

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Laporan Kanker Dunia 2014, diperkirakan ada 3,5 juta kasus kanker kolorektal di dunia, dan 1,4 juta kasus baru ditambahkan pada tahun 2012. Kanker kolorektal di Eropa (32%), Asia (19,3%) dan Amerika Utara (11,6%). Angka kematian kanker kolorektal adalah 694.000, dan CFR 20%. Menurut *American Society Of Clinical Oncology* tahun 2017 Amerika Serikat memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun pada pasien kanker kolorektal yaitu 65%, kemudian menurut *Canadian Cancer Society* tahun 2017 Kanada memiliki ketahanan hidup pasien kanker kolorektal yaitu 64%, dan menurut *Australian Institute Of Health and Welfare* (AIWH) tahun 2017 negara Australia ketahanan hidup pasien penderita kanker kolorektal meningkat dari periode 1980-1988 yaitu 50%. Diperkirakan akan ada 101.420 kasus baru kanker usus besar dan 44.180 kasus baru kanker dubur di Amerika Serikat pada tahun 2019 (*American Cancer Society*, 2017).

Indonesia pada tahun 2018, kanker kolorektal menduduki posisi keempat dengan jumlah kasus 30.017 (8,6% dari total seluruh kasus kanker di Indonesia). Insiden Kanker Kolorektal pada laki-laki sebesar 11,9% dan pada perempuan sebesar 5,8% dari total kejadian seluruh jenis kanker di Indonesia sebuah meta-analisis dari 17 studi yang terdiri dari 924.932 pasien menunjukkan laki-laki berisiko secara bermakna lebih besar daripada perempuan untuk perkemangan kanker kolorektal di semua kelompok usia. Provinsi yang memiliki prevalesi kanker tertinggi yaitu di provinsi D.I. Yogyakarta sebesar 4,9% dan NTB memiliki prevalensi kanker terendah sebesar 0,9%, sedangkan prevalensi kanker di Sumut mengalami kenaikan dari 1,0%, tahun 2013 menjadi 1,6% (Riskesdas 2018).

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 *colon*, 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).

Penelitian di Eropa menunjukkan bahwa lingkaran pinggang dan rasio pinggang - pinggul dapat dikaitkan dengan kejadian kanker kolorektal. Penelitian prospektif lain di Cina juga melaporkan hal serupa bahwa peningkatan lingkaran pinggang berkaitan dengan terjadinya kanker kolorektal. Sebuah analisis dengan populasi orang dewasa tua di Eropa melaporkan bahwa obesitas abdominal secara signifikan berkaitan dengan proses terjadinya kanker kolorektal dan pola diet serta gaya hidup berkontribusi dalam meningkatnya insiden kanker kolorektal. Studi tersebut dilaporkan bahwa obesitas dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal sebesar 19% sedangkan melakukan aktivitas fisik secara teratur dapat menurunkan risiko kanker kolorektal sebesar 24%. Studi prospektif di Amerika Serikat juga menunjukkan bahwa obesitas sentral dikaitkan dengan karsinogenesis kanker kolorektal (Wong T, Chay W dkk, *Cancer Epidemiology*. 2019).

Akibat adanya globalisasi menyebabkan banyaknya orang yang mengikuti gaya hidup dan pola diet *western* sehingga orang tersebut berpeluang besar untuk mengalami obesitas. Selain itu, kejadian kanker kolorektal pun semakin meningkat akibat semakin banyaknya orang yang obesitas. Meningkatnya angka kejadian kanker kolorektal maupun obesitas akan menambah beban negara dan masyarakat serta menurunkan kualitas hidup penderitanya. Oleh karena itu, angka kejadian obesitas dan kanker kolorektal harus diturunkan (Irfan HP, FK Andalas Padang, 2019).

Kelebihan berat badan atau obesitas meningkatkan risiko terkena dan meninggal akibat Kanker Kolorektal. Kelebihan berat badan (terutama yang memiliki lingkaran pinggang lebih besar) meningkatkan risiko kanker *colon* dan rektum pada pria dan wanita, tetapi kaitannya tampaknya lebih kuat pada pria. Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan

dan kelebihan berat badan. Berat badan kurang dapat meningkatkan resiko terhadap penyakit infeksi, sedangkan berat badan lebih akan meningkatkan resiko terhadap penyakit degeneratif. Oleh karena itu, mempertahankan berat badan normal memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang (Kemenkes RI, 2018).

Penelitian dari Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia mengatakan bahwa sudah terdapat 35,2% kasus kanker kolorektal pada usia muda (kurang dari usia 40 tahun). Insiden kanker kolorektal di beberapa kota besar di Obesitas, resistensi insulin, peradangan kronis, genetik dan diet yang tidak sehat terbukti menjadi pemicu potensial kanker kolorektal di Indonesia. Data rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2017 terdapat 110 pasien rawat inap yang didiagnosis kanker kolorektal.

Berdasarkan survey pendahuluan yang di lakukan di RSUD Dr Pirngadi Medan di dapat jumlah data penderita Kanker Kolorektal pada periode 2019-2020 75 orang. Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, dan melihat tingginya angka penderita kanker kolorektal di Indonesia dan Provinsi Sumatera Utara khusus kota Medan, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan Indeks Massa Tubuh dengan kejadian Kanker Kolorektal di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2019-2020.

1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang diatas rumusan masalah penelitian adalah pentingnya untuk mengetahui hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Dr Pirngadi Medan tahun 2019-2020.

1.3 Hipotesis Penelitian

1. Ha : Terdapat hubungan Indeks Massa Tubuh terhadap kejadian KKR di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2019-2020.

2. Ho : Tidak terdapat hubungan Indeks Massa Tubuh terhadap kejadian KKR di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2019-2020.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Dr Pirngadi Medan tahun 2019-2020.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui persentase penderita kanker kolorektal berdasarkan usia di RSUD Dr Pirngadi Medan tahun 2019-2020.
2. Mengetahui persentase penderita kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin di RSUD Dr Pirngadi Medan tahun 2019-2020.
3. Mengetahui persentase penderita kanker kolorektal berdasarkan riwayat keluarga di RSUD Dr Pirngadi Medan tahun 2019-2020.
4. Mengetahui hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Dr Pirngadi Medan tahun 2019-2020.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Penelitian

1. Menambah wawasan, pengetahuan dan pengalaman meneliti tentang kanker kolorektal dan menerapkan ilmu yang diperoleh saat di bangku kuliah.
2. Menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai hubungan indeks massa tubuh dengan kejadian kanker kolorektal.

1.5.2 Bagi Masyarakat

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

1.5.3 Bagi Institusi

1. Memberikan informasi jumlah usia, jenis kelamin, menderita kanker kolorektal.
2. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi dalam menulis karya tulis ilmiah serta menambah pengalaman dalam meneliti kanker kolorektal.
3. Sebagai bahan masukan bagi peneliti lain yang ingin mengadakan penelitian mengenai kanker kolorektal.

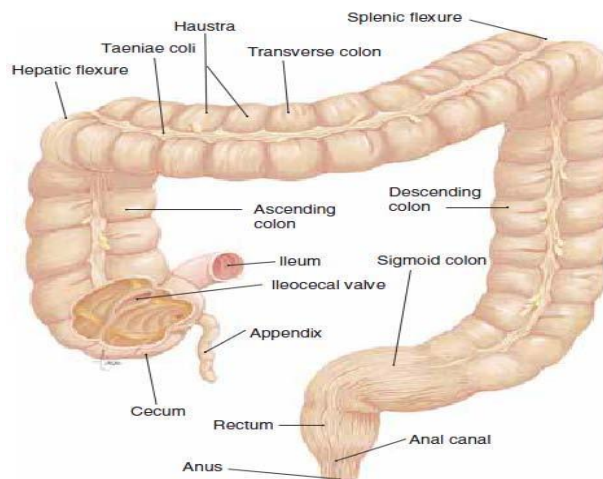
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi, Fisiologi dan Histologi

2.1.1 Anatomi

Usus besar merupakan struktur tubular yang berukuran sekitar 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 di bagian distal di lubang anus. Usus besar terdiri dari 4 segmen: *caecum* dan *appendix vermiform*, *colon* (bagian menaik, melintang, dan menurun), *rectum*, dan lubang anus. Diameter usus besar terbesar di *caecum* (7,5 cm) dan tersempit di sigmoid (2,5 cm) dan mengembang di bagian *rectum*, bagian proksimal dari lubang anus (Feldman dan Brandt, 2016).



Gambar 2.1. Antomi usus

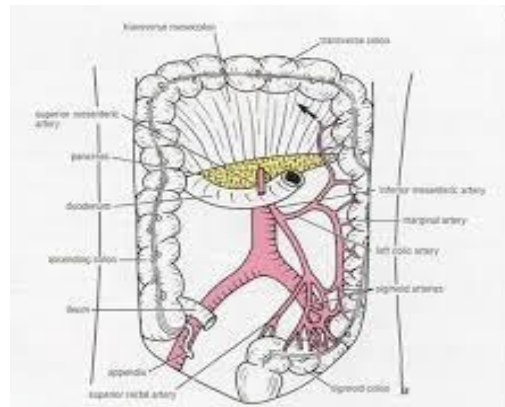
Usus besar manusia terbagi menjadi 4 bagian, yaitu ascenden, descenden, transversal, dan sigmoid bagian ascenden (*colon* ascenden) merupakan bagian usus besar yang mengarah ke atas dan berbatasan langsung dengan usus halus. Fungsi *colon* ascenden adalah untuk menyerap nutrisi yang belum terserap usus halus, menyerap air, dan memadatkan feses. *colon* ascenden panjangnya sekitar 13 cm,

dimulai dari caecum pada *fossa iliaca dextra* sampai *flexura coli dextra* pada dinding dorsal abdomen sebelah kanan. Arterialisasi colon ascenden dari cabang arteri *ileocolic* dan arteri *colic dextra* yang berasal dari arteri *mesenterica 6 superior* (Wineski, 2018).

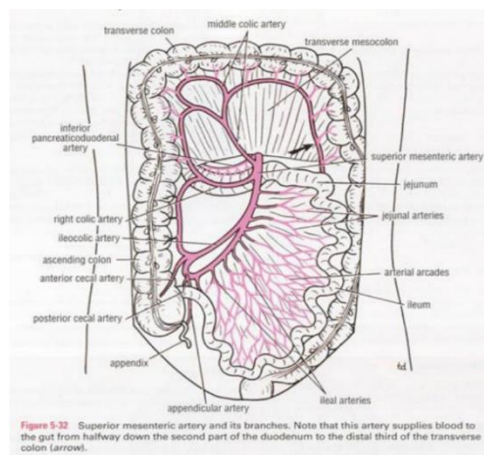
Bagian transversal (*colon transversal*) merupakan kelanjutan dari colon *ascenden* dengan arah mendatar. Fungsi utama colon transversal adalah untuk menyempurnakan penyerapan nutrisi, air, dan memadatkan feses. *colon transversum* panjangnya sekitar 38 cm berjalan dari *flexura coli dextra* sampai *flexura 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).

Bagian descenden (*colon descenden*) merupakan kelanjutan dari colon transversal dengan arah ke bawah. Fungsi *colon descenden* adalah sebagai penampung sementara feses sebelum di masuk ke rectum. *Colon descenden* panjangnya sekitar 25 cm dimulai dari *flexura coli sinistra* sampai *fossa iliaca sinistra* dimana mulainya colon sigmoid. Arterialisasi didapat dari cabang cabang arteri *colica sinistra* dan cabang arteri sigmoid yang merupakan cabang dari arteri *mesenterica inferior* (gambar 2.3). *Colon sigmoid* mempunyai mesosigmoideum sehingga letaknya intraperitoneal dan terletak di dalam *fossa iliaca sinistra* (Wineski, 2018).

Bagian sigmoid (*colon sigmoid*) merupakan kelanjutan dari colon descenden, berbentuk S dan pendek sehingga dinamakan sigmoid. Bagian ini memiliki kontraksi otot yang kuat dan berfungsi dalam menekan feses agar mudah dikeluarkan menuju rectum. *Colon sigmoid* mempunyai mesosigmoideum sehingga letaknya intraperitoneal dan terletak di dalam *fossa iliaca sinistra*. *Colon 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

2.1.2 Fisiologi

Colon normalnya menerima sekitar 500 ml kimus dari usus halus perhari, karena sebagian besar pencernaan dan penyerapan telah diselesaikan di usus halus maka isi disalurkan ke *colon* terdiri dari residu makanan yang tak tercerna (misalnya selulosa), komponen empedu yang tidak diserap dan cairan. *colon* mengekstraksi H₂O dan garam dari isi lumennya, apa yang tertinggal dan akan dikeluarkan disebut feses (tinja) (Sherwood L,2012).

Colon merupakan tempat utama absorpsi air dan pertukaran elektrolit dari kimus menjadi feses sampai feses dikeluarkan. Setengah bagian proksimal *colon*

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 *colon* ini hanya meninggalkan kurang dari 100 dan 10 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 rektum tidak berisi feses. Pendorongan massa feses yang terus menerus melalui anus dicegah oleh kontriksi tonik dari *sfincter ani internus* dan *sfincter ani eksternus*. Biasanya defekasi ditimbulkan oleh refleksi defekasi. Refleksi ini menyebabkan *sfincter ani internus* melemas dan rektum serta *colon* 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 refleksi defekasi (Sherwood, 2016).

2.1.3 Histologi

Dinding *colon* 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 *colon* transversum dan *colon* sigmoid. Colon tidak memiliki vili atau plika sirkularis dan permukaan luminal mukosa licin. Bagian *colon* yang tidak melebar mukosa dan submukosa memperlihatkan banyak lipatan temporer (Eroschenko, 2017).

Lamina propria dan submukosa *colon* dijumpai nodulus limfoid, lapisan otot polos di muskularis eksterna *colon* mengalami modifikasi. Lapisan sirkular dalam

terlihat utuh di dinding *colon* 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 pleksus saraf mesenterikus (Auerbach) terdapat di antara kedua lapisan otot polos muskularis eskterna. *Colon* transversum dan *colon* sigmoid melekat di dinding tubuh melalui mesenterium. Oleh karena itu, serosa menjadi lapisan terluar (Eroschenko, 2017).

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).

2.2 Kanker Kolorektal

2.2.1 Definisi

Kanker kolorektal (KKR) merupakan suatu penyakit neoplasma ganas yang berasal atau tumbuh di dalam saluran usus besar (*colon*) dan atau rektum (Sander, 2012). Kanker Kolorektal yaitu keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, terdiri dari *colon* (bagian terpanjang dari usus besar) dan atau rektum (bagian kecil terakhir dari usus besar sebelum anus) (IKABDI, 2014). Kanker kolorektal merupakan keganasan yang berasal dari jaringan usus besar terdiri dari *colon* (bagian terpanjang dari usus besar) dan atau rectum (bagian kecil terakhir dari usus besar sebelum anus). Kanker kolorektal adalah neoplasma yang berasal dari permukaan luminal usus besar lokasi termasuk *colon desenden* (40% hingga 42%). Rektosigmoid dan rectum (30% hingga 33%), sekum dan *colon asenden* (25% hingga 30%), dan *colon transversal* (10% hingga 13%) (Ferri, 2018).

2.2.2 Epideomologi

Secara epidemiologis kejadian Kanker kolorektal di dunia mencapai urutan ketiga, dimana jumlah pasien laki-laki sedikit lebih banyak dari pada perempuan, dengan perbandingan insidensi 23,6 per 100.000 orang untuk laki-laki dan 16,3 per 100.000 orang untuk perempuan (*Globocan*, 2012). Pada tahun 2019 diestimasikan bahwa sekitar 145.600 kasus baru dan 51.020 kematian terjadi akibat kanker kolorektal di Amerika Serikat. Sekitar 72% kasus tersebut terjadi pada bagian *colon* dan 28% pada rectum. Kanker kolorektal merupakan salah satu penyebab utama mortalitas di dunia dengan jumlah 693.900 kematian pada tahun 2012. Insidens dan mortalitas karena kanker kolorektal semakin meningkat pada orang dewasa berumur di bawah 50 tahun di Amerika. Umur rata-rata penderita muda kanker kolorektal adalah 44 tahun, dengan 75% berusia antara 40-49 tahun. Kasus kanker kolorektal pada usia muda banyak dihubungkan dengan terlambatnya proses diagnosis (*SEER*, 2019).

Menurut data *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, kanker kolorektal menjadi kanker tersering ketiga dari 14,1 juta atau 9,5% penderita kanker baru dengan 1,36 juta penderita baru, dengan urutan pertama tertinggi. Ada 1,82 juta pasien kanker baru, disusul kanker payudara dengan 1,67 juta pasien baru. Berdasarkan jenis kelamin. Kanker Kolorektal menempati urutan ketiga pada pria (746.000 kasus atau 10%) dan kedua pada wanita (614.000 kasus atau 9,2%) (*Globocan*, 2012).

2.2.3 Etiologi

Penyebab kanker kolorektal belum diketahui 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. Lingkungan

Resiko mendapat kanker kolorektal meningkat pada masyarakat yang bermigrasi dari wilayah dengan insiden Kanker Kolorektal yang rendah ke wilayah yang insidennya tinggi. Hal ini menambah bukti bahwa lingkungan sentrum perbedaan pola makanan berpengaruh pada karsinogenesis kandungan dari makronutrien dan mikronutrien berhubungan dengan kanker colon. Penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa lemak hewani, terutama dari sumber daging merah, berpengaruh pada kejadian kanker colon. Penelitian pada binatang yang diberikan diet lemak tinggi meningkatkan proliferasi colonosit dan pembentukan tumor (Sudoyo AW, 2009).

2.2.4 Faktor Resiko

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 kanker kolorektal dibandingkan dengan populasi biasa. Faktor risiko Kanker Kolorektal terbagi dua yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti faktor keturunan dan riwayat medis termasuk kanker kolorektal 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 alkohol (*American Cancer Society, 2019*).

a. Usia

Usia sebagai faktor yang paling relevan mempengaruhi risiko kanker kolorektal pada sebagian besar populasi. Risiko kanker kolorektal meningkat dengan pertambahan umur, usia rata-rata didiagnosis kanker colon 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. Kanker kolorektal identik dengan orang lanjut usia. Namun dalam 10 tahun belakangan ini terdapat peningkatan setiap tahunnya pada penderita kanker kolorektal untuk kelompok usia kurang dari 50 tahun. Sebaliknya jumlah penderita kanker kolorektal pada usia 50 tahun ke atas cenderung menurun. Namun meskipun demikian jumlah penderita kanker kolorekta lansia masih lebih banyak dibandingkan dengan penderita kanker kolorektal usia muda. Hal ini diperkirakan karena adanya perubahan gaya hidup (SEER, 2019).

b. Jenis Kelamin

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).

c. Berat Badan Lebih atau Obesitas

Kelebihan berat badan atau obesitas meningkatkan risiko terkena dan meninggal akibat Kanker Kolorektal Kelebihan berat badan (terutama yang memiliki lingkar pinggang lebih besar) meningkatkan risiko kanker colon dan rektum pada pria dan wanita, tetapi kaitannya tampaknya lebih kuat pada pria. Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan. Berat badan kurang dapat meningkatkan resiko terhadap penyakit infeksi, sedangkan berat badan lebih akan meningkatkan resiko terhadap penyakit degeneratif. Oleh karena itu, mempertahankan berat badan normal

memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang (SEER, 2019).

d. Aktivitas

Fisik Aktivitas fisik dapat membantu menurunkan risiko penyakit kanker colon 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*).

e. 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).

f. Suku/Ras/Etnis

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*).

g. Merokok dan alkohol

Merokok dan alkohol Banyak studi telah membuktikan bahwa merokok tobako dapat menyebabkan kanker kolorektal. Hubungan antara merokok dan kanker lebih kuat pada kanker rektum dibandingkan dengan kanker colon. Konsumsi alkohol secara sedang dapat meningkatkan risiko Kanker Kolorektal. Individu dengan rata-rata 2-4 porsi alkohol per hari selama hidupnya, mempunyai 23% risiko lebih tinggi Kanker Kolorektal dibandingkan dengan individu yang mengkonsumsi kurang dari satu porsi alkohol per hari (Doherty, 2017).

Konsumsi rutin dari alkohol berhubungan dengan peningkatan risiko dari perkembangan kanker kolorektal. Konsumsi alkohol merupakan faktor dari onset kanker kolorektal pada usia muda. Metabolit reaktif di alkohol seperti acetaldehyde dapat menjadi *carsinogen*. Alkohol juga dapat berperan sebagai pelarut, memicu penetrasi dari molekul *carsinogen* lainnya kedalam mukosa sel. Sebagai tambahan efek alkohol dapat dimediasi melalui produksi prostaglandin, peroksidasi lipid, dan generasi dari radikal bebas. Seseorang yang mengonsumsi alkohol akan terjadi penurunan nutrisi esensial dari makanan yang telah dikonsumsi, sehingga jaringan tubuh mudah mengalami proses karsinogenik (Doherty, 2017).

h. Riwayat Polip Kolorektal dan Kanker Kolorektal

Memiliki riwayat *polip adenomatosa* (adenoma) akan berisiko lebih tinggi terkena kanker kolorektal. Ditambah jika polip besar dan banya atau ada yang menunjukkan displasia. Orang yang pernah menderita Kanker Kolorektal, meskipun sudah diangkat sepenuhnya cenderung mengembangkan kanker baru di bagian lain dari colon dan rektum. Peluang terjadinya hal ini lebih besar jika menderita kanker kolorektal pertama ketika masih muda. Sebagian mengalami adenoma saat berusia 60 tahun dan 3% memiliki risiko terjadinya kanker kolorektal proses adenoma menjadi karsinoma terjadi rata-rata dalam 10 tahun (Emmanuel dan Inns, 2014).

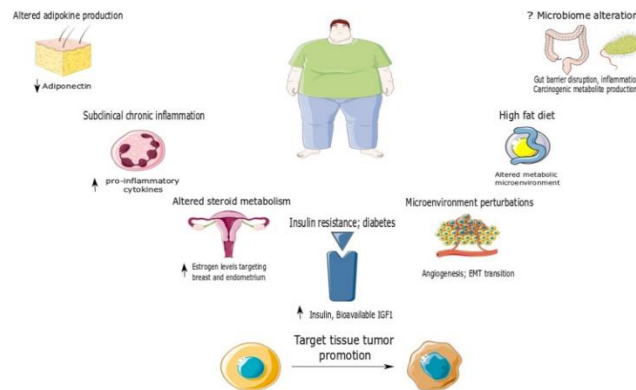
2.2.5 Patogenesis

Besi heme yang terkandung di dalam daging merah jika dikonsumsi berlebihan dan sejumlah zat karsinogenik misalnya pada rokok, serta faktor risiko lainnya dapat mempengaruhi inisiasi, diferensiasi serta perkembangan Kanker Kolorektal. Besi heme tersebut menghasilkan produk-produk sampingan dari hasil metabolismenya yang dapat mengganggu atau merubah beberapa jalur fisiologis serta dapat memicu terjadinya karsinogenesis. Asal epitel yang abnormal pada kanker kolorektal didahului oleh adanya replikasi sel yang tidak terkendali, resistensi kematian dan metastasis. Sel - sel kanker mempunyai kemampuan untuk menghindari pergantian sel fisiologis dan menunjukkan ketidakseimbangan antara regenerasi dan kematian sel sehingga menghasilkan ekspansi massa tumor yang cepat. Sel-sel ganas menggunakan mekanisme adaptif untuk bertahan-hidup dalam kondisi ekstrem pada lingkungan mikro tumor seperti suplai oksigen terbatas dan kekurangan nutrisi (Tambunan G.1994).

Jalur patogenesis tingkat molekular dalam perjalanan dan perkembangan Kanker Kolorektal telah banyak dibuktikan. Gen Adenomatous Polyposis Coli (APC), dan gen p53 merupakan gen yang paling banyak berperan dalam perkembangan kanker kolorektal. Semuanya memiliki peran yang penting dalam regulasi proliferasi sel dan apoptosis sel sehingga jika terjadi mutasi diantaranya dapat mengarahkan terjadinya karsinogenesis (Mustafa and Menon, 2016).

Sel-sel epitel kolorektal yang awalnya normal, dalam perjalanan menjadi keganasan akan berevolusi melewati beberapa tahapan yang meliputi pembentukan *Aberrant Crypt Foci* (ACF), lalu membentuk adenoma dan akhirnya terbentuk karsinoma atau keganasan. Langkah awal yang mengarahkan terjadinya proses karsinogenesis terdiri dari mutasi pada gen APC pada kromosomyaitu gen yang merupakan penyebab dari sindrom adenoma poliposis hereditas yang disebut *Familial Adenomatous Polyposis* (FAP). Langkah selanjutnya yaitu yang menghasilkan

pembentukan adenoma, disini terjadi pengaktifkan onkogen K-RAS akibat mutasi. Transisi dari adenoma ke karsinoma membutuhkan hilangnya fungsi protein penekan tumor Smad4 dan gen p53. Hal ini terjadi dengan adanya mutasi dari satu salinan gen yang mengode protein tersebut dan hilangnya heterozigositas di lokus masing-masing alel pada kromosom 18q dan 17p. Urutan linear dari kejadian ini menyebabkan deregulasi homeostasis sel yang saling terkait sehingga berujung pada fenotip ganas dengan proliferasi berlebihan, penghambatan apoptosis dan hilangnya anoikis normal (apoptosis yang bergantung pada adhesi seluler) (Mustafa dan Menon, 2016).



Gambar 2.4. Pathogenesis

2.2.6 Histopatologi

Klasifikasi histologis kanker kolorektal yang diterima secara internasional yang diusulkan oleh *World Health Organization* (Tabel 2.2) direkomendasikan oleh *College of American Pathologists* (CAP). Menurut klasifikasi ini, mayoritas kanker kolorektal adalah adenokarsinoma tanpa tipe khusus. Subkelompok khusus perlu diperhatikan karena mereka mungkin terkait dengan genotipe dan prognosis tertentu. Penilaian kolorektal kolorektal, secara keseluruhan, didasarkan pada fitur arsitektur dan fitur sitologi (misalnya, *pleomorfisma*, *hiperkromatisme*, dan produksi musin), tetapi tingkat pembentukan kelenjar secara luas dianggap sebagai fitur yang paling penting dalam penilaian. Sebagian besar sistem stratifikasi tumor menjadi tiga kelas:

kelas 1 (terdiferensiasi dengan baik), kelas 2 (cukup terdiferensiasi), dan tingkat 3 (kurang terdiferensiasi) (Niederhuber *et al*, 2016).

Tabel 2.1. *Histopathologic Types of Colorectal Carcinoma Recognized by the World Health Organization*

<i>Histopathologic Types of Colorectal Carcinoma Recognized by the World Health Organization</i>
<i>Adenocarcinoma</i>
<i>Mucinous adenocarcinoma</i>
<i>Signet ring carcinoma</i>
<i>Small cell carcinoma Adenosquamous carcinoma</i>
<i>Squamous cell carcinoma</i>
<i>Undifferentiated carcinoma</i>

2.2.7 Lokasi Kanker

Embriologi usus besar berasal dari usus tengah dan usus belakang. Bagian traktus digestivus yang berasal dari usus tengah dimulai dari duodenum tepat di sebelah distal muara duktus biliaris dan berlanjut ke tautan dua pertiga *proksimal* colon transversum dengan sepertiga distalnya. Bagian traktus digestivus yang embriologinya berasal dari usus tengah mendapatkan perdarahan yang berasal dari arteri mesenterika superior. Sepertiga distal colon transversum, colon descendens, colon sigmoid, rektum dan bagian atas kanalis analis berasal dari usus belakang dan mendapatkan perdarahan dari arteri mesenterika inferior. Berdasarkan embriologi inilah colon dapat dibagi menjadi 2, yaitu colon kanan yang terdiri dari caecum, *colon* ascendens, fleksura hepatica dan dua pertiga *proksimal* colon transversum serta *colon* kiri yang terdiri dari sepertiga distal *colon* transversum, fleksura lienalis, *colon* descendens, colon sigmoid dan rectum (Sadler, 2012).

Menurut lokasi, kanker kolorektal dapat diklasifikasikan menjadi kanker colon kanan, kanker *colon* kiri, dan kanker rektum. Lokasi tumor pada kanker kolorektal mempengaruhi gejala klinis pada pasien (Silvia A. Price, 2015). Lokasi dan konfigurasi tumor berdampak pada prognosis kanker kolorektal. Tumor yang berada di bawah peritoneal reflection (kanker colon kiri) memiliki 5-year survival rate lebih buruk dari pada yang berada disebelah proksimalnya (kanker *colon* kanan) karena pada *colon* kiri dan rektum lebih sering terjadi obstruksi dari pada *colon* kanan. Prognosis lebih buruk berhubungan dengan vaskularisasi dan aliran limpatik serta diferensiasi dari tumor (Sack dan Rothman, 2000).

2.2.8 Manifestasi Klinis

Manifestasi Klinis Menurut Japaries (2017) kanker kolorektal dibagi menjadi yaitu:

- a. Tanda iritasi usus dan perubahan kebiasaan defekasi: sering buang air besar, diare atau obstipasi, kadang kala obstipasi dan diare bergantian, tenesmus, anus turun tegang, sering terdapat nyeri samar pada abdomen. Pada pasien lansia, hal ini sukar disadari karena tubuh mulai kurang sensitif terhadap nyeri. Sehingga kadang kala setelah terjadi perforasi tumor, peritonitis baru merasakan nyeri dan berobat.
- b. Hematokezia: pasien sering mengeluhkan adanya bercak darah saat buang air besar, berwarna merah segar atau merah gelap, biasanya tidak banyak dan intermitten.
- c. Ileus: Merupakan tanda lanjut dari kanker colon. Ileus colon sisi kiri sering ditemukan. Kanker colon tipe ulseratif atau hiperplastik menginvasi ke sekitar dinding usus membuat lumen usus menyempit hingga ke ileus, sering berupa ileus mekanik nontotal kronis, mula-mula timbul perut kembung, rasa tak enak perut, lalu timbul sakit perut intermitten, borborigmi, obstipasi atau feses menjadi kecil-kecil bahkan tak dapat buang angin atau feses. Sedangkan ileus akut umumnya disebabkan karsinoma colon tipe infiltratif. Tidak jarang

terjadi intussusepsi dan ileus karena tumor pada lansia, maka pada lansia dengan intussusepsi harus memikirkan kemungkinan karsinoma colon. Pada ileus akut maupun kronik, gejala muntah tidak menonjol, bila terdapat muntah, mungkin usus kecil (khususnya proksimal) sudah terinvasi tumor.

- d. Massa abdominal: ketika tumor tumbuh hingga batas tertentu, di daerah abdomen dapat diraba adanya massa, sering diemukan pada colon belahan kanan. Pasien lansia umumnya berat badan menurun, dinding abdomen relatif longgar, massa mudah diraba. Pada awalnya massa bersifat mobile, setelah menginvasi sekitar menjadi terfiksasi.
- e. Anemia, berat badan menurun, demam, astenia dan gejala toksik sistemik lain. Karena pertumbuhan tumor menghabiskan nutrisi tubuh, perdarahan kronis jangka panjang menyebabkan anemia, dan infeksi sekunder tumor menyebabkan demam dan gejala toksik.

Kanker kolorektal (KKR) seringkali tidak memiliki gejala, itulah sebabnya sangat penting dilakukan skrining. Ketika tumor tumbuh, ia dapat berdarah dan menghalangi usus. Dalam beberapa kasus, kehilangan darah akibat kanker menyebabkan anemia, menyebabkan gejala seperti lemas, kelelahan yang berlebihan, dan terkadang sesak napas. Tanda-tanda peringatan tambahan termasuk (Andrews, K. *et al*, 2017):

- a. Tinja di sertai darah
- b. Feses berwarna gelap/hitam dan mirip kotoran kambing
- c. Perubahan kebiasaan buang air besar atau bentuk feses
- d. Nyeri atau ketidaknyamanan di perut bagian bawah
- e. Dorongan untuk buang air besar saat usus kosong
- f. Sembelit atau diare yang berlangsung lebih dari beberapa hari
- g. Nafsu makan menurun
- h. Penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas.

Gejala Kanker Kolorektal bermacam-macam dan berlainan pada penderita satu dengan yang lain berdasarkan lokalisasinya (Goel, A. and Boland, C. R. 2012):

- a. *Colon soekum*, biasanya tanpa keluhan untuk waktu yang lama. Mungkin ada keluhan rasa tak enak diperut kanan bawah untuk waktu lama. Tetapi tahu-tahu penderita jatuh dalam keadaan anemia, berat badan menurun, dan ada masa di perut bagian bawah.
- b. *Colon asendens*, biasanya mempunyai keluhan seperti mengeluh karena rasa nyeri. Mula-mula timbul sindroma dispepsi, keluhan keluhan tidak menunjukkan ke daerah *colon* tapi kadang-kadang gambaran klinik seperti pada penyakit vesika fellea yang kronik. Rasa tak enak pada perut kanan atas timbul, yang kemudian disertai rasa penuh di perut, anoreksia, mual, kadang-kadang badan menjadi lemas, berat badan mulai menurun, anemia dikarenakan adanya pendarahan di colon.
- c. *Colon transversum*, jarang memberi keluhan, demikian fungsi *colon* tak terganggu, walaupun adanya melena yang periodik. Jika ada keluhan biasanya telah mengalami metastasis misalnya ke paru dan hepar.
- d. *Colon descendens*, keluhan nyeri di perut sering mendahului dan sering diajukan. Selain itu ada juga perubahan kebiasaan defekasi dengan konstipasi atau diare maupun keduanya. Biasanya tinja disertai darah, obstruksi komplet agak sering terjadi atau adanya penyempitan.
- e. *Colon sigmopid*, gejala-gejala yang sering yaitu timbulnya perubahan kebiasaan defekasi dengan konstipasi atau diare maupun keduanya, dimana bentuk tinja lendir dan darah, rasa nyeri timbul, sering dengan kolik terutama di abdomen kiri bawah, sering terjadi obstruksi. *colon* frektum dan rektosigmoid, sering terjadi gangguan defekasi, misalnya konstipasi atau diare. Sering terjadi perdarahan yang segar dan sering bercampur dengan lendir, berat badan menurun. Perlu diketahui bahwa rasa nyeri tidak biasa pada rektum, kadang-kadang timbul tenesmi dan bahkan sering merupakan gejala utama.

2.2.9 Stadium Kanker

Stadium Estimasi paling baik dalam prognosis Kanker Kolorektal yang berhubungan dengan perluasan anatomi penyakit adalah pemeriksaan patologi dari reseksi spesimen. Staging dari kanker kolorektal relatif lurus ke depan. Pada mulanya staging menggunakan klasifikasi Dukes, dimana pasien dikategorikan menjadi tiga kategori (stages A, B, C). Kemudian dilakukan modifikasi oleh Astler-Coller mejadi empat kategori (stage: D). Gunderson & Sosin memodifikasi kembali pada tahun 1978. Yang terbaru adalah sistem TNM oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) yang mengelompokkan menjadi empat *stage* (*stage* I-IV) yang ditunjukkan untuk tabel 2.2 (Fleming, 2012).

Tingkat anatomi penyakit pada presentasi (stadium) adalah prediktor terkuat untuk bertahan hidup bagi pasien dengan kanker kolorektal dan membentuk dasar manajemen pasien yang tepat. Sistem pementasan tumor, nodus, metastasis (TNM) dari *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) dan *International Union Against Cancer* dianggap standar internasional untuk pementasan karsinoma kolorektal. Dalam sistem TNM, penunjukan "T" mengacu pada tingkat lokal tumor primer yang tidak diobati, "N" ke status kelenjar getah bening regional, dan "M" ke penyakit metastasis jauh pada saat diagnosis dan pemeriksaan awal (Niederhuber *et al*, 2016).

Metode klasifikasi kanker usus besar menurut Dukes:

- a. Stadium A: kedalaman invasi kanker belum menembus tunika muskularis, tak ada metastasis kelenjar limfe.
- b. Stadium B: kanker sudah menembus tunika muskularis dalam, dapat menginvasi tunika serosa, di luar serosa atau jaringan peri rektal, tapi tak ada metastasis kelenjar limfe.
- c. Stadium C: kanker disertai metastasis kelenjar limfe. Menurut lokasi kelenjar limfe yang terkena dibagi menjadi stadium C1 dan C2.
- d. Stadium C1: kanker disertai metastasis kelenjar limfe samping usus dan mesentrium.
- e. Stadium C2: kanker disertai metastasis ke kelenjar limfe di pangkal arteri mesentrium.

- f. Stadium D: kanker disertai metastasis organ jauh, atau karena infiltrasi luas lokal atau metastasis luar kelenjar limfe sehingga pasca reaksi tak mungkin kuratif atau non resektabel.

Tabel 2.2 Klasifikasi karsinoma kolorektal (American Joint Committee on Cancer (AJCC) edisi 7

T - Tumor primer	
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ada tumor primer
Tis	Karsinoma in situ: invasi lamina propria atau intraepitelial
T1	Invasi tumor di lapisan submucosa
T2	Invasi tumor di lapisan otot propria
T3	Invasi tumor melewati otot propria ke jaringan perikolorektal
T4a	Penetrasi tumor ke permukaan peritoneum
T4b	Invasi tumor secara langsung atau melekat pada organ/ struktur lain
N – Kelenjar Limfe regional	
Nx	Kelenjar limfe tidak dapat dinilai
N0	Tidak dapat metastasis kelenjar limfe regional
N1	Metastasis di 1-3 kelenjar limfe regional (perikolik atau perirectal)
N1a	Metastasis di 1 kelenjar limfe regional
N1b	Metastasis di 2-3 kelenjar limfe regional

N1c	Deoposit tumor dilapisin subserosa, mesenterium, atau jaringan perikolik/perirectal tanpa perinoteum, tidak ada metastasis kelenjar limfe regional
N2	Metastasis di 4 atau lebih kelenjar limfe regional (perikolik atau perirectal)
N2a	Metastasis di 4-6 kelenjar limfe regional
N2b	Metastasis di 7 atau lebih kelenjar limfe regional
M - Metastasis jauh	
M0	Tidak dapat metastasis jauh (tidak ada M0 patologis, gunakan M klinis)
M1a	Metastasis terbatas pada 1 organ/tempat (seperti paru, hati, ovarium, kelenjar limfe non-regional)
M1b	Metastasis pada lebih dari 1 organ/tempat peritoneum

2.2.10 Diagnosa

1. Anamnesis

Anamnesis dilakukan dengan mencari manifestasi klinis yang bervariasi bergantung pada lokasi penyebaran, dan komplikasi (perforasi, obstruksi, perdarahan). Gejala yang di jumpai pada bagian *colon* (Abdullah, M. 2014).

a. Pada *colon ascendens*

Lumen besar berdinding tipis, dan masa feses agak cair sehingga sering asimtomatis. Gejala awal pasien tampak lesu karena anemia dan dapat dijumpai darah samar pada tinja. Apabila perdarahan lebih

banyak, dapat timbul melena. Pasien mengeluh rasa tidak nyaman di perut kanan terutama setelah makan.

b. Pada *colon descendens*

Lumen relatif kecil dan massa feses semisolid sehingga timbul gejala konstiktif berupa perubahan pola defekasi yakni konstipasi. Dapat pula terjadi obstruksi parsial atau total yang ditandai dengan rasa penuh di perut dan nyeri yang meningkat. Perdarahan biasanya tidak massif dan feses yang keluar bercampur darah segar atau darah tua serta lender.

c. Pada rectum dan sigmoid

Colon sigmoid menyerupai diverticulitis dengan nyeri, demam, dan gejala obstruktif. Keluhan utama berupa buang air besar berdarah dan berlendir. Pola defekasi berubah berupa diare yang bergantian dengan konstipasi serta feses seperti kotoran kambing. Perdarahan yang terjadi biasanya banyak karena berasal dari arteri hemoroid superior, inferior dan media. Pasien merasa kembung dan mulas sehingga terjadi anoreksi dan penurunan berat badan.

Menurut Kementerian Kesehatan RI, diagnosis dari kanker kolorektal dapat dilakukan melalui (Kemenkes RI, 2018):

Anamnesis Keluhan utama yang dialami antara lain:

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

2. Pemeriksaan fisik

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 (Niederhuber *et al*, 2016)..

Selain itu juga dilakukan pemeriksaan colok dubur untuk menilai:

- a. Tonus sfingter ani: kuat atau lemah
- b. Ampulla rektum: kolaps, kembung atau terisi feses
- c. Mukosa: kasar, berbenjol benjol, kaku
- d. 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

a. USG

Lesi metastatik hati di atas 1 cm dapat ditemukan lewat pemeriksaan USG, pemeriksaan ini harus dijadikan salah satu pemeriksaan rutin dalam tindak lanjut sebelum dan pasca operasi. USG intraoperatif untuk menemukan lesi metastatik hati yang tak teraba, sangat berguna untuk mengarahkan reseksi bedah. USG intrakavital dapat secara jelas menampilkan struktur dinding usus dan jaringan organ sekitar, membantu dalam menilai kedalaman dan lingkup invasi kanker rektum ke dinding usus, arah penyebaran dan derajat terkenanya organ sekitar. Gambaran USG kanker rektum berupa area hipodens atau relatif hipodens dengan batas tidak beraturan (*American Cancer Society, 2017*).

b. Kolonoskopi

Sekitar 70-75% kanker usus besar terletak di dalam jarak 25 cm dari tepi anus, dengan sigmoidoskopi dapat dilihat lesi, colon diatas 25 cm

dapat dilihat dengan kolonoskopi fiberoptik. Pada waktu pemeriksaan dapat dilakukan pemotretan, biopsy dan penyikatan untuk sediaan apusan bagi pemeriksaan sitologi (Wan Desen, 2013).

c. Pemeriksaan sinar X

Pemeriksaan sinar X barium enema diperlukan untuk kanker di atas segmen tengah colon sigmoid, dapat menemukan di lokasi tumor terdapat defek pengisian menetap destruktif mukosa, kekakuan dinding anus, konstiksi lumen usus dan perubahan lain. Pemeriksaan ini angka positif dapat mencapai 90% (Wan Desen, 2013).

d. CT dan MRI

CT dan MRI sulit untuk membedakan lesi jinak dan ganas, kelebihan utama pemeriksaan ini adalah menunjukkan situasi terkenanya jaringan seitar, ada tidaknya metastasis kelenjar limfe atau organ jauh, sehingga membantu dalam penentuan stadium klinis dan perkiraan operasi. Pemeriksaan ini juga peka dalam menemukan massa dalam kavum pelvis, berguna dalam diagnosis rekurensi pasca operasi karsinoma rektal (Miller *et al*, 2016).

e. Biopsi

Biasanya jika suspek kanker kolorektal ditemukan pada pemeriksaan diagnostik, dilakukan biopsi saat kolonoskopi. Pada biopsi, dokter akan menyingkirkan bagian kecil dari jaringan dengan alat khusus yang dilewati melalui scope. Dapat terjadi perdarahan setelah tindakan ini, tetapi berhenti dalam periode waktu yang singkat. Sangat jarang, bagian colon membutuhkan operasi pengangkatan untuk menegakkan diagnosis (American Cancer Society, 2017).

f. Tes darah samar feses

Terdapat metode imunologi dan kimiawi. Metode imunologi memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dari metode kimiawi. Sedangkan metode kimiawi memiliki kelebihan cepat, simple, ekonomis (*American Cancer Society*, 2017).

g. Pemeriksaan sitology

Pemeriksaan sitology deskumasi kanker usus besar umumnya menggunakan hasil penyikatan di bawah pengamatan langsung endoskopi dan sediaan apus langsung dari apusan colok dubur terhadap tumor anorectal, bila perlu hasil penyikatan dan sarung tangan jari dicuci larutan garam faal lalu di sentrifugasi diperoleh sedimen untuk sediaan apus (Wan Desen, 2013).

2.2.11 Tatalaksana

1. Pembedahan

Satu-satunya kemungkinan terapi kuratif ialah tindak bedah tujuan utama ialah memperlancar saluran cerna, baik bersifat kuratif maupun nonkuratif tindak bedah terdiri atas reseksi luas karsinoma primer dan kelenjar limfe regional. Bila sudah terjadi metastasis jauh, tumor primer akan di reseksi juga dengan maksud mencegah obstruksi, perdarahan, anemia, inkontinensia, fistel, dan nyeri. Bedah kuratif dilakukan bila tidak ditemukan gejala penyebaran baik lokal maupun jauh (Sjamsuhidajat dan de Jong, 1997).

Reseksi colon dengan marjin bebas penyakit tetap menjadi tujuan pembedahan tumor dan pembuluh darah terkait direseksi dengan menghambat struktur vaskular dan getah bening untuk mencegah penyusupan sel maligna. Biopsi hati dan kelenjar limfa regional dilakukan pada waktu pembedahan untuk mengevaluasi luasnya penyakit. Ukuran tumor, lokasi, dan metastasis tambahan menentukan tipe dan luasnya

pembedahan. Tiga pembedahan mayor dilakukan untuk kanker kolorektal termasuk reseksi tumor dengan reanastomosis (kolektomi), kolostomi (permanen atau temporer), dan reseksi abdomen perineal (Otto, S. 2005).

2. Radioterapi

Terapi radiasi merupakan penanganan karsinoma dengan menggunakan x-ray ber-energi tinggi untuk membunuh sel karsinoma. Radiasi ionisasi energi tinggi menghancurkan kemampuan sel kanker untuk tumbuh dan memperbanyak diri. Terapi radiasi sering digunakan pada pasien dengan penetrasi tumor mikroskopik luas, keterlibatan kelenjar getah bening dan ekstensi tumor langsung langsung kedalam visera atau perineum. Berbagai kombinasi pendekatan telah diupayakan termasuk radiasi prabedah, pascabedah, dan kombinasi keduanya dikenal sebagai “sandwich technique” (Otto, S. 2005).

Terdapat 2 cara pemberian terapi radiasi, yaitu dengan radiasi eksternal dan radiasi internal. Radiasi eksternal (*external beam radiation therapy*). Radiasi eksternal merupakan penanganan dimana radiasi tingkat tinggi secara tepat diarahkan pada sel karsinoma. Terapi ini biasanya diberikan setiap hari senin-jumat selama 8 minggu. Terapi radiasi tidak menyakitkan dan pemberian radiasi hanya berlangsung 5 menit. Radiasi internal (*internal beam radiation therapy*). Isotop radioaktif disuntikkan secara intravena atau secara oral, pasien dan sekresi tubuh akan bersifat radioaktif, pasien biasanya harus di isolasi karena radioaktivitas yang masih berlangsung selama 3-4 hari. (Otto, S. 2005).

3. Kemoterapi

Kemoterapi adalah penggunaan obat-obatan sitotoksis dalam terapi kanker. Kemoterapi bersifat sistemik dan berbeda dengan terapi lokal seperti pembedahan dan terapi radiasi (Miller *et al*, 2016). Ada 4 cara penggunaan kemoterapi:

- a. Terapi Adjuvan. Suatu sesi kemoterapi yang digunakan sebagai tambahan dengan modalitas terapi lainnya dan ditujukan untuk mengobati mikrometastasis.
- b. Kemoterapi neoadjuvan. Pemberian kemoterapi untuk mengecilkan tumor sebelum dilakukannya pembedahan pengangkatan tumor.
- c. Terapi Primer. Terapi pasien dengan kanker lokal, alternatif yang ada tidak terlalu efektif.
- d. Kemoterapi induksi. Obat diberikan sebagai terapi primer untuk pasien kanker yang tidak memiliki alternatif terapi.
- e. Kemoterapi Kombinasi. Pemberian dua atau lebih zat kemoterapi dalam terapi kanker yang menyebabkan setiap pengobatan memperkuat aksi obat lainnya atau bertindak secara sinergis.

2.2.12 Prognosis

50% dari seluruh penderita mengalami kekambuhan yang dapat berupa kekambuhan lokal, jauh maupun keduanya. Kekambuhan lokal lebih sering terjadi. Penyakit kambuh pada 5-30% penderita, biasanya pada 2 tahun pertama setelah operasi. Faktor – faktor yang mempengaruhi terbentuknya rekurensi termasuk kemampuan ahli bedah, stadium tumor, lokasi, dan kemampuan untuk memperoleh batas - batas negatif tumor. Tumor *poorly differentiated* mempunyai prognosis lebih buruk dibandingkan dengan *well differentiated*. Bila dijumpai gambaran agresif berupa ”*signet ring cell*” dan karsinoma musinus prognosis juga buruk. Rekurensi lokal setelah operasi reseksi dilaporkan mencapai 3-32% penderita. Beberapa faktor seperti letak tumor, penetrasi dinding usus, keterlibatan kelenjar limfa, perforasi rektum pada saat diseksi dan diferensiasi tumor diduga sebagai faktor yang mempengaruhi rekurensi local (Chabner dan Longo, 2014).

Secara keseluruhan 5-year survival rates untuk kanker kolorektal adalah sebagai berikut:

- a. Stadium I - 72%

- b. Stadium II - 54%
- c. Stadium III - 39%
- d. Stadium IV - 7%

2.3 Indeks massa tubuh (IMT)

2.3.1 Definisi IMT

Status gizi seseorang dapat ditentukan dengan melakukan pengukuran sederhana berdasarkan *Body Mass Indeks* (BMI) atau diterjemahkan menjadi Indeks Massa Tubuh (IMT). Pengukuran ini menggambarkan kelebihan lemak dalam tubuh. Selain itu, pengukuran IMT juga sebagai gambaran status gizi seseorang atau penilaian terhadap proporsi komposisi tubuh pada anak-anak, remaja dan dewasa. Data berat badan dan tinggi badan sangat diperlukan dalam pengukuran IMT. Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan suatu parameter antropometri untuk menentukan karakteristik tinggi dan berat badan seseorang yang akan dikategorikan dalam beberapa kelompok. Pengukuran ini juga digunakan sebagai salah satu aspek dalam menentukan faktor risiko dan prevalensi beberapa masalah kesehatan, salah satunya penyakit degeneratif. Pengukuran IMT dapat dikatakan cukup mudah dilakukan sebagai skrining dalam pengkategorian terhadap masalah kesehatan (Made N, Pratiwi I, Made Muliarta I E-Jurnal Medika. 2017).

Penilaian ini terdapat beberapa kelebihan, diantaranya:

1. Peralatan mudah didapat dan ekonomis.
2. Pengukuran IMT cukup sederhana dengan memerlukan ketelitian dalam pengukuran.
3. Pengukuran IMT aman dan tidak invasive.

Indeks Massa Tubuh (IMT) direkomendasikan oleh *The World Health Organization* (WHO) sebagai standar pengukuran obesitas pada anak di atas 2 tahun dan remaja. Selain itu, IMT juga bisa dijadikan sebagai panduan dalam menentukan kelebihan berat badan berdasarkan Indeks Quatelet (kg/m^2). *Global Nutrition Report*

2018, status gizi pada anak di dunia sangat berpengaruh terhadap angka mortalitas. Rata-rata prevalensi status gizi anak meningkat pada saat ini adalah kategori *overweight*. Menurut data Riskesdas (2018), prevalensi status gizi pada anak usia 5-12 tahun terdiri dari 2,4% sangat kurus, 6,8% kurus, 70,8% normal, 10,8% gemuk, dan 9,2% obesitas (Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2018). Interpretasi pengukuran IMT pada anak tidak sama dengan hasil IMT pada dewasa. IMT pada anak dikategorikan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan mengenai standar antropometri pada anak, dinyatakan bahwa IMT merupakan salah satu data yang memuat ukuran, proporsi, dan komposisi tubuh sebagai rujukan dalam penilaian status gizi dan pertumbuhan anak (Kemenkes RI; 2018).

2.3.2 Faktor yang mempengaruhi indeks massa tubuh

1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang secara langsung memengaruhi Indeks Massa Tubuh seseorang. Hal ini dikaitkan dengan massa otot, dimana seiring bertambahnya usia, cenderung kehilangan massa otot dan mudah untuk terjadinya akumulasi lemak di dalam tubuh, serta proses metabolisme di dalam tubuh juga menurun sehingga kebutuhan kalori yang diperlukan juga lebih rendah (Harahap H, Widodo Y, Mulyati S, 2005).

2. Genetik

Beberapa studi mengatakan bahwa genetik juga berperan terhadap berat badan seseorang. Penelitian oleh Astri pada tahun 2012 menunjukkan bahwa adanya pengaruh bermakna pada status gizi orangtua dengan kejadian obesitas. Hasil dari penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Simatupang pada tahun 2008 yang menyatakan terdapat pengaruh orangtua yang obesitas dengan kejadian obesitas pada anak (Niederhuber *et al*, 2016).

3. Jenis kelamin

Distribusi lemak pada tubuh berbeda antara laki-laki dan perempuan, sehingga dapat memengaruhi berat badan. Obesitas visceral cenderung dialami oleh laki-laki. Pada perempuan biasanya dikaitkan dengan proses fisiologis dalam tubuh yang memiliki kontribusi dalam proses peningkatan simpanan lemak. Namun, pada anak-anak hal ini cukup berbeda. Pada anak laki-laki pertumbuhannya relatif mengalami kenaikan yang stabil hingga terjadinya *growth spurt*. Periode awal pacu tumbuh pada anak laki-laki lebih lambat dibandingkan anak perempuan. Sehingga, pada usia menginjak remaja postur anak laki-laki terlihat lebih pendek dibandingkan dengan anak perempuan. Pada anak laki-laki pertumbuhan cepat (*rapid growth*) dimulai sejak 12,5-13 tahun. Pada anak perempuan, periode *growth spurt* terjadi lebih awal dibandingkan anak laki-laki. Periode ini biasanya pada awal pubertas, sekitar usia 10,5-11 tahun, masa puncaknya pada usia 12 tahun. Setelah itu, pertumbuhan tinggi badan sudah mulai melambat pada perempuan di usia 13 dan 14 tahun. Proses berhentinya pertumbuhan tinggi badan pada anak perempuan lebih awal dibandingkan dengan anak laki-laki. Penyebab tersebut masih sulit diketahui, namun beberapa referensi mengaitkan dengan pengaruh hormon. Saat awal pubertas, hormon estrogen akan meningkat dan dapat merangsang pertumbuhan tulang. ((Frezza al, 2006)

4. Pola makan

Perkembangan zaman saat ini semakin meningkatnya pola makan seseorang, seperti makanan cepat saji. Hal ini berkaitan dengan peningkatan energi yang dapat mempercepat peningkatan berat badan. Selain itu, ukuran dan frekuensi makanan juga memengaruhi terhadap peningkatan berat badan (Frezza al, 2006)

5. Aktivitas fisik

Di era teknologi saat ini, anak yang awalnya melakukan aktivitas fisik seperti permainan fisik yang mengajak anak untuk bergerak telah tergantikan dengan permainan yang kurang melakukan gerak, sehingga mendukung untuk terjadinya pola hidup sedentari. Anak lebih banyak menghabiskan waktu dengan duduk lama atau tidur untuk bermain tanpa harus bergerak. Hal ini mengakibatkan anak menjadi kurang melakukan aktivitas fisik. Rendahnya aktivitas fisik disertai pola makan yang tidak teratur dapat meningkatkan risiko peningkatan terhadap berat badan karena orang yang tidak aktif memerlukan lebih sedikit energy (Harahap H, Widodo Y, Mulyati S, 2005).

2.3.3 Cara menentukan indeks massa tubuh

Indeks Massa Tubuh merupakan salah satu pengukuran sederhana untuk menilai status gizi anak. Upaya dalam perbaikan ataupun pemeliharaan status gizi anak dapat dilakukan dengan mengetahui dan memantau status gizi tersebut melalui IMT. Indikator penilaian IMT pada anak dikategorikan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Cara menentukan IMT ini dengan dua langkah yaitu menetapkan IMT anak, membaca tabel IMT/U dan menetapkan status gizi anak. Berdasarkan metode pengukuran yang telah ditetapkan oleh WHO, dalam menetapkan IMT seseorang maka dilakukan pengukuran dengan cara mengukur berat badan dengan timbangan dan tinggi badan menggunakan microtoise, kemudian hasil pengukuran dimasukkan ke dalam rumus berikut (WHO, 2018)

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{(\text{Tinggi Badan (m)})^2}$$



Gambar 2 5 Indeks Massa Tubuh

Tabel 2.3. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh (IMT) (WHO, 2018)

Kategorik	Kg/m ²
BB kurang	< 18.5
BB normal	18.5 – 22,9
Overweight	23.0 – 24.9
Obesitas I	25.0 – 29.9
Obesitas II	>30

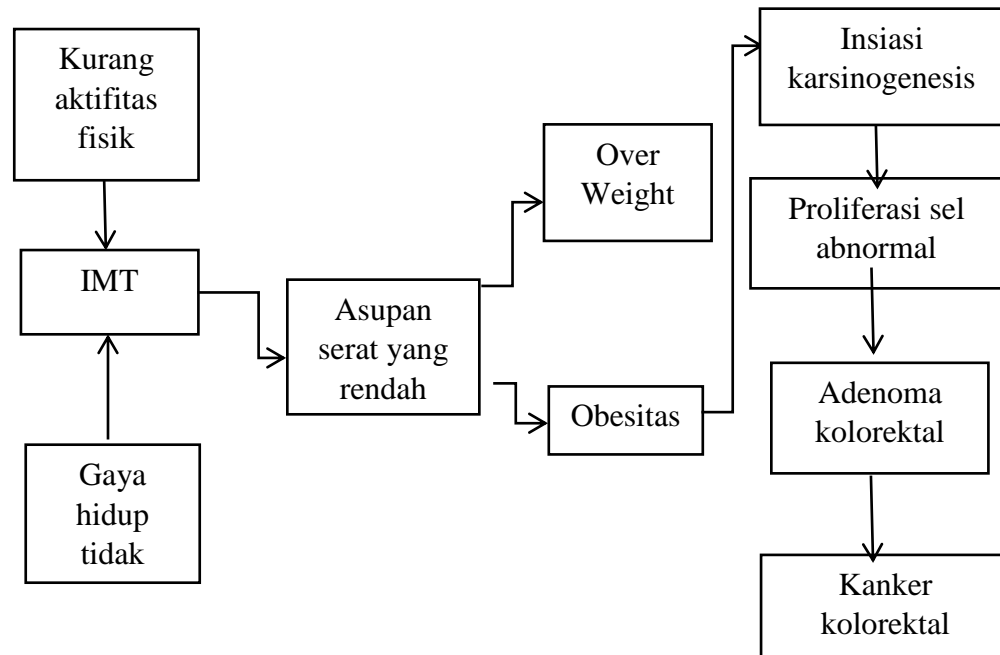
2.4 Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan kejadian Kolorektal

Body Mass Index (BMI) atau disebut juga dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan cara diagnostik yang paling sering digunakan dalam sistem untuk pengelompokkan obesitas saat ini. Keuntungan mendiagnosis obesitas dengan perhitungan BMI ini yaitu variabel yang dinilai seperti tinggi badan dan berat badan mudah didapatkan dan mudah diukur. Kelebihan berat badan (*overweight*) didefinisikan jika BMI diantara 25 sampai 29,9 kg/m², sedangkan obesitas didefinisikan sebagai BMI 30 kg/m². Adapun kelemahan pengukuran dengan BMI, yaitu BMI hanya dapat menjadi ukuran jumlah lemak dalam tubuh tapi tidak dapat mengukur komposisi tubuh yang akurat. Obesitas dapat menyebabkan hipoksia

jaringan adiposa dan menghasilkan keadaan inflamasi kronis. Kondisi ini memicu ketidakseimbangan kadar leptin dan adiponektin normal, berpengaruh terhadap angka kejadian KKR, hasil pengobatan, tingkat kekambuhan dan tingkat kelangsungan hidup pasien KKR (WHO, 2018).

Kelebihan berat badan atau obesitas meningkatkan risiko terkena dan meninggal akibat KKR. Kelebihan berat badan (terutama yang memiliki lingkaran pinggang lebih besar) meningkatkan risiko kanker colon dan rektum pada pria dan wanita, tetapi kaitannya tampaknya lebih kuat pada pria. Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa, khususnya yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan. Berat badan kurang dapat meningkatkan risiko terhadap penyakit infeksi, sedangkan berat badan lebih akan meningkatkan risiko terhadap penyakit degeneratif. Oleh karena itu, mempertahankan berat badan normal memungkinkan seseorang dapat mencapai usia harapan hidup yang lebih panjang (Harahap H, Widodo Y, Mulyati S, 2005).

2.5 Kerangka Teori



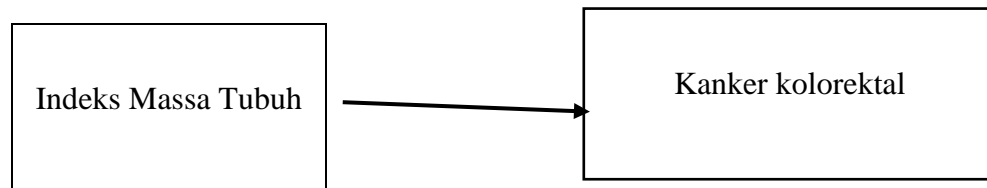
Gambar 2.6. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian di atas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah:

Variabel Independen

Variabel dependen



Gambar 2.7. Kerangka Konsep