menunjukkan adanya tumor. Subtansi tersebutlah yang diperiksa, itulah fungsi penanda tumor. Penanda tumor juga berguna untuk mengetahui jenis tumor. Kanker kolorektal memiliki penanda tumor yaitu *carcinoembryonic antigen* (CEA) dan *carbohydrate antigen* (CA 19-9) (Barata *et al*, 2018).

2.2 Insidensi Karsinoma Kolorektal

Karsinoma kolorektal menduduki urutan ketiga jenis kanker yang paling sering dijumpai di seluruh dunia. Angka kejadian di India berkisar 7/100.000 (Sharma *et al*, 2015). Pada tahun 2000 terhitung terdapat 10.000 kasus baru dari karsinoma kolorektal. (Elsaleh *et al*, 2000). Dalam jangka waktu 2000 hingga 2009, karsinoma kolorektal menjadi empat besar jenis kanker yang sering didiagnosis oleh dokter (Hajmanoochebri *et al*, 2014). Dari data GLOBOCAN, insiden kanker kolorektal di Indonesia adalah 17.2 per 100.000 penduduk usia dewasa, dengan mortalitas 8.4% dari seluruh kasus kanker (Barata *et al*, 2018). Angka kejadian karsinoma kolorektal di negara maju terutama di daerah perkotaan cenderung lebih rendah bila dibandingkan dengan negara berkembang (Dolatkhah *et al*, 2015).

2.3 Usia Kejadian Karsinoma Kolorektal

Risiko kejadian karsinoma kolorektal cenderung akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Usia rata-rata dari diagnosis kanker kolon adalah 68

tahun pada pria dan 72 tahun pada wanita. Sedangkan untuk kanker rektum ialah 63 tahun untuk kedua jenis kelamin (ACS, 2017). Temuan ini didukung juga oleh penelitian lain, di mana sebagian besar karsinoma kolorektal ditemukan pada usia 61-70 tahun (30 kasus dari 89 kasus). Serta sekitar 27% kasus karsinoma kolorektal juga terdiagnosis sebelum usia mencapai 50 tahun (Sharma & Deka, 2015). Pada penelitian lain juga dikemukakan bahwa rentang usia 61-70 tahun merupakan usia dengan angka kejadian karsinoma kolorektal tertinggi (65,30%, 207 kasus dari 317 total kasus) (Mogoanta *et al*, 2014). Peningkatan ini juga dinyatakan dalam penelitian lain dimana rerata usia pasien adalah $57,3 \pm 14,7$ tahun dengan median 58 tahun (Hajmanoochehri *et al.*, 2014). Hal yang serupa juga ditemukan di Cina, dimana kelompok usia 61-70 tahun adalah kelompok dengan angka kejadian karsinoma kolorektal terbanyak (2.271 kasus dari total 8.172) (Xu *et al*, 2010).

Proporsi diagnosis keadaan karsinoma kolorektal pada individu dengan usia yang lebih muda (<50 tahun) cenderung mengalami peningkatan dari 6% pada tahun 1990 menjadi 11% pada tahun 2013 dan kebanyakan kasus (72%) terdiagnosa pada pasien dengan usia 40 tahun (ACS, 2017). Temuan ini juga didapatkan di India, dimana 17-20% kasus karsinoma kolorektal terjadi pada jenjang usia 20-40 tahun (Patra *et al*, 2018). Peningkatan kasus karsinoma kolorektal pada individu yang lebih muda ini masih belum diketahui penyebab pastinya, akan tetapi dapat disebabkan karena gaya hidup menetap/*sedentary*, obesitas, dan pola makan yang tidak sehat pada masa anak-anak dan dewasa muda (ACS, 2017).

Penelitian di India menemukan hubungan yang signifikan secara statistik (nilai $p < 0,05$) antara usia pasien dan grade tumor. Pada kelompok usia 20-40 tahun, ada prevalensi yang sama tinggi dari karsinoma berdiferensiasi baik dan berdiferensiasi sedang (masing-masing 38,5%). Pada kelompok usia yang lebih tua, tampak dominasi karsinoma berdiferensiasi sedang. Stage TNM dan stage Modifikasi Duke tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan faktor usia. Namun, tidak ada penelitian signifikan lain yang mengaitkan usia dengan korelasi grade dan stage (Munjali *et al*, 2016).

Berdasarkan kelompok usia, penderita kanker kolorektal pada penelitian di Bali cenderung berusia di atas 40 tahun. Pada kelompok usia 40 tahun ke atas terdapat 54 orang (90,0%) penderita kanker kolorektal dan kelompok usia di bawah 40 tahun terdapat 6 orang (10,0%). Ditinjau dari karakteristik usia, rerata usia penderita kanker kolorektal adalah 55 tahun, termuda berusia 32 tahun dan yang tertua berumur 80 tahun (Barata *et al.*, 2018). Pada penelitian di Bandung frekuensi terbanyak kanker kolorektal pada kelompok usia >65 tahun sebanyak 26 orang (25,7%) dan frekuensi paling sedikit pada kelompok usia <35 tahun sebanyak 15 orang (14,9%). Pasien kanker kolorektal termuda berusia 13 tahun dan yang tertua berumur 89 tahun (Muhajir *et al*, 2012). Hasil serupa didapatkan dari penelitian di Manado, yaitu adenokarsinoma kolon terbanyak ditemukan dalam kelompok usia 46 tahun ke atas sebanyak 36 orang (87,8%), dan pada kelompok usia di bawah 46 tahun sebanyak 5 orang (12,2%) (Pantow *et al*, 2017). Patomekanisme usia dapat menyebabkan karsinoma kolorektal diduga antara lain karena akumulasi mutasi DNA sel penyusun dinding kolon sejalan dengan bertambahnya umur dan juga karena penurunan fungsi kekebalan serta

bertambahnya asupan zat-zat karsinogenik. Bila ditemukan karsinoma kolorektal pada usia muda, perlu dicurigai adanya hubungan dengan penyakit lain seperti kolitis ulserativa atau salah satu dari sindrom poliposis (Kurniawan *et al*, 2017).

2.4 Jenis Kelamin Penderita Karsinoma Kolorektal

Dari banyak kejadian kanker yang ada di dunia, kanker yang berasal dari kolorektal berada di peringkat kedua penyebab kematian terbanyak terlepas dari jenis kelamin (Barata *et al*, 2018). Pada tahun 2017, terdapat 95.520 kasus baru kanker kolon dan 39.910 kasus kanker rektum yang didiagnosa di Amerika Serikat. Kanker kolon memiliki angka kejadian yang hampir sama pada jenis kelamin pria (47.700 kasus) dan wanita (47.820). Sedangkan pada kasus kanker rektum, angka kejadian pada pria (23.720 kasus) cenderung lebih besar bila dibandingkan dengan wanita (16.910 kasus). Angka kejadian dan mortalitas karsinoma kolorektal cenderung lebih tinggi pada jenis kelamin laki laki (46.9% dan 17.7%) bila dibandingkan dengan jenis kelamin wanita (17.7% dan 12.4%) (American Cancer Society, 2017). Penelitian lain juga menunjukkan adanya angka kejadian yang lebih besar pada jenis kelamin laki laki (65,9% dari 79 kasus) bila dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan (34,1% dari 79 kasus) (Sharma & Deka, 2015).

Penelitian retrospektif di India menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara angka kejadian karsinoma kolorektal dengan jenis kelamin, dimana pria (61,2%, 257 kasus) memiliki angka kejadian lebih tinggi sebesar 1,6:1 bila dibandingkan dengan wanita (38,8%, 163 kasus) ($p = 0,002$) (Patra *et al*, 2018). Hal serupa juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan di Cina, dimana pria memiliki angka kejadian yang lebih besar bila dibandingkan dengan

wanita dalam kasus karsinoma kolorektal (Xu *et al*, 2010). Hal ini menunjukkan masih terdapat kemungkinan adanya hubungan antara jenis kelamin dengan insidensi dari karsinoma kolorektal.

Sebuah penelitian di Roma menunjukkan adanya angka kejadian yang lebih tinggi pada wanita (52,35%, 166 kasus) bila dibandingkan dengan pria (47.65%, 151 kasus) (Mogoanta *et al*, 2014). Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara usia saat diagnosis dengan jenis kelamin, dimana rerata usia pria adalah $57,7 \pm 14,5$ tahun sedangkan wanita $56,6 \pm 15,0$ tahun ($p > 0,05$) (Hajmanoochebri *et al*, 2014). Sekalipun belum ditemukan bukti nyata penyebab terjadinya perbedaan ini, namun kemungkinan terbesarnya adalah paparan faktor risiko seperti merokok dan hormon seksual lah yang memegang peran penting. Akan tetapi terdapat penelitian yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar estrogen dengan keadaan karsinoma kolorektal, namun terdapat juga penelitian penelitian yang menyatakan bahwa terdapat fungsi protektif dari estrogen terhadap karsinoma kolorektal juga (ACS, 2017).

Hasil penelitian metaanalisis menunjukkan bahwa secara keseluruhan, angka kejadian antar karsinoma kolorektal dari masing masing jenis kelamin adalah sama. Akan tetapi jenis kelamin pria cenderung memiliki potensi perkembangan keganasan lebih besar bila dibandingkan dengan wanita (Nguyen *et al*, 2009). Pada penelitian di Manado, didapatkan 63,4% pasien adenokarsinoma kolon berjenis kelamin laki-laki dan 36,6% pasien berjenis kelamin perempuan (Pantow *et al*, 2017). Pada penelitian di Bandung, didapatkan

52% pasien kanker kolorektal berjenis kelamin laki-laki dan 48% pasien berjenis kelamin perempuan (Muhajir *et al*, 2017).

2.5 Lokasi Tumor pada Karsinoma Kolorektal

Penelitian yang dilakukan oleh Sharma dan Deka di tahun 2015 menunjukkan bahwa hampir sebagian besar kasus karsinoma kolorektal terdiagnosis sebagai tumor ganas (74,2% / 89 kasus dari 120). Dengan lokasi terbanyak pada rektum (25,8%, 23 kasus dari 89) diikuti dengan kolon sigmoid (22,5%, 20 kasus dari 89) (Sharma & Deka, 2015). Pada penelitian di Bali dilaporkan bahwa lokasi tumor berhubungan bermakna dengan umur ($p=0,001$) dan ukuran tumor ($p=0,015$). Pada penelitian tersebut, kanker kolorektal ditemukan di kolon sisi kanan sebanyak 31,7%, kolon sisi kiri 43,2%, dan rektum 25,1% (Novitasari & Mulyadi, 2016).

Pada penelitian di Manado yang melibatkan 41 pasien adenokarsinoma kolon, lokasi tumor paling banyak ditemukan di rektum pada 11 pasien, kolon desendens pada 8 pasien, kolon sigmoid pada 6 pasien, kolon asendens pada 6 pasien, rektosigmoid pada 6 pasien, dan paling sedikit ditemukan pada kolon transversum sebanyak 4 pasien (Pantow *et al*, 2017). Temuan ini juga didapatkan dalam penelitian lain yang menyatakan bahwa rektum (56%) dan kolon sigmoid (25%) merupakan lokasi tersering terjadinya karsinoma kolorektal ini (Hajmanoochehri *et al*, 2014). Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan di Roma, di mana rektum (37,53%, 119 kasus) merupakan lokasi tersering terjadinya karsinoma kolorektal bila dibandingkan dengan segmen-segmen lain dari kolon (Mogoanta *et al*, 2014). Namun ada juga yang menyatakan bahwa berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya, pola distribusi kanker

kolorektal telah berubah sejak 1980-an dan proporsi kanker usus besar proksimal telah meningkat, sementara persentase kanker kolorektal distal menurun (Imanieh *et al*, 2015).

Lokasi dari lesi karsinoma kolorektal ini tidak memiliki hubungan dengan usia pasien dan gambaran histopatologi ($p > 0,05$). Akan tetapi terdapat perbedaan secara statistik antara pria yang cenderung memiliki lesi di bagian proksimal (18,6% kasus) sedangkan pada wanita hanya 8,8% kasus (Hajmanoochehri *et al*, 2014). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa terdapat suatu kecenderungan bila pasien tersebut adalah wanita, maka letak lesi akan berada di sisi kanan abdomen dan pria pada sisi kiri (Elsaleh *et al*, 2000). Kanker kolorektal sisi kiri masih lebih sering ditemukan pada penelitian di Iran (Imanieh *et al*, 2015).

Pengaruh usia pasien pada lokasi tumor diteliti oleh peneliti lain di India, dan ditemukan bahwa insiden kanker kolorektal berdasarkan lokasi berhubungan dengan kelompok usia pasien dan hubungan ini signifikan secara statistik (nilai $p < 0,05$). Seiring bertambahnya usia, persentase karsinoma kolon dan rektosigmoid meningkat, sementara tren tersebut tidak terlihat pada kanker rektum. Pergeseran proksimal ini juga sering terjadi di negara-negara industri, di mana insiden neoplasma lebih besar. Semua studi epidemiologi saat ini melaporkan variasi geografis yang besar dalam distribusi anatomi lesi, karena berbagai penyebab termasuk dampak faktor risiko lingkungan seperti makanan dan perbedaan frekuensi kanker kolorektal herediter (Munjal *et al*, 2016).

Penelitian lain menunjukkan bahwa rektum merupakan lokasi lesi tersering pada pria (126 kasus, 49%) bila dibandingkan dengan wanita (68 kasus, 41,7%) dengan rasio 1,6:1 antar kedua jenis kelamin tersebut. Namun tidak terdapat

hubungan yang signifikan antara jenis kelamin tersebut dengan lokasi dari karsinoma kolorektal ($p=0,42$) (Patra *et al*, 2018). *Survival rate* pasien dengan karsinoma kolorektal tahun ke tiga adalah 70,0% dan untuk tahun ke lima adalah 60,2% ($p < 0,05$). Pasien dengan lesi di bagian kiri cenderung memiliki *survival rate* yang lebih tinggi bila dibandingkan pasien yang memiliki lesi karsinoma di bagian kanan abdomen (72,5%: 67,6%) (Ulanja *et al*, 2019).

2.6 Geografis Kejadian Karsinoma Kolorektal

Keadaan geografis dan kejadian karsinoma kolorektal di Amerika Serikat mengalami perubahan yang drastis dalam satu dekade ini. Pada tahun 1970 dan 1980 angka mortalitas karena karsinoma kolorektal tertinggi terjadi di bagian timur laut dan terendah di bagian selatan. Sedangkan pada tahun 2000 hingga saat ini terjadi pergeseran dari bagian timur laut menuju ke bagian selatan. Angka kejadian karsinoma kolorektal di Alaska (92,7 per 100.000) tiga kali lipat lebih tinggi bila dibandingkan daerah timur laut Amerika Serikat (31,0 per 100.000) pada tahun 2005-2009 (ACS, 2017). Temuan ini juga didapatkan dalam penelitian lain, di mana pasien yang tinggal di daerah perkotaan (169 kasus) cenderung memiliki angka kejadian karsinoma kolorektal yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan daerah pedesaan (148 kasus) (Mogoanta *et al*, 2014). Hal serupa ditemukan dalam penelitian lain dimana, daerah yang padat penduduk cenderung memiliki angka insidensi karsinoma kolorektal yang jauh lebih tinggi bila di bandingkan dengan daerah pedesaan (3.571 kasus : 625 kasus). Serta terdapat perbedaan yang signifikan antara lokasi lesi dengan asal daerah pasien ($p<0,05$) (Xu *et al*, 2010).

2.7 Kebiasaan Merokok Terhadap Kejadian Karsinoma Kolorektal

Merokok juga memiliki peranan pada perkembangan polip adenomatosa kolorektal sehingga menjadi lebih agresif dan berpotensi menjadi lesi prekursor karsinoma kolorektal. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kebiasaan merokok dalam jangka panjang akan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma kolorektal, khususnya karsinoma rektal, dan meningkatkan insiden karsinoma kolorektal pada usia muda (Clarke, You, & Feig, 2019).

Kebiasaan merokok adalah suatu keadaan di mana pasien rutin mengonsumsi rokok yang derajatnya diukur menggunakan Indeks Brinkman. Derajat merokok menurut Indeks Brinkman adalah hasil perkalian antara rata-rata jumlah rokok yang dihisap perhari dengan lama merokok dalam satuan tahun (WHO, 1977).

2.8 Jenis Histopatologi Karsinoma Kolorektal

Jenis histopatologi karsinoma kolorektal yang diperiksa oleh ahli patologi anatomi merupakan faktor penting dalam hal penanganan dan prognosis dari karsinoma. Jenis histopatologis yang paling sering dijumpai adalah tipe adenokarsinoma, adenokarsinoma musinus, *signet ring cell carcinoma*, dan yang paling jarang adalah sarcoma. Penelitian di Padang memberikan hasil berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi sebagai berikut: *adenocarcinoma* (83,46%), *adenocarcinoma mucinous* (11,92%), *signet ring cell carcinoma* (1,54%), *undifferentiated carcinoma* (0,77%), dan *adenosquamous carcinoma* (0,39%). Gambaran histopatologi juga erat kaitannya dengan derajat diferensiasi dari karsinoma tersebut. Adenokarsinoma bisa ditemukan dalam derajat diferensiasi baik, sedang ataupun buruk. Sementara adenokarsinoma musinosa dan karsinoma

signet ring cell dianggap sudah masuk dalam diferensiasi buruk (Kurniawan et al, 2017). Suatu penelitian menyatakan bahwa pada pasien dengan adenokarsinoma polip memiliki *hazard ratio* sebesar 0,74 (0,71-0,78. $P < 0,001$) sedangkan adenokarsinoma musinus sebesar 0,90 (0,87-0,92) terhadap *survival rate* selama 5 tahun akan tetapi perlu diperhatikan pula stadium dan diferensiasi sel yang sudah terjadi pada pasien tersebut (Ulanja et al, 2019).

Mayoritas karsinoma yang timbul dari usus besar adalah adenokarsinoma epitel yang berasal dari epitel kolumnar kolon dan rektum. Ada peneliti yang memperkirakan bahwa lebih dari 95% karsinoma kolorektal adalah adenokarsinoma. Persentase keseluruhan dari adenokarsinoma meningkat dengan bertambahnya usia. Beberapa penelitian sebelumnya juga pernah mengaitkan usia dengan gambaran histopatologi karsinoma kolorektal. Adenokarsinoma musinus dan adenokarsinoma *signet ring cell* lebih mudah dijumpai pada pasien yang lebih muda (Munjaj et al, 2016). Tipe adenokarsinoma musinus dilaporkan lebih umum terjadi pada pasien dengan usia 39 tahun ke bawah. Penelitian lain menyebutkan bahwa individu dengan usia di bawah 40 tahun memiliki peluang yang lebih tinggi untuk menderita adenokarsinoma musinus, *signet ring cell tumor*, dan *carcinoid tumors*. Karsinoma kolorektal tipe *signet ring cell carcinoma* dan adenokarsinoma musinus lebih banyak ditemukan pada usia ≤ 40 tahun. Hasil penelitian di Padang mendapatkan jenis adenokarsinoma musinus dan karsinoma *signet ring cell* memiliki persentase yang lebih tinggi pada usia di bawah 50 tahun dan secara statistik menunjukkan hubungan yang bermakna ($p=0,001$) (Kurniawan et al, 2017).

Hasil penelitian di Cina menunjukkan bahwa dari 6.638 lesi, adenokarsinoma tubular menduduki peringkat pertama dengan jumlah 4.913 kasus (75,6%), diikuti oleh adenokarsinoma musinus dengan jumlah 800 kasus (12,3%), dan adenokarsinoma polipoid dengan 578 kasus (8,9%) (Xu et al., 2010). Hal serupa juga ditemukan di Cina, dimana adenokarsinoma menduduki peringkat pertama dengan 311 kasus dari total 317 (98,11%) diikuti dengan karsinoid 6 kasus (1,89%) (Mogoanta *et al*, 2014). Penelitian di India menunjukkan bahwa adenokarsinoma menduduki peringkat pertama dengan 239 kasus (56,8%) diikuti dengan adenokarsinoma musinus 99 kasus (23,6%) (Patra et al., 2018). Hal serupa juga ditemukan di Iran, di mana adenokarsinoma dengan 203 kasus (87,5%) merupakan jenis kanker yang sering dijumpai (Hajmanoochehri *et al*, 2014). Hal serupa juga ditemukan di India dimana, dari 89 lesi 86 lesi tersebut adalah adenokarsinoma (Sharma *et al*, 2015).

Hasil pemeriksaan patologi anatomi pada 227 pasien kanker kolorektal di Bali menunjukkan hasil sebagai berikut: adenokarsinoma didapatkan sebanyak 191 kasus (84,1%), adenokarsinoma musinus 27 kasus (11,9%), karsinoma *signet ring cell* sebanyak 5 kasus (2,2%), dan masing-masing 1 kasus (0,4%) untuk *mixed adenoneuroendocrine carcinoma* (MANEC), *small cell neuroendocrine carcinoma* (NEC), *synchronous tumor* (adenokarsinoma dan neuroendocrine carcinoma pada segmen kolon yang berbeda), dan *cribriform comedo-type adenocarcinoma*. Jadi didapatkan proporsi untuk adenokarsinoma, adenokarsinoma musinus, dan karsinoma sel cincin yang serupa dengan data epidemiologi yaitu adenokarsinoma di kisaran 75-80%, adenokarsinoma musinus 8-10%, dan karsinoma *signet ring cell* 2% (Novitasari & Mulyadi, 2016).

Berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi dari 41 orang pasien dengan adenokarsinoma kolon dari penelitian di Manado, 13 orang di antaranya memiliki jenis adenokarsinoma diferensiasi sedang, 11 orang jenis adenokarsinoma papiliferum diferensiasi sedang, 8 orang jenis adenokarsinoma papiliferum, 6 orang jenis adenokarsinoma, dan 3 orang jenis adenokarsinoma diferensiasi berat. Gambaran histopatologik karsinoma kolorektal tersering ialah adenokarsinoma diferensiasi sedang, dan paling jarang adalah adenokarsinoma diferensiasi berat (Pantow et al, 2017). Hasil dari penelitian di Bandung menunjukkan bahwa gambaran patologi anatomi yang tersering pada pasien kanker kolorektal adalah berdiferensiasi baik (46%) dan berdiferensiasi buruk (41%), sedangkan yang berdiferensiasi sedang hanya 13% (Muhajir *et al*, 2017).

Indikator prognostik terpenting karsinoma kolorektal adalah luasnya (stadium) tumor saat diagnosis. *The American Joint Committee on Cancer* menggunakan klasifikasi TNM. T (Tumor) ditentukan dari seberapa jauh tumor menginvasi jaringan di sekitarnya. Tingkat awal (T1) merupakan keadaan ketika tumor menginvasi hingga tunika submukosa, sementara pada T4 tumor langsung menginvasi organ atau struktur lain dan/atau menembus viseralis peritoneum. Beberapa penelitian sebelumnya juga telah mengaitkan usia dengan kedalaman invasi karsinoma kolorektal. Beberapa studi memperlihatkan bahwa karsinoma kolorektal stadium III lebih sering pada pasien muda, dan stadium II lebih sering pada pasien tua. Penelitian yang dilakukan di Padang pada 205 pasien karsinoma kolorektal menemukan bahwa karsinoma yang sudah menginvasi lapisan serosa memiliki persentase yang lebih tinggi pada individu di atas 50 tahun, namun secara statistik tidak ditemukan hubungan yang bermakna ($p=0,640$) (Kurniawan

et al, 2017). Hal yang serupa juga dilaporkan pada penelitian sebelumnya di Turki. Pada penelitian tersebut juga dijelaskan bahwa meskipun terdapat perbedaan persentase kedalaman invasi pada usia muda dan usia tua, namun hal tersebut tidak berhubungan secara signifikan ($p=0,712$) (Fukuchi *et al*, 2004).

2.9 STADIUM HISTOPATOLOGI

1. Stadium menurut Dukes

- Stadium 0 (carcinoma in situ). Kanker belum menembus membrane basal dari mukosa kolon atau rectum
- Stadium 1. Kanker telah menembus membrane basal hingga lapisan kedua atau ketiga (submukosa / muskularis propria) dari lapisan dinding kolon / rectum tetapi belum menyebar keluar dari dinding kolon / rectum (Duke A)
- Stadium II. Kanker telah menembus jaringan serosa dan menyebar keluar dari dinding usus kolon/rectum dan ke jaringan sekitar tapi belum menyebar pada kelenjar getah bening (Duke B)
- Stadium III. Kanker telah menyebar pada kelenjar getah bening terdekat tetapi belum pada organ tubuh lainnya (Duke C)
- Stadium IV. Kanker tela menyebar pada organ tubuh lainnya (Duke D)

2. Stadium berdasarkan sistem TNM

Sistem stadium yang paling banyak digunakan saat ini adalah system TNM. System ini dibuat oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) dan *International Union for Cancer Control* (UICC). TNM mengklasifikasi ekstensi tumor primer (T), kelenjar getah bening regional (N) dan metastasis

jauh (M), sehingga stadium akan dinilai berdasarkan T,N, dan M. klasifikasi TNM yang terbaru adalah TNM edisi ke-8 dan mulai digunakan tahun 2017 (Fukuchi *et al*, 2004).

Tumor Primer (T)

T_x : Tumor primer tidak dapat dinilai

T₀ : Tidak ada tumor primer yang dapat ditemukan

T_{is} : Kanker in situ (mukosa), intra epitel atau ditemukan sebatas lapisan mukosa saja.

T₁ : Tumor menginvasi submukosa.

T₂ : Tumor menginvasi lapisan muskularis propria.

T₃ : Tumor menembus muskularis propria sampai lapisan perikolorektal

T_{4a} : Tumor menginvasi menginvasi sampai Peritoneum visceral.

T_{4b} : tumor menginvasi ke organ sekitar

Kelenjar limfe regional (N)

N_x : Kelenjar limfe regional tidak dapat dinilai.

N₀ : Tidak ada metastasis ke kelenjar regional.

N_{1a} : metastasis 1 kelenjar getah bening regional

N_{1b} : metastasis 2-3 kelenjar getah bening regional

N_{1c} : tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional tetapi ada deposit di subserosa, mesenteri atau perikolik nonperitoneal atau jaringan perirektal/mesorektal

N_{2a} : Ditemukan metastasis 4-6 kelenjar getah bening regional.

N_{2b} : Metastasis ≥ 7 kelenjar getah bening regional

Metastasis jauh (M)

Mx : Metastasis tidak dapat dinilai.

M1a: ditemukan metastasis pada satu sisi / organ tanpa metastasis peritoneum

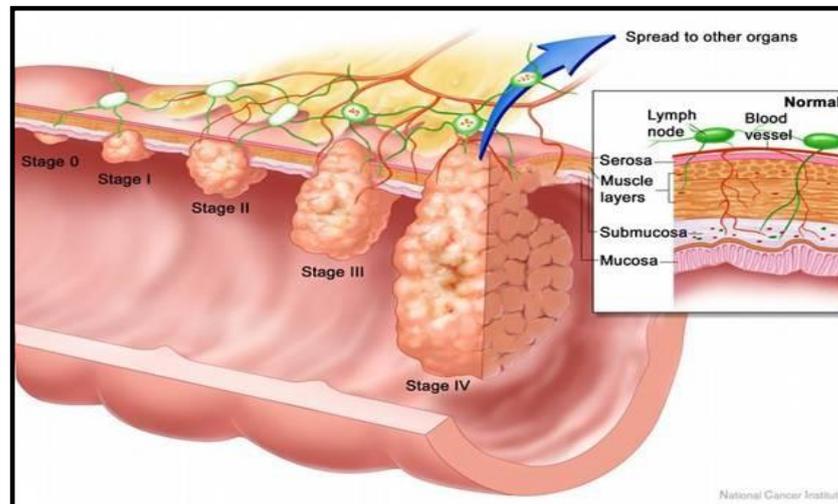
M1b: Ditemukan metastasis pada > satu sisi / organ tanpa metastasis peritoneum.

M1c : ditemukan metastasis peritoneum dengan atau tanpa metastasis pada sisi / organ lain

Pembagian Stadium

Stadium 0	: Tis	N0	M0
Stadium I	: T1 – T2	N0	M0
Stadium II A	: T3	N0	M0
Stadium II B	: T4a	N0	M0
Stadium II C	: T4b	N0	M0
Stadium III A	: T1 – T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Stadium III B	: T3 – T4a	N1/N1c	M0
	T2 – T3	N2a	M0
	T1 – T2	N2b	M0
Stadium III C	: T4a	N2a	M0
	T3 – T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Stadium IV A	: Semua T, Semua N, M1a		
Stadium IV B	: Semua T, Semua N, M1b		

Stadium IV C : Semua T, Semua N, M1c



Gambar 1. Staging Kanker Kolorektal berdasarkan Dukes

2.10 Derajat Diferensiasi Karsinoma Kolorektal

Derajat diferensiasi merupakan penilaian terhadap seberapa besar perkembangan (diferensiasi) dari tumor atau neoplasma, jumlah mitosis di dalam tumor, serta derajat perbedaan karsinoma dan sel normal. Diferensiasi sel karsinoma terbagi sebagai berikut (Fukuchi *et al*, 2004):

- Tumor tidak dapat diidentifikasi
- Sel-sel yang baik dibedakan (*well differentiated*)
- Sel-sel yang cukup dibedakan (*moderately differentiated*)
- Sel-sel diferensiasi buruk (*poorly differentiated*)