

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN KANKER KOLOREKTAL STADIUM III DI RSUP DR KARIADI SEMARANG

Kevin Putra Pratama¹, Albertus Ari Adrianto²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker kolorektal (KKR) adalah keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, terdiri dari kolon dan/atau rektum. Di Indonesia KKR merupakan keganasan yang sering terjadi baik pada pria dan wanita setelah kanker prostat dan kanker payudara dengan persentase 11,5% dari jumlah. Kekambuhan lokal setelah terapi 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 lokal. **Tujuan:** Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian rekurensi KKR stadium III di RSUP dr. Kariadi Semarang. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan deskriptif analitik. Data diambil dari catatan medik di RSUP dr. Kariadi Semarang (n=60). Uji hipotesis dilakukan menggunakan uji chi square. Apabila tidak memenuhi syarat uji *Chi square* maka dilakukan analisis dengan menggunakan uji *Fisher*. **Hasil:** Pada tahun 2012-2017, didapatkan 60 subjek yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Hasil analisis bivariat dari usia, jenis kelamin, lokasi tumor, pemeriksaan histopatologi, kemoterapi dan transfusi darah memiliki hasil tidak bermakna. Sedangkan stadium tumor primer, perbesaran kelenjar getah bening, dan serum *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) memiliki hasil bermakna. Berdasarkan hasil uji regresi logistik, stadium tumor primer memiliki hasil signifikan. **Kesimpulan:** Faktor yang mempengaruhi kekambuhan kanker kolorektal adalah stadium tumor primer berdasarkan hasil uji regresi logistik.

Kata kunci: *Kanker kolorektal, faktor risiko rekurensi*

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer (CRC) is a malignancy of the large intestinal tissue, consisting of the colon and or rectum. In Indonesia, CRC is a malignancy that often occurs in both men and women after prostate cancer and breast cancer with a percentage of 11.5% of the number as well as the death rate. Local recurrence after therapy is reported to reach 3-32% of patients. Several factors such as the location of the tumor, penetration of the intestinal wall, involvement of the lymph gland, rectal perforation at the time of dissection and differentiation of the tumor are thought to be the factors that influence local recurrence. **Aim:** To know the risks that caused the incidence of stage III CRC recurrence in RSUP dr. Kariadi Semarang. **Method:** This study is a descriptive analytic study with a case control approach. Data was taken from medical records at RSUP dr. Kariadi Semarang (n = 60). Hypothesis testing is done using the chi square test. If it does not meet the chi square test requirements, then analysis is performed using the Fisher test. **Results:** In 2012-2017, there were 60 subjects who met the research inclusion criteria. The results of bivariate analysis of age, sex, tumor location, histopathological examination, chemotherapy and blood transfusion had no significant results. While the primary tumor stage, enlarged lymph nodes, and CEA serum

have significant results. Based on logistic regression test, the primary tumor stage has significant results. **Conclusion:** Factor affecting colorectal cancer recurrence are primary tumor stage based on logistic regression test.

Keywords: *Colorectal cancer, Risk factors for colorectal cancer recurrence*

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal (KKR) adalah keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, terdiri dari kolon (bagian terpanjang dari usus besar) dan/atau rektum (bagian kecil terakhir dari usus besar sebelum anus).¹ Menurut *American Cancer Society*, kanker kolorektal (KKR) adalah kanker ketiga terbanyak dan merupakan kanker penyebab kematian ketiga terbanyak pada pria dan wanita. Di survei GLOBOCAN 2012, insidensi KKR di seluruh dunia menempati urutan ketiga (1360 dari 100.000 penduduk [9,7%], keseluruhan laki-laki dan perempuan) dan menduduki peringkat keempat sebagai penyebab kematian (694 dari 100.000 penduduk [8,5%], keseluruhan laki-laki dan perempuan).² Di Amerika Serikat sendiri pada tahun 2016, diprediksi akan terdapat 95.270 kasus KKR baru dan 49.190 kematian yang terjadi akibat KKR.³ Di Indonesia KKR adalah keganasan yang sering terjadi baik pada pria dan wanita setelah kanker prostat dan kanker payudara dengan persentase 11,5% dari jumlah demikian juga angka kematiannya. Insidensi KKR pada pria sebanding dengan

wanita dan lebih banyak terjadi pada usia produktif. Hal ini berbeda dengan data yang diperoleh di negara barat dimana kanker biasanya terjadi pada pasien usia lanjut. Perbandingan insidensi pada laki-laki dan perempuan adalah 3 berbanding satu dan kurang dari 50% kanker kolon dan rektum ditemukan di rektosigmoid.⁴

Skrining yang adekuat terbukti menurunkan angka kematian dari kanker kolorektal, karena dengan program skrining yang baik akan lebih banyak ditemukan kasus dini sehingga terapi dapat secara kuratif. Terapi bedah paling efektif bila dilakukan pada penyakit yang masih terlokalisasi. Bila sudah terjadi metastasis, prognosis menjadi buruk dan angka kelangsungan hidup menurun drastis. Berkembangnya kemoterapi dan radioterapi saat ini memungkinkan kesempatan untuk terapi adjuvant untuk penderita stadium lanjut atau pada kejadian kekambuhan.⁵

Rekurensi lokal setelah terapi 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 lokal. 50% pasien biasa terjadinya rekurensi, baik lokal maupun di tempat yang lain, atau keduanya. Rekurensi lokal lebih sering terjadi pada kanker rectum daripada kanker kolon. Angka rekurensi berkisar 5-30%, terjadi 2 tahun setelah pembedahan.⁶ Tetapi dalam penelitian tersebut, belum membuktikan apakah faktor-faktor tersebut signifikan terhadap kejadian kanker kolorektal.

METODE PENELITIAN

Subyek Penelitian

Penelitian ini melibatkan 60 subyek penelitian yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah Pasien yang didiagnosis pasti menderita KKR stadium III dengan pemeriksaan histopatologi, telah dinyatakan R0 dan mengalami kekambuhan. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien hipertiroid dengan penyakit komorbid seperti diabetes melitus, gagal ginjal kronik (data klinis maupun laboratoris), yang ditemukan adanya nodul, sudah menjalani terapi definitif seperti kemoterapi dan radioterapi sebelumnya lalu rekuren dan data dalam rekam medis (RM) yang meliputi berat badan, tinggi badan tidak lengkap.

Analisis Data

Dilakukan analisis data, data diperiksa kembali kelengkapannya. Data kemudian diberi kode, ditabulasi dan dimasukkan ke dalam komputer. Analisis data terdiri dari analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif data dengan skala kategorial dinyatakan sebagai distribusi frekuensi dan persentase. Data tersebut disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Uji hipotesis dilakukan menggunakan uji chi square. Data yang tidak memenuhi syarat uji chi square maka dilakukan analisis dengan menggunakan uji Fisher. Penentuan hasil dari uji tersebut menggunakan nilai p. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan. Variabel yang memiliki $p < 0,05$ kemudian di analisis multivariat dengan uji regresi logistik.

Ethical Clearance

Penelitian ini sudah mendapatkan ethical clearance (EC) dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan Nomor 322/EC/FK-RSDK/V/2018.

HASIL PENELITIAN

Analisa Deskriptif

Tabel 1. Baseline Karakteristik Sampel

| Karakteristik | Jumlah | Presentase |
|----------------------------------|---------------|-------------------|
| Usia | 50 | 83,3 % |
| <65 tahun | 10 | 16,7% |
| >65 tahun | | |
| Jenis Kelamin | | |
| Perempuan | 29 | 48,3% |
| Laki-laki | 31 | 51,7% |
| Lokasi Tumor | | |
| Kiri | 10 | 16,7% |
| Kanan | 9 | 15% |
| Sigmoid | 34 | 56,7% |
| Transversum | 7 | 11,7% |
| Stadium Tumor Primer | | |
| Tx | 0 | 0% |
| T0 | 0 | 0% |
| T1 | 6 | 10% |
| T2 | 20 | 33,7% |
| T3 | 12 | 20% |
| T4a | 19 | 31,7% |
| T4b | 3 | 5% |
| Kelenjar Limfe Regional | | |
| Nx | 17 | 28,3% |
| N0 | 4 | 6,7% |
| N1 | 11 | 18,3% |
| N1a | 11 | 18,3% |
| N1b | 5 | 8,3% |
| N2 | 1 | 1,7% |
| N2a | 7 | 11,7% |
| N2b | 4 | 6,7% |
| Pemeriksaan Histopatologi | | |
| <i>Low differentiated</i> | 14 | 23,4% |
| <i>Moderated Differentiated</i> | 40 | 66,7% |
| <i>Poorly Differentiated</i> | 2 | 3,3% |

| | | |
|--|----|-------|
| <i>Very Poorly Differentiated</i> | 1 | 1,7% |
| <i>Signet Ring Cell</i> | 3 | 5% |
| Kemoterapi | | |
| <i>Full dose</i> | 52 | 86,7% |
| <i>Drop dose</i> | 8 | 13,3% |
| Pembedahan | | |
| Elektif | 60 | 100% |
| CITO | 0 | 0% |
| Serum CEA | | |
| >20ng/mL preoperasi keganasan tinggi | 0 | 0% |
| >2,5 ng/dL postoperasi adanya kekambuhan | 20 | 33,3% |
| 80% | | |
| <20 ng/dL metastasis | 40 | 66,7% |
| Transfusi Darah | | |
| Ya | 56 | 93,3% |
| Tidak | 4 | 6,7% |
| Kekambuhan | | |
| <2 tahun (<i>early</i>) | 48 | 80% |
| >2 tahun (<i>late</i>) | 12 | 20% |

Pada penelitian ditemukan subyek dengan golongan usia <65 tahun sebanyak 50 subyek dan golongan usia >65 tahun sebanyak 10 subyek. Usia 34 tahun merupakan usia paling muda yang ditemukan pada subjek penelitian, sedangkan usia paling tua adalah 73 tahun. Subyek kanker kolorektal dengan karakteristik jenis kelamin ditemukan laki-laki sebanyak 31 subyek dan perempuan 29 subyek. Dilihat dari lokasi tumor kanker kolorektal, subyek dengan lokasi di kiri sebanyak 10 subyek, kanan sebanyak 9

subyek, sigmoid sebanyak 34 subyek dan transversum sebanyak 7 subyek. Dilihat dari stadium tumor primer kanker kolorektal, subyek dengan stadium tumor primer T1 sebanyak 6 subyek, T2 sebanyak 20 subyek, T3 sebanyak 12 subyek, T4a sebanyak 19 subyek, T4b sebanyak 3 subyek. Dilihat dari pembesaran kelenjar limfe regional pada kanker kolorektal, subyek dengan Nx sebanyak 17 subyek, N0 sebanyak 4 subyek, N1 sebanyak 11 subyek, N1a sebanyak 11 subyek, N1b sebanyak 5 subyek, N2 sebanyak 1 subyek,

N2a sebanyak 7 subyek, dan N2b sebanyak 4 subyek. Dilihat dari pemeriksaan histopatologi kanker kolorektal, subyek dengan pemeriksaan histopatologi *Low differentiated* sebanyak 14 subyek, *Moderated Differentiated* sebanyak 40 subyek, *Poorly Differentiated* sebanyak 2 subyek, *Very Poorly Differentiated* sebanyak 1 subjek, *Signet Ring Cell* sebanyak 3 subyek. Pada subyek dengan pengobatan kemoterapi *full dose* sebanyak 52 subyek dan *drop dose* sebanyak 8 subyek. Seluruh subyek dilakukan terapi

pembedahan secara elektif. Pada subyek yang dilakukan pemeriksaan *tumor marker* serum CEA > 2,5 ng/dL postoperasi adanya kekambuhan 80% sebanyak 20 subyek, dan < 20 ng/dL metastasis sebanyak 40 subyek. Subyek yang dilakukan transfusi darah sebanyak 56 subyek dan 4 subyek tidak dilakukan transfusi darah. Subyek yang mengalami kekambuhan sebelum 2 tahun pascaoperasi sebabnya 48 subjek dan setelah 2 tahun pascaoperasi sebanyak 12 subjek.

Analisa Inferensial

Tabel 2. Hasil Uji Statistika Bivariat

| Variabel | Kekambuhan Kanker Kolorektal | | | | p |
|----------------------|------------------------------|------|------|------|----------------------|
| | Early | | Late | | |
| | n | % | n | % | |
| Usia | | | | | |
| < 65 tahun | 40 | 83,3 | 10 | 83,3 | 1,000 [‡] |
| > 65 tahun | 8 | 16,7 | 2 | 16,7 | |
| Jenis kelamin | | | | | |
| Perempuan | 24 | 50,0 | 5 | 41,7 | 0,605 [‡] |
| Laki-laki | 24 | 50,0 | 7 | 58,3 | |
| Lokasi tumor | | | | | |
| Kiri | 7 | 14,6 | 3 | 25,0 | 0,482 [‡] |
| Kanan | 9 | 18,8 | 0 | 0,0 | |
| Sigmoid | 29 | 60,4 | 5 | 41,7 | |
| Transversum | 3 | 6,3 | 4 | 33,3 | |
| Stadium tumor primer | | | | | |
| T1 | 2 | 4,2 | 4 | 33,3 | <0,001 ^{‡*} |
| T2 | 12 | 25,0 | 8 | 66,7 | |
| T3 | 12 | 25,0 | 0 | 0,0 | |
| T4a | 19 | 39,6 | 0 | 0,0 | |

| Variabel | Kekambuhan Kanker Kolorektal | | | | p |
|----------------------------|------------------------------|------|------|------|---------------------|
| | Early | | Late | | |
| | n | % | n | % | |
| T4b | 3 | 6,3 | 0 | 0,0 | |
| Kelenjar Limfe | | | | | |
| Nx | 10 | 20,8 | 7 | 58,3 | 0,002 ^{‡*} |
| N0 | 1 | 2,1 | 3 | 25,0 | |
| N1 | 10 | 20,8 | 1 | 8,3 | |
| N1a | 10 | 20,8 | 1 | 8,3 | |
| N1b | 5 | 10,4 | 0 | 0,0 | |
| N1c | 1 | 2,1 | 0 | 0,0 | |
| N2 | 7 | 14,6 | 0 | 0,0 | |
| N2a | 4 | 8,3 | 0 | 0,0 | |
| Pemeriksaan Histopatologi | | | | | |
| Low Differentiated | 11 | 22,9 | 3 | 25,0 | 1,000 [‡] |
| Moderated Differentiated | 32 | 66,7 | 8 | 66,7 | |
| Poorly Differentiated | 2 | 4,2 | 9 | 9,9 | |
| Very Poorly Differentiated | 1 | 2,1 | 0 | 0,0 | |
| Signet Ring Cell | 2 | 4,2 | 1 | 8,3 | |
| Kemoterapi | | | | | |
| Full dose | 42 | 87,5 | 10 | 83,3 | 0,655 [‡] |
| Drop dose | 6 | 12,5 | 2 | 16,7 | |
| Pembedahan | | | | | |
| Elektif | 48 | 100 | 12 | 100 | – |
| CITO | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | |
| Serum CEA | | | | | |
| > 2,5 ng/dL | 11 | 22,9 | 9 | 75,0 | 0,001 ^{‡*} |
| < 2,5 ng/dL | 37 | 77,1 | 3 | 25,0 | |
| Transfusi darah | | | | | |
| Ya | 46 | 95,8 | 10 | 83,3 | 0,175 [‡] |
| Tidak | 2 | 4,2 | 2 | 16,7 | |

* signifikan

Usia sebagai variabel bebas dibagi menjadi 2 golongan usia, yaitu usia < 65

tahun dan usia ≥ 65 tahun. Sedangkan kekambuhan kanker kolorektal sebagai

variable terikat merupakan kanker kolorektal yang mengalami kekambuhan sebelum <2 tahun atau sesudah >2 tahun. Hubungan kedua variabel tersebut diuji kelayakan untuk analisis multivariat dengan menggunakan analisis bivariat uji Chi - Square. Hasil uji Chi - Square didapatkan bahwa nilai signifikansi variabel usia terhadap kekambuhan kanker kolorektal adalah $p = 1,000$. Kesimpulan dari hasil uji tersebut adalah tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel usia terhadap kekambuhan kanker kolorektal. Jenis kelamin sebagai variabel perancu dalam penelitian memiliki skala nominal yang dibagi menjadi perempuan dan laki-laki. Setelah dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square, ditemukan bahwa hubungan variabel jenis kelamin dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal memiliki nilai signifikansi $p = 0,605$. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel jenis kelamin terhadap variabel kekambuhan kanker kolorektal. Lokasi tumor sebagai variabel perancu berskala nominal kiri, kanan, sigmoid dan transversum. Setelah dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada variabel PR dengan variabel kemampuan invasi kanker payudara didapatkan bahwa nilai signifikansi pada variabel tersebut adalah $p = 0,483$.

Dari uji tersebut disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna pada variabel lokasi tumor dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal. Stadium tumor primer pada penelitian merupakan variabel perancu yang memiliki skala nominal T1, T2, T3, T4a dan T4b. Untuk mendapatkan nilai signifikansi terhadap variabel stadium tumor primer dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada kedua variabel tersebut. Hasil dari uji Chi - Square pada variabel tersebut adalah $p = 0,001$. Hasil dari uji tersebut disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara variabel stadium primer tumor dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal. Variabel pembesaran kelenjar limfe variabel perancu dalam penelitian dengan skala nominal. Variabel tersebut terbagi menjadi Nx, N0, N1, N1a, N1b, N1c, N2, dan N2a. Setelah dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square, diketahui bahwa nilai signifikansi kedua variabel tersebut adalah $p = 0,002$. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara variabel pembesaran kelenjar limfe dengan kekambuhan kanker kolorektal. Pemeriksaan histologi pada penelitian merupakan variabel perancu yang memiliki skala nominal yaitu *Low*

differentiated, Moderate differentiated, Poorly differentiatd, Very poorly differentiated dan *Signet ring cell*. Untuk mendapatkan nilai signifikansi terhadap variabel pemeriksaan histopatologi dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada kedua variabel tersebut. Hasil dari uji Chi – Square pada variabel tersebut adalah $p = 1,000$. Hasil dari uji tersebut disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel pemeriksaan histopatologi dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal. Kemoterapi pada penelitian merupakan variabel perancu yang memiliki skala nominal yaitu *Full dose* dan *Drop dose*. Untuk mendapatkan nilai signifikansi terhadap variabel kemoterapi dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada kedua variabel tersebut. Hasil dari uji Chi – Square pada variabel tersebut adalah $p = 0,655$. Hasil dari uji tersebut disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel kemoterapi dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal. Pembedahan pada penelitian merupakan variabel perancu yang memiliki skala nominal yaitu Elektif dan CITO Untuk mendapatkan nilai signifikansi terhadap variable pembedahan

dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada kedua variabel tersebut. Hasil dari uji Chi – Square pada variabel tersebut adalah $p = 0,655$. Hasil dari uji tersebut disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel pemeriksaan histopatologi dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal. Serum CEA pada penelitian merupakan variabel perancu yang memiliki skala interval yaitu $>2,5$ ng/dL dan $<2,5$ ng/dL. Untuk mendapatkan nilai signifikansi terhadap variabel stadium tumor primer dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada kedua variabel tersebut. Hasil dari uji Chi – Square pada variabel tersebut adalah $p = 0,001$. Hasil dari uji tersebut disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara variabel serum CAE dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal. Transfusi darah pada penelitian merupakan variabel perancu yang memiliki skala nominal yaitu ya dan tidak. Untuk mendapatkan nilai signifikansi terhadap variabel transfusi darah dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal dilakukan analisis bivariat uji Chi - Square pada kedua variabel tersebut. Hasil dari uji Chi – Square pada variabel tersebut adalah $p = 0,175$. Hasil dari uji tersebut disimpulkan

bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel pemeriksaan histopatologi dengan variabel kekambuhan kanker kolorektal.

Uji Hasil Regresi Logistik

Pengaruh IMT praoperasi

Tabel 3. Uji Regresi Logistik

| | | Sig. | Exp(B) |
|-----------|-----------------|-------|------------|
| | | Lower | Upper |
| Step 1(a) | Stadium tumor | .038 | .027 |
| | Kelenjar limfe | .103 | .313 |
| | Serum CEA | .082 | .159 |
| | Transfusi darah | .635 | 2.016 |
| | Constant | .021 | 673578.926 |
| Step 2(a) | Stadium tumor | .037 | .026 |
| | Kelenjar limfe | .082 | .290 |
| | Serum CEA | .071 | .149 |
| | Constant | .019 | 948585.646 |

Setelah dilakukan uji regresi logistik didapatkan hasil bahwa stadium tumor masih signifikan, sedangkan kelenjar limfe dan serum CEA tidak didapatkan hasil yang signifikan.

PEMBAHASAN

Hubungan Usia Terhadap Kanker Kolorektal

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan pada bulan Juli sampai September, ditemukan 60 subyek penelitian. Subyek penelitian dengan usia <65 tahun ditemukan sebanyak 83,3% sedangkan subyek >65 tahun sebanyak 16,7%. Data ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Dhia Raihana Rahdi, dkk yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2014, kelompok usia terbanyak yang mengalami kanker kolorektal adalah usia produktif (15-64 tahun) sebesar 79,49%.⁷

Kemungkinan diagnosis kanker kolorektal meningkat progresif setelah usia 40 tahun dan meningkat tajam setelah usia 50 tahun. Namun, dewasa ini kejadian kanker kolorektal pada usia muda tampaknya mulai mengalami peningkatan pada beberapa individu. Bahkan, di Amerika Serikat, satu dari 10 penderita kanker kolorektal terdiagnosis saat berusia 20-49 tahun.⁸

Roberta et al dalam penelitiannya menyatakan bahwa sekitar 2-3% dari seluruh pasien kanker kolorektal merupakan *hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC)*. HNPCC juga dikenal sebagai *lynch syndrome*, yang

ditandai dengan peningkatan kemungkinan terjadinya kanker kolorektal pada seseorang yang memiliki riwayat keluarga menderita tumor lainnya seperti tumor payudara, endometrium, ovarium, lambung, usus halus, hepatobilier, pancreas, ginjal, otak atau kulit. Pada jenis ini kanker kolorektal sering terjadi pada kisaran umur 45 tahun, atau bahkan terjadi pada usia yang lebih muda.⁹ Secara genetik sindrom ini diturunkan secara autosomal dominan, dan ketika sindrom ini terdiagnosis, pasien memiliki kemungkinan untuk menderita kanker kolorektal sebesar 70% - 80%.¹⁰

Hubungan Jenis Kelamin Terhadap Kanker Kolorektal

Selain data mengenai usia, dicatat pula data mengenai jenis kelamin penderita kanker kolorektal di RSUP dr. Kariadi Semarang periode 2015-2017 yang menunjukkan bahwa jenis kelamin penderita kanker kolorektal perempuan sebanyak 48,3% dan laki-laki sebanyak 51,7%. Seperti yang dilaporkan Ondrej et al. jenis kelamin yang terbanyak menderita kanker kolorektal adalah laki-laki dibandingkan wanita. Hal ini diduga dikarenakan oleh adanya efek protektif hormonal pada wanita yang menurunkan risiko untuk terjadinya kanker kolorektal pada wanita. Dengan adanya efek protektif

hormon endogen wanita inilah yang menyebabkan prognosis kanker kolorektal pada wanita lebih baik dibandingkan pada laki-laki.^{9,11}

Hubungan Lokasi Tumor Terhadap Kanker Kolorektal

Data mengenai lokasi tumor penderita kanker kolorektal di RSUP dr. Kariadi Semarang periode 2015-2017 yang menunjukkan bahwa subyek dengan lokasi di kiri sebanyak 16,7%, kanan sebanyak 15%, sigmoid sebanyak 56,7% dan transversum sebanyak 11,7%.

Urutan lokasi karsinoma kolorektal pada penelitian ini berbeda di negara lain. *American Cancer Society*¹¹ mengestimasi lokasi karsinoma saluran cerna pada tahun 1998 yang tersering justru pada kolon sedangkan rektum menempati urutan kedua. Menurut penelitian Brenner et al.¹² pada tahun 2005 di Amerika melaporkan lokasi karsinoma kolorektal tersering ialah rektum (38%), sigmoid (29%), sekum (15%), kolon transversum (10%), kolon asendens (5%), dan kolon desendens (3%). Penelitian yang dilakukan oleh Kee et al.¹³ di Irlandia utara mendapatkan hasil yang mirip dengan penelitian ini dengan lokasi tersering di rektum dan paling jarang di kolon transversum. Terjadinya perbedaan ini disebabkan oleh banyak faktor seperti faktor lingkungan, genetik, ras dan etnis,

serta kebiasaan. Cagir et al. menyatakan bahwa karsinoma kolon kiri termasuk rektum lebih banyak didapatkan pada lakilaki sedangkan karsinoma kolon kanan lebih banyak diderita oleh perempuan; penyebab keadaan tersebut belum diketahui pasti.¹⁴

Hubungan Stadium Tumor Primer Terhadap Kanker Kolorektal

Dilihat dari stadium tumor primer kanker kolorektal, subyek dengan stadium tumor primer T1 sebanyak 10%, T2 sebanyak 33,7%, T3 sebanyak 20%, T4a sebanyak 31,7%, T4b sebanyak 5%. Dari teori yang sudah dibahas, semakin terdapat hubungan antara stadium tumor primer terhadap kanker kolorektal. Hal ini stadium awal sering tidak menimbulkan gejala, sehingga kebanyakan pasien baru mendapatkan diagnosis saat kanker telah mencapai stadium lanjut. Untuk harus menjalani tes skrining yang dianjurkan secara rutin.

Hubungan Pembesaran Kelenjar Limfe Terhadap Kanker Kolorektal

Dilihat dari pembesaran kelenjar limfe regional pada kanker kolorektal, subyek dengan Nx sebanyak 28,3%, N0 sebanyak 6,7%, N1 sebanyak 18,3%, N1a sebanyak 18,3%, N1b sebanyak 8,3%, N2 sebanyak 1,7%, N2a sebanyak 11,7%, dan N2b sebanyak 6,7%. Karsinoid tumor

sering ditemukan pada rektum dan apendiks namun biasanya asimptomatik dan jarang bermetastasis, walaupun mungkin memperlihatkan penyebaran lokal yang ekstensif. Sebaliknya, 90% karsinoid ileum, lambung, dan kolon telah menyebar ke kelenjar limfe dan tempat jauh seperti hati sewaktu didiagnosis.

Hubungan Pemeriksaan Histopatologi Terhadap Kanker Kolorektal

Dilihat dari pemeriksaan histopatologi kanker kolorektal, subyek dengan pemeriksaan histopatologi *Low differentiated* sebanyak 23,4%, *Moderated Differentiated* sebanyak 66,7%, *Poorly Differentiated* sebanyak 3,3%, *Very Poorly Differentiated* sebanyak 1,7%, *Signet Ring Cell* sebanyak 5%.

Tipe histopatologi terbanyak pada penelitian lain ditemukan adalah adenokarsinoma sebanyak 217 kasus (83,47%) dengan derajat diferensiasi II sebanyak 93 kasus (42,85%). Hasil ini hampir sama juga diperoleh oleh Zuhaira dan kepustakaan yang menyebutkan gambaran histopatologi *carcinoma colorectal* paling sering adalah adenokarsinoma, karena sebagian besar lapisan mukosa rektum terdiri dari sel goblet yang berdiferensiasi buruk akibat terpapar lama oleh karsinogen sehingga sel ini dapat berubah menjadi ganas

(adenokarsinoma).^{15,16,17} Karsinoma musinosa ditemukan 31 kasus (11,92%), hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan karsinoma musinosa 5-15% dari seluruh insiden *carcinoma colorectal*.¹⁸ disusul karsinoma sel signet ring 4 kasus (1,54%) dan karsinoma tidak berdiferensiasi 2 kasus (0,7%) serta ditemukan juga metastasis tumor pada kolon dan rectum sebanyak 5 kasus (1,92%).

Hubungan Terapi Terhadap Kanker Kolorektal

Pada subyek dengan pengobatan kemoterapi *full dose* sebanyak 86,7% dan *drop dose* sebanyak 13,3%. Seluruh subyek dilakukan terapi pembedahan secara elektif. Berdasarkan tatalaksana yang dikategorikan sebagai operasi, kemoterapi, serta operasi dan kemoterapi, didapatkan kemoterapi merupakan tertinggi sebanyak 35,9%. Hasil penelitian ini tidak membagi tatalaksana sesuai dengan lokasi keganasan saluran cerna. Tatalaksana dilakukan berdasarkan kesehatan, keinginan pasien, dan yang paling utama stadium klinis sesuai dengan lokasi keganasan saluran cerna. Pada kolorektal stadium I, tidak direkomendasikan dilaksanakan kemoterapi. Operasi merupakan pengobatan definitif. Jika kanker

ditemukan pada tahap yang sangat awal, akan dilakukan kolonoskopi. Pasien sering datang dengan stadium lanjut disertai tanda dan gejala. Tanda dan gejala ini bervariasi antara satu lokasi dengan yang lain. Saat ini endoskopi merupakan prosedur diagnostik utama pada kanker kolorektal dan dapat dilakukan dengan sigmoidoskopi atau dengan kolonoskopi total.¹⁹ Peran kemoterapi pada stadium II, kanker usus besar masih bisa diperdebatkan, dan biasanya tidak ditawarkan kecuali memiliki faktor risiko seperti tumor T4 atau kelenjar getah bening tidak memadai untuk identifikasi sampling. Pada stadium III dan IV kanker kolorektal, kemoterapi merupakan bagian integral dari pengobatan.²⁰

Hubungan Serum CEA Terhadap Kanker Kolorektal

Data mengenai kadar CEA tumor penderita kanker kolorektal di RSUP dr. Kariadi Semarang periode 2015-2017 yang menunjukkan bahwa subyek >2,5 ng/dL sebanyak 33,3% dan subyek <20ng/dL sebanyak 66,7%.

Herrera et al.²¹ mendapatkan preoperatif CEA meningkat sesuai dengan stadium tumor, dan Wanebo et al.²² melaporkan bahwa pada Duke's B dan C, peningkatan preoperatif CEA menunjukkan insidens yang tinggi untuk

terjadinya rekurensi. Penelitian yang dilakukan oleh Arnoud et al.²³ dengan melakukan pemeriksaan CEA serial pada 305 pasien terbukti efektif dalam mendiagnosis adanya metastasis hati. Hasil yang didapatkan menunjukkan terjadi peningkatan pada pemeriksaan CEA serial ini dengan tingkat sensitivitas 94% dan spesifisitas 96%. Tinggi rendahnya nilai CEA selain ditentukan oleh stadium tumor juga ditentukan oleh faktor lain seperti derajat diferensiasi dan ukuran tumor primer maupun metastasis. Semakin banyak sel-sel yang memproduksi CEA, maka semakin banyak CEA yang beredar dalam darah. Jika terjadi metastasis, maka pada saat dilakukan pemeriksaan didapatkan juga nilai CEA yang tinggi. Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya hubungan antara nilai CEA dengan lokasi karsinoma di kolon atau rectum, dan ada atau tidaknya obstruksi.²⁴

Hubungan Transfusi Darah Terhadap Kanker Kolotrektal

Subyek yang dilakukan transfusi darah sebanyak 93,3% dan 6,7% tidak dilakukan transfusi darah. Transfusi darah perioperasi Hubungan antara transfusi darah dengan meningkatnya risiko kekambuhan kanker masih terus diperdebatkan. Penelitian meta- analisis mengenai hal ini tidak ditemukan

perbedaan yang signifikan dalam kekambuhan KKR (KKR). Transfusi darah perioperasi berhubungan dengan menurunnya angka ketahanan hidup jangka panjang pasien. Namun hubungan ini menunjukkan buruknya kondisi medis pasien secara keseluruhan saat dilakukan operasi dan bukan karena hubungan sebab-akibat langsung dengan transfusi darah yang dilakukan.^{25,26,27,28}

Uji Hasil Regresi Logistik

Setelah dilakukan uji regresi logistik didapatkan hasil bahwa stadium tumor masih signifikan, sedangkan kelenjar limfe dan serum CEA tidak didapatkan hasil yang signifikan. Hal ini membuktikan bahwa stadium tumor memiliki hubungan yang signifikan terhadap kanker kolorektal. Semakin dini stadium tumor diketahui maka semakin cepat kanker kolorektal dapat dideteksi dan dilakukan tatalaksana.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Simpulan dari hasil penelitian ini adalah berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa faktor yang mempengaruhi kekambuhan kanker kolorektal adalah stadium tumor primer berdasarkan hasil uji regresi logistik.

Saran

Selanjutnya, perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut menggunakan desain penelitian lain dan besar sampel yang lebih banyak mengenai faktor – faktor lain yang dapat mempengaruhi kekambuhan kanker kolorektal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pasien atas dukungan dan partisipasi mereka dalam penelitian ini. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada pembimbing, perawat, staf dan rekan-rekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Society AC. Colorectal Cancer Facts & Figures 2014-2016. *Color Cancer Facts Fig* 2014; 1–32.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359–E386.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. 2016; 66: 7–30.
4. Jong D. Buku Ajar Ilmu Bedah. In: Riwanto Ignatius, Hamami AH, Pieter John, Tjambolang Tadjuddin Ahmadsyah Ibrahim. Usus Halus, Appendiks, Kolon, dan Anorektum. Jakarta: EGC, 2013. 731-98.
5. Levin B, Lieberman D, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 130–60.
6. Tjandra. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Disease of The Colon And Rectum*. 2015 Mar;48(3):411-23
7. Rahdi DR, Wibowo AA, Rosida L. Gambaran faktor risiko pasien kanker kolorektal di RSUD ulin Banjarmasin periode April-September 2014. Banjarmasin: Berkala Kedokteran, Vol.11, No.2, Sep 2015: 221-232.
8. Haggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival and risk factors. *Clinics in Colon and Rectal Surgery* 2009; 22 (4): 191-197.

9. Lindseth GN. Gangguan usus besar. Dalam: Price SA. Wilson LM. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 1 Edisi ke 6. Jakarta: EGC, 2005.
10. Al-Sukhini W, Aronson M, and Gallinger S. Hereditary colorectal cancer syndromes: family adenomatous polyposis and lynch syndrome. *Surgical Clinics of North America* 2008; 819-844.
11. Majek O, Gandos A, Jansen L, Emrich K, Holleczeck B, Katalinic A, et al. Sex differences in colorectal cancer survival: populationbased analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLOS ONE* 2013; 8 (7): 1-1.
12. Brenner BM, Ota DM. Adenocarcinoma of the colon and rectum. In: Wilmore D, Cheung LY, Harken AH, editors. *ACS Surgery Principles & Practice*. New York: Webmd, 2010.
13. Kee F, Wilson RH, Harper C, Patterson CC, McCallion K, Houston RF, et al. Influence of hospital and clinician workload on survival from colorectal cancer: cohort study. *BMJ*. 1999; 318:1381-5.
14. Murphy G, Devesa SS, Cross AJ, Inskip PD, McGlynn KA, Cook MB. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. *Int J Cancer*. 2011;128(7):1668-75
15. Snell RS. *Clinic anatomy for medical student*. Ed isi ke 6. Jakarta: EGC; 2006
16. Robbins SL. *Robbins basic pathology*. Ed isi ke - 7. Jakarta: EGC; 2007
17. Price SA. *Pathophysiology: clinical concepts of disease proces ses*. Edisi ke - 6. Jakarta: EGC; 2005.
18. Gerry del J. *Pathology for colon and rectal surgeons*. *Journal Public Health Nutrition*. 2002; 7(1A): 187 – 200
19. Permana FT, Budiono P, Farida H. Hubungan kadar carcinoembryonic antigen (cea) dan albumin serum dengan lokasi kanker kolorektal studi kasus di RSUP dr. Kariadi. Semarang: Jurnal kedokteran diponegoro Vol 5, No. 4, Oktober 2016
20. Cunningham D, Atkin W, Lenz HT, Lynch HT, Minsk, Nordlinger B, et al. colorectal cancer. *Lancet*. 2010;375(9719):1 030-47
21. Herrera MA, Ming Chu T, Holyoke ED. Carcinoembryonic antigen (CEA) as a prognostic and monitoring test in clinically complete resection of

- colorectal carcinoma. *Ann Surg.* 1976;183(1):5-9.
22. Wanebo HJ, Rao B, Pinsky CM, Hoffman RG, Stearns M, Schwartz MK, et al. Preoperative carcinoembryonic antigen level as a prognostic indicator in colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1978; 299:448-51.
23. Arnaud JP, Koehl C, Adloff M. Carcinoembryonic antigen (CEA) in diagnosis and prognosis of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 1980; 23:141-4.
24. Chu DZJ, Erickson CA, Russell MP, Thompsin C, Lang NP, Broadwater RJ, et al. Prognostic significance of carcinoembryonic antigen in colorectal carcinoma. Serum levels before and after resection and before recurrence. *Arch Surg.* 1991;126(3):314-6
25. Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* 2009;27:872-7
26. Jenab M, Bueno-de-Mesquite HB, Ferrari P, van Duijnhoven FJ, Norat T, Pischon T, et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ.* 2010;340:b5500.
27. Liong SY, Kochhar R, Renehan AG, Manoharan P. Utility of 18-fluorodeoxyglucose positron emission/computed tomography in the management of recurrent colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2012;82:729- 36.
28. Aghili M, Izadi S, Madani H, Mortazavi H. Clinical and pathological evaluation of patients with early and late recurrence of colorectal cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2010; 6:35-41.