

**HUBUNGAN RIWAYAT MEROKOK, KONSUMSI ALKOHOL
DAN DIABETES DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KARSINOMA KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG
PERIODE 2017-2018**

(Skripsi)

**Oleh :
GEDE ARDI SAPUTRA**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF SMOKING HISTORY, CONSUMPTION OF ALCOHOL AND DIABETES WITH THE DEGREE OF HISTOPATHOLOGY OF COLORECTAL CARCINOMA IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIOD 2017-2018

By

GEDE ARDI SAPUTRA

Background: Colorectal carcinoma is a malignant neoplasm originating or growing in the colon and / or rectum. Colorectal carcinoma is one of the 10 most common cancers suffered by Indonesians. The purpose of this study was to determine the frequency distribution and the relationship between smoking history, alcohol consumption history and diabetes history to the histopathological degree of colorectal carcinoma in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Method: This research was conducted in October-November 2019 at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung using the observation method. The sample of this study consisted of 94 people with medical record data determined using total sampling techniques. Data were processed using statistical tests with a confidence level of 0.05.

Results: Chi-square test results showed an association between smoking history ($p = 0.0008$), history of alcohol consumption ($p = 0.006$), history of diabetes mellitus ($p = 0.015$) to the histopathological degree of colorectal carcinoma.

Conclusion: There is a relationship between smoking history and the degree of histopathology of colorectal carcinoma. There is a relationship between the history of alcohol consumption with the degree of histopathology of colorectal carcinoma. There is a relationship between a history of diabetes and the degree of histopathology of colorectal carcinoma.

Keywords: risk factors, degree of histopathology, colorectal carcinoma

ABSTRAK

HUBUNGAN RIWAYAT MEROKOK, KONSUMSI ALKOHOL DAN DIABETES DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017-2018

Oleh

GEDE ARDI SAPUTRA

Latar Belakang: Karsinoma kolorektal adalah neoplasma ganas yang berasal atau tumbuh di dalam kolon dan atau rektum. Karsinoma kolorektal masuk dalam 10 kanker paling banyak di derita oleh orang Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui distribusi frekuensi dan hubungan faktor riwayat merokok, riwayat konsumsi alkohol dan riwayat diabetes terhadap derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Metode: Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober-November 2019 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan menggunakan metode observasi. Sampel penelitian ini terdiri dari 94 orang dengan data rekam medis yang ditentukan menggunakan teknik *total sampling*. Data diolah menggunakan uji statistik dengan tingkat kepercayaan 0,05

Hasil: Hasil uji *Chi-square* didapatkan adanya hubungan antara riwayat merokok ($p = 0,0008$), riwayat konsumsi alkohol ($p = 0,006$), riwayat diabetes militus ($p = 0,015$) terhadap derajat histopatologi karsinoma kolorektal

Simpulan: Terdapat hubungan antara riwayat merokok dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal. Terdapat hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal. Terdapat hubungan antara riwayat diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Kata kunci: faktor risiko, derajat histopatologi, karsinoma kolorektal

**HUBUNGAN RIWAYAT MEROKOK, KONSUMSI ALKOHOL
DAN DIABETES DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KARSINOMA KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG
PERIODE 2017-2018**

Oleh :
GEDE ARDI SAPUTRA
1618011114

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN RIWAYAT MEROKOK, KONSUMSI ALKOHOL DAN DIABETES DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017-2018**

Nama Mahasiswa : **Gede Ardi Saputra**

NPM : 1618011114

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA.
NIP 19790701 200812 1 003

Dr. Hendri Busman, M. Biomed
NIP 19590101 198703 1 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. Dyah Wulan SRW, S.KM., M.Kes.
NIP 19720628 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

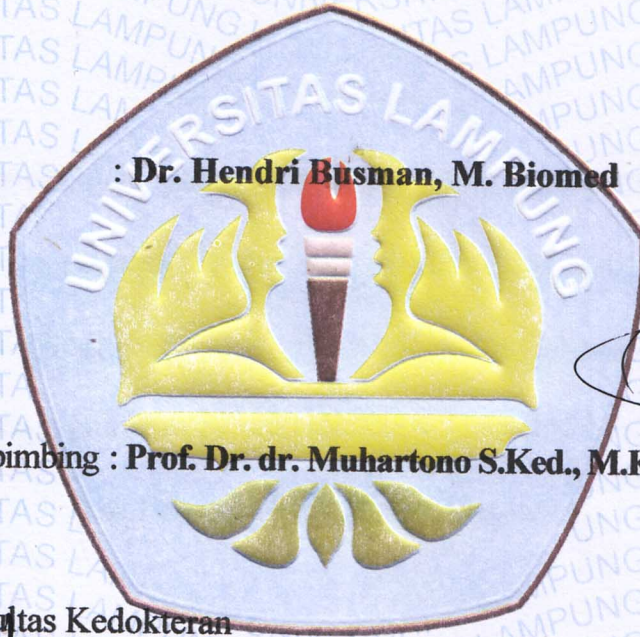
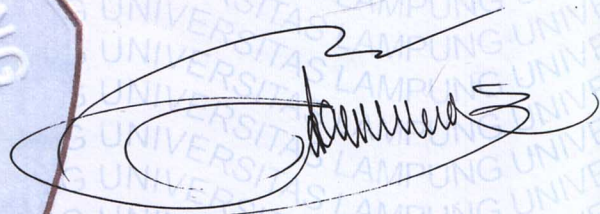
Ketua : dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA.



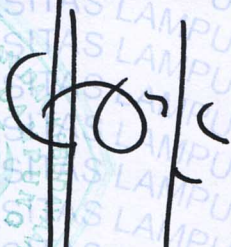
Sekretaris : Dr. Hendri Busman, M. Biomed



**Penguji
Bukan pembimbing : Prof. Dr. dr. Muhartono S.Ked., M.Kes., Sp. PA.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. Dyah Wulan SRW, S.KM., M.Kes.
NIP 19720628 199702 2 001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 30 Desember 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “HUBUNGAN RIWAYAT MEROKOK, KONSUMSI ALKOHOL DAN DIABETES DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2017-2018” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan dan pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual dan karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan.

Bandar Lampung, Desember 2019

Pembuat Pernyataan



Gede Ardi Saputra

NPM. 1618011114

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bali 20 November 1998 sebagai anak pertama dari dua bersaudara pasangan Bapak Made Arta dan Ibu Wayan Sulandri. Penulis tinggal di Perum BKP Citra Mas Blok A No 51 Kemiling, Bandar Lampung.

Pendidikan yang dijalani yaitu pada tahun 2000-2010 sekolah dasar (SD) di SD Negeri 3 Bojong Lampung Timur lalu di tahun 2010-2013 sekolah menengah pertama (SMP) di SMP Perjuangan Purwo Kencono selanjutnya dari tahun 2013-2016 sekolah menengah atas (SMA) di SMA Negeri 4 Metro, dilanjutkan tahun 2016 penulis berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah aktif organisasi Dewan Perwakilan Mahasiswa (DPM) Fakultas Kedokteran sebagai Ketua Komisi B DPMF periode 2018/2019, anggota Bidang Organisasi dan Kaderisasi UKM Hindu Unila periode 2016/2017 dan anggota Bidang Kerohanian UKM Hindu Unila periode 2017/2018.

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Tuhan YME, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi penulis dengan judul “Profil Karsinoma Kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2017-2018” ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M.Si selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. Dyah Wulan SRW, S.KM., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc selaku Pembimbing Akademik (PA) atas kesediannya memberikan arahan, masukan, dan motivasi selama proses pembelajaran.
4. dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya dalam meluangkan waktu disela-sela kesibukannya untuk memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, dan bantuan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Dr. Hendri Busman, M. Biomed selaku Pembimbing pendamping atas semua bantuan, saran, bimbingan serta pengarahan yang luar biasa ditengah kesibukan beliau untuk membantu dalam penyusunan skripsi ini.

6. Prof. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Pembahas atas kesediaannya dalam memberikan koreksi, kritik, saran, nasehat, dan bantuan untuk perbaikan penulisan skripsi yang dilakukan oleh penulis.
7. Ibu tercinta Wayan Sulandri, terima kasih untuk selalu mendoakan demi tercapainya semua cita-cita penulis. Terima kasih atas cinta dan kasih sayang yang telah diberikan. Terima kasih atas dukungan, nasihat, motivasi, dan segala pengorbanan yang telah dilakukan demi tercapainya masa depan yang baik bagi penulis.
8. Ayah tercinta Made Arta, terimakasih untuk segala cinta dan kasih sayang. Terima kasih atas segala pengorbanan, dorongan, motivasi, dan pembelajaran hidup yang telah diberikan demi tercapainya cita-cita penulis.
9. Seluruh Staf Dosen FK Unila atas ilmu dan pengalaman berharga yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan mencapai cita-cita.
10. Yogi, Ricki, Dendi, Azis, Zidane, Agus, Merta, Aris, Danang, Hans, Hadi, Hadrian, Rama, Maul a.k.a Pejuang Wisuda yang telah menemani perjalanan penulis dalam menimba ilmu di FK Unila.
11. Nauval Rivo Aditya sebagai pemimpin di Pejuang Wisuda yang telah memberi penulis gambaran pemikiran filsuf Plato dan Sokrates.
12. Pak Supangat yang telah memotivasi saya untuk menjadi pribadi yang ikhlas dan suka menolong.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Deskripsi Kolon	6
2.2 Deskripsi Karsinoma Kolorektal.....	9
2.3 Kerangka Teori	24
2.4 Kerangka Konsep.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	28
3.2 Waktu Dan Tempat Penelitian	28
3.3 Subjek Penelitian	28
3.4 Kriteria Sampel	29
3.5 Metode Pengumpulan Data.....	29
3.6 Metode Pengolahan dan Analisa Data	29
3.7 Variabel Penelitian.....	30
3.9 Definisi Operasional	30
3.10 Etika Penelitian	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Deskripsi Penelitian	32
4.2 Hasil Penelitian	33
4.3 Pembahasan.....	37
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	40
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
	1. Kriteria Diagnostik pada Kanker Kolorektal.....	18
	2. Tumor primer (T).....	19
	3. Kelenjar getah bening (N).....	19
	4. Stadium kanker kolorektal.....	20
	5. Rangkuman penatalaksanaan kanker kolon.....	21
	6. Rangkuman penatalaksanaan kanker rektum.....	22
	7. Prognosis kanker kolon selama 5 tahun.....	25
	8. Prognosis kanker rektum selama 5 tahun.....	25
	9. Definisi operasional.....	34
	10. Profil Karsinoma Kolorektal.....	38
	11. Uji <i>Chi-Square</i> riwayat merokok dengan derajat histopatologi.....	41
	12. Uji <i>Chi-Square</i> konsumsi alkohol dengan derajat histopatolog.....	41
	13. Uji <i>Chi-Square</i> riwayat diabetes dengan derajat histopatologi.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Histologi kolon pada manusia.....	9
2. Kerangka Teori.....	26
3. Kerangka Konsep.....	27
4. Rancangan penelitian.....	33

DAFTAR SINGKATAN

IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
ACS	: <i>American Cancer Society</i>
HNPCC	: <i>hereditary nonpolypsis colorectal cancer</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like growth factor-1</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
TEM	: <i>Transnasal endoscopic microsurgery</i>
TME	: <i>Total mesorectal excision</i>
ALDH	: <i>acetaldehyde dehydrogenase</i>
ADH	: <i>alcohol dehydrogenase</i>
TNF-a	: <i>tumor necrosis factor-a</i>
LH	: <i>luteinizing hormone</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker adalah penyakit yang terjadi saat sel normal mengalami pertumbuhan abnormal dan semakin besar (disebut tumor), merusak jaringan di sekitar dan dapat menyebar atau metastasis ke bagian tubuh lain. Kanker biasanya diakibatkan karena kelainan gen dan didukung oleh lingkungan berisiko. Sekitar 10 % kanker yang diturunkan dari orang tua dan sisanya sebanyak 90 % adalah akibat lingkungan dan kebiasaan gaya hidup. Demikian juga dengan salah satu kanker yaitu karsinoma kolorektal yang sangat dominan dipengaruhi oleh lingkungan yang berisiko. Zat-zat penyebab kanker atau karsinogen ini senantiasa masuk ke dalam saluran cerna hingga ke usus besar sebagai pencernaan makanan. Keberadaan zat karsinogen didalam tubuh senantiasa meningkat seiring dengan perubahan kebiasaan masyarakat dalam mengonsumsi makanan (Nadia, 2018). Karsinoma kolorektal tumbuh di dalam struktur kolon sebagai keganasan yang terjadi pada usus besar yang menghambat fungsi sistem pencernaan tubuh.

Karsinoma berkembang jauh lebih sedikit dalam duodenum, jejunum, dan ileum dibanding pada kolon dan rektum duodenum, jejunum, dan ileum bergabung dengan kolon di perut bagian kanan bawah (*American Cancer Society*, 2018).

Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC), diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Karsinoma kolorektal menjadi penyakit kanker ketiga terbanyak dengan jumlah penderita baru sebanyak 1,36 juta dari 14,1 juta penderita kanker baru dimana peringkat pertama terbanyak didapat pada kanker paru-paru dengan banyak penderita baru 1,82 juta dan peringkat kedua didapat pada kanker payudara dengan banyak penderita baru 1,67 juta. Karsinoma kolorektal masuk dalam 10 kanker paling banyak di derita oleh orang Indonesia. Tingginya karsinoma kolorektal karna gejala dan tanda sangat sulit di identifikasi pada stadium awal sehingga kebanyakan terdeteksi pada stadium lanjut sehingga sulit untuk disembuhkan. Pada stadium lanjut akan sangat besar biaya yang dikeluarkan untuk menangani kanker dan angka kesembuhan relatif menurun dibanding stadium awal (Kemenkes, 2015).

Penderita karsinoma kolorektal 25% baru terdiagnosis dengan stadium lanjut sehingga menyebar ke organ lain dan menyulitkan proses terapi. Hal ini mengkhawatirkan, karena pengobatan jadi lebih sulit dan mahal, serta tingkat keberhasilan juga menurun (Nadia, 2018).

Pada tahap awal kebanyakan kanker tidak menunjukkan gejala, oleh karena itu pemeriksaan dini dapat mempermudah penyembuhan. Skrining atau pemeriksaan karsinoma kolorektal dilakukan pada kelompok laki-laki dan perempuan berusia lebih dari 50 tahun atau pasien yang berisiko terkena karsinoma kolorektal. Pada usia tersebut dianjurkan untuk melakukan tes darah samar pada feses setiap tahun. Skrining juga harus dilakukan oleh penderita polip dan punya faktor risiko karsinoma lainnya (Khosama, 2015).

Semakin meningkatnya umur seseorang maka akan semakin berisiko terkena karsinoma kolorektal, peningkatan yang drastis dialami oleh seorang yang berusia diatas 50 tahun. Prevalensi di beberapa negara seperti Iran, *New Zealand*, dan Australia terjadi kebalikan berupa peningkatan risiko dialami oleh wanita dibanding laki-laki. Hal ini terjadi karena kurangnya pengetahuan tentang karsinoma kolorektal sehingga kurangnya penggunaan alat skrining karsinoma kolorektal, sedangkan peningkatan risiko pada wanita di *New Zealand* dan Australia terjadi karena peningkatan konsumsi rokok oleh wanita (Brenner,2014). Riwayat pribadi seseorang juga memiliki peran penting sebagai faktor risiko karsinoma kolorektal. Konsumsi makanan tinggi lemak hewani dan rendah kalsium, folat, rendah serat, jarang memakan sayuran dan buah-buahan, sering minum alkohol, akan meningkatkan risiko terkena kanker kolorektal. Kelebihan berat badan akan meningkatkan risiko karsinoma kolorektal sebesar 20%. Riwayat merokok selama lebih dari 20 tahun akan meningkatkan faktor risiko sekitar 20% (Khosama, 2015).

Penelitian mengenai karsinoma kolorektal masih belum banyak dilakukan di Indonesia khususnya di daerah Lampung termasuk di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, oleh karena itu peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan derajat histopatologi karsinoma kolorektal dengan riwayat merokok, konsumsi alkohol dan diabetes di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang sudah dijelaskan dan dipaparkan pada latar belakang, rumusan masalah yang didapatkan yaitu

1. Hubungan riwayat merokok dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018?
2. Bagaimana hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018?
3. Bagaimana hubungan riwayat diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan faktor riwayat merokok, konsumsi alkohol dan diabetes terhadap derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

1.4 Manfaat Penelitian

a. Bagi Peneliti

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah pengetahuan peneliti terkait hubungan riwayat merokok, konsumsi alkohol dan diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018.

b. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah pengetahuan terhadap penyakit karsinoma kolorektal.

c. Bagi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi salah satu gambaran dalam menganalisa hubungan riwayat merokok, konsumsi alkohol dan diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Kolon

2.1.1 Anatomi Kolon

Kolon terdiri dari *caecum*, *appendix vermiformis*, rektum dan *canalis analis*. *Caecum* adalah bagian pertama dari usus besar yang akan beralih menjadi kolon *ascenden* yang memiliki panjang 6 cm dan lebar 7.5 cm. Letak *caecum* berada pada *fossa iliaca dextra* di superior setengah bagian *lateralis ligamentum inguinale* (Schunke, 2016). *Appendix vermiformis* merupakan saluran buntu yang berbentuk cacing dan berhubungan dengan *caecum* di sebelah kaudal peralihan *ileocaecum* (Moore, 2013).

Kolon *ascendens* terbentang dari *caecum* sampai ke permukaan *viceral* dari lobus kanan hepar dan memiliki panjang sekitar 15 cm untuk membelok ke kiri pada *flexura coli dextra* untuk berubah menjadi kolon transversum (Netter, 2011).

Kolon *ascendens* dan *flexura coli dextra* diperdarahi melalui arteri *ileocolica* dan arteri *colica dextra*, cabang arteri *mesenterica superior*. Peredaran darah balik melalui kolon *ascendens* yang disokong oleh vena *ileocolica* dan vena *colica dextra* (Moore, 2013).

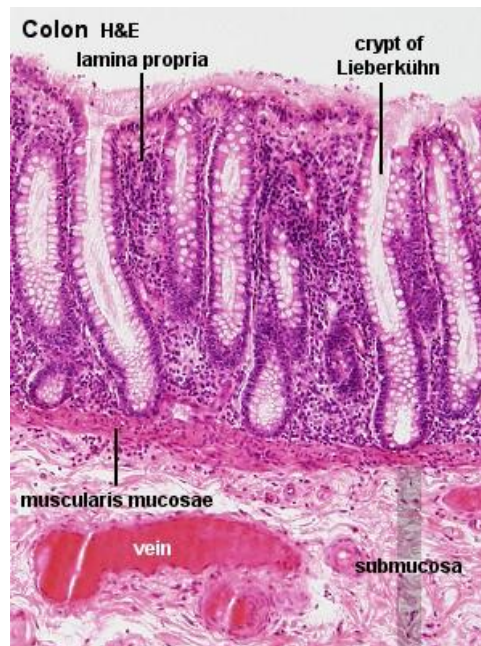
Kolon transversum bergantung pada *mesocolon* yang ikut membentuk *omentum majus* sehingga menjadi bagian usus yang paling besar dan dapat bergerak bebas. Panjang kolon transversum sekitar 45-50 cm. Suplai darah yang diterima kolon transversum disokong oleh arteri *colica media* yang merupakan cabang dari arteri *mesenterica superior* dan pembuluh darah yang lebih kecil yaitu arteri *colica dextra* dan arteri *colica sinistra*. Suplai balik dari kolon transversum dikerjakan oleh vena *mesenterica superior*. Kolon *descendens* merupakan kolon yang memiliki aliran balik ke bawah yang memiliki panjang sekitar 25 cm. Rektum adalah bagian akhir *intestinum crassum* yang bergerak ke arah kaudal dan beralih menjadi *canalis analis* (Moore, 2013).

2.1.2 Fisiologi Kolon

Kolon memiliki fungsi utama yaitu absorpsi air dan elektrolit dari kimus untuk membentuk feses yang padat dan pengerasan bahan feses sampai dapat dikeluarkan. Kolon mengubah 1000-2000 ml kimus yang masuk menjadi tinja semi-padat dengan volume sekitar 200-250 ml lalu ditampung untuk dikeluarkan (Guyton, 2008).

2.1.3 Histologi Kolon

Kolon memiliki dinding yang tersusun dari empat lapisan yaitu mukosa, submukosa, *muscularis eksterna* dan serosa. Lapisan mukosa terdiri atas epitel selapis silindris, kelenjar intestinal, *lamina propia* dan *musculari mukosa* (Abbas, 2015). Mukosa kolon tampak lebih rata dari mukosa usus kecil karna tidak memiliki *plica* dan *villi*. Jaringan submukosa dibawah kolon mengandung sel dan serat jaringan ikat serta pembuluh arah dan saraf. Pada dinding kolon transversum maupun kolon sigmoid terlihat lapisan otot di muskulus eksterna yang melekat ke dinding tubuh oleh mesentrikum, sehingga lapisan terluar pada kedua bagian kolon ini berupa jaringan serosa. Jaringan ikat longgar, sel - sel lemak, pembuluh darah dan saraf terdapat dalam mesentrikum (Abbas, 2015). Struktur histologi kolon normal pada manusia dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) dengan pelarut akuades dapat dilihat pada gambar 1 dibawah.



Gambar 1. Histologi kolon normal pada manusia (Abbas, 2015)

2.2 Deskripsi Karsinoma Kolorektal

2.2.1 Definisi Karsinoma Kolorektal

Karsinoma kolorektal adalah keganasan yang terjadi pada kolon dan rektum. Menurut *American Cancer Society* (ACS), karsinoma kolorektal adalah ketiga terbanyak setelah kanker paru dan kanker payudara, serta menjadi penyebab kematian kedua terbanyak pada pria dan wanita di Amerika Serikat. Telah diprediksi bahwa pada tahun 2014 ada 96.830 kasus baru kanker kolon dan 40.000 kasus baru kanker rektum (*American Cancer Society*, 2018).

2.2.2 Epidemiologi Karsinoma Kolorektal

Karsinoma kolorektal mengalami pola distribusi yang berbeda di seluruh dunia. Distribusi dominan ditemukan di Amerika Utara, Australia, Eropa dibandingkan di Asia dan Afrika. Secara keseluruhan risiko untuk mendapatkan karsinoma kolorektal adalah 1 dari 20 orang (5%). Risiko penyakit cenderung lebih sedikit pada wanita dibandingkan pada pria. Angka kematian kanker kolorektal telah berkurang sejak 20 tahun terakhir dikarenakan meningkatnya deteksi dini dan kemajuan pada penanganan karsinoma kolorektal. Distribusi letak karsinoma kolorektal paling sering ditemui di *retrosigmoid* (75 %), *caecum* dan kolon *ascenden* (10 %), kolon transversum (10 %) dan kolon *descenden* (5 %). Penderita karsinoma kolorektal dominan timbul pada dekade 6-7, akan lebih besar kemungkinan bila penderita memiliki keluarga yang terkena karsinoma kolorektal (Kemenkes, 2017).

2.2.3 Faktor Risiko Karsinoma Kolorektal

Secara umum perkembangan Karsinoma kolorektal merupakan hasil gabungan dari faktor lingkungan dan faktor genetik. Faktor lingkungan multipel beraksi terhadap predisposisi genetik atau defek yang didapat dan berkembang menjadi karsinoma kolorektal. Terdapat banyak faktor yang dapat meningkatkan atau menurunkan risiko terjadinya karsinoma kolorektal yang dapat dibagi menjadi dua yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah riwayat terkena penyakit karsinoma kolorektal baik individual maupun keluarga, dan riwayat individual penyakit inflamasi pada usus yang berlangsung kronis. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah berkurangnya aktivitas fisik yang menyebabkan obesitas, konsumsi tinggi daging merah, diet rendah serat, merokok, minum alkohol, dan diabetes (Tan, 2009).

2.2.3.1 Faktor Usia

Insidensi karsinoma kolorektal meningkat menginjak usia 40 tahun dan meningkat tajam setelah usia 50 tahun, lebih dari 90% kasus karsinoma kolorektal terjadi di atas usia 50 tahun. Prevalensi kejadian karsinoma kolorektal pada usia 60-79 tahun meningkat sekitar 50 kali dibanding saat berusia 40 tahun (Khosama, 2015).

2.2.3.2 Faktor Jenis Kelamin

Prevalensi karsinoma kolorektal pada laki-laki lebih tinggi 30%-40% dibanding pada wanita . Namun dinegara seperti *New Zealand*, Australia, dan Israel terjadi kebalikan.

Anomali ini disebabkan karena kurangnya pengetahuan wanita di Israel tentang karsinoma kolorektal yang menyebabkan rendahnya penggunaan alat deteksi dini karsinoma kolorektal. Sedangkan tingginya kasus kaarsinoma kolorektal pada wanita di *New Zealand* dan Australia dikarenakan peningkatan jumlah wanita muda yang merokok (Wibowo, 2015).

Tingginya angka kejadian karsinoma kolorektal pada laki-laki berhubungan dengan tingkat estradiol yang merupakan hormon jenis estrogen. Estradiol dalam jumlah normal berfungsi dalam spermatogenesis dan fertilitas. Namun, jumlah estradiol yang berlebihan menghambat sekresi protein gonadotropin seperti LH sehingga mengurangi sekresi testosterone. Jumlah testosterone yang tinggi terbukti mengurangi risiko karsinoma kolorektal (Grady, 2011).

2.2.3.3 Faktor Genetik

Penderita karsinoma koorektal sekitar 20% memiliki riwayat keluarga yang menderita karsinoma kolorektal atau penyakit inflamasi pada usus. Pada keluarga tingkat pertama (*first-degree*) pasien yang baru didiagnosis karsinoma kolorektal invasif memiliki peningkatan risiko kanker kolorektal. Kerentanan genetik terhadap karsinoma kolorektal terjadi pada sindrom *Lynch* (atau *hereditary nonpolyposis colorectal cancer* [HNPCC]) dan *familial adenomatous polyposis*. Oleh karena itu, pada penderita karsinoma kolorektal harus dicantumkan riwayat keluarga yang jelas (Khosama, 2015).

2.2.3.4 Faktor Diet

Konsumsi makanan memiliki pengaruh kuat terhadap risiko terjadinya karsinoma kolorektal dan bila konsumsi makan diubah menjadi lebih sehat akan menurunkan insidensi karsinoma kolorektal sebanyak 70%. Menurut studi yang dilakukan oleh *American Cancer Society* ditemukan bahwa konsumsi tinggi daging merah atau daging yang telah diproses meningkatkan risiko karsinoma kolorektal karena dapat memicu produksi amino heterosiklik dan hidrokarbon aromatik polisiklik, keduanya merupakan bahan karsinogenik. (Gracia, 2011).

Perubahan pola diet masyarakat kearah diet rendah serat merupakan faktor risiko terjadinya karsinoma kolorektal. Sejumlah penelitian epidemiologi menunjukkan diet tinggi serat berkorelasi negatif dengan risiko kanker kolorektal. Seseorang yang jarang mengonsumsi serat seperti sayur dan buah memiliki kemungkinan 11 kali lebih besar terkena karsinoma kolorektal dibandingkan dengan tinggi serat. Konsumsi serat harian rata-rata orang Indonesia cenderung rendah sebesar 10,5 g/hari. Manfaat serat dalam sistem pencernaan yaitu memberikan efek protektif dari sel kanker dengan cara mempercepat waktu kontak antara karsinogen dan usus besar saat penggumpalan feses, sehingga menipiskan dan menonaktifkan karsinogen (Kusuma, 2016).

2.2.3.5 Faktor Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik dapat meningkatkan proses metabolisme tubuh dan meningkatkan penyerapan oksigen secara maksimal. Dalam jangka panjang, aktivitas reguler akan sangat baik karena meningkatkan efisiensi dan kapasitas metabolik tubuh, menurunkan tekanan darah dan resistensi insulin. Selain itu, aktivitas fisik yang rutin akan meningkatkan motilitas usus sehingga aktivitas sistem pencernaan bekerja dengan normal. Penurunan aktivitas fisik harian akan meningkatkan insidens obesitas dan faktor lain penyebab karsinoma kolorektal. Obesitas meningkatkan sirkulasi estrogen dan menurunkan sensitivitas insulin, peningkatan kadar *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), gangguan respons imun dan stres oksidatif sehingga memicu terjadinya karsinoma kolorektal dan berhubungan dengan penimbunan jaringan adipositas pada abdomen. Namun, peningkatan risiko yang berhubungan dengan obesitas tampaknya tidak hanya berhubungan dengan peningkatan asupan energi, tapi juga mencerminkan perbedaan efisiensi metabolisme. Studi yang dilakukan menunjukkan bahwa individu yang menggunakan energi lebih efisien memiliki risiko terkena karsinoma kolorektal lebih rendah (Gracia, 2011).

2.2.3.6 Faktor Merokok

Kebiasaan merokok berhubungan dengan 12% kematian pada penyakit karsinoma kolorektal. Karsinogen yang terdapat pada rokok meningkatkan pertumbuhan karsinoma kolorektal dan risiko terdiagnosis kanker. Merokok akan meningkatkan pembentukan dan pertumbuhan polip adenomatosa, lesi prekursor karsinoma kolorektal.

Polip berukuran besar di kolon dan rektum berhubungan dengan kebiasaan merokok jangka panjang. Kejadian kanker kolorektal meningkat pada penderita pria dan wanita perokok muda (Khosama, 2015).

2.2.3.7 Faktor Alkohol

Konsumsi alkohol diketahui memiliki pengaruh terhadap perkembangan karsinoma kolorektal. Konsumsi alkohol meningkatkan insidens karsinoma kolorektal dan kanker kolon distal. Zat metabolit reaktif pada alkohol seperti asetaldehid bersifat karsinogenik. Terdapat hubungan antara alkohol dan merokok, rokok menginduksi mutasi spesifik *k*-DNA yang perbaikannya tidak efektif karena adanya alkohol (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2017).

Alkohol berperan sebagai solven, meningkatkan penetrasi molekul karsinogen lain ke dalam sel mukosa. Efek alkohol dimediasi melalui produksi prostaglandin, peroksidase lipid, dan generasi ROS (*Reactive Oxygen Species*) bebas. Konsumsi alkohol 2-4 porsi per hari meningkatkan risiko terkena karsinoma kolorektal hingga 23% dibandingkan individu yang mengonsumsi kurang dari 1 porsi per hari (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2017).

2.2.3.8 Faktor Obat dan Hormon

Obat aspirin yang merupakan golongan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) serta hormon pasca menopause terbukti dapat mencegah karsinoma kolorektal.

Namun, *American Cancer Society* belum merekomendasikan penggunaan aspirin sebagai pencegahan kanker karena menimbulkan efek samping perdarahan saluran cerna. Terdapat bukti ilmiah mengenai wanita yang menggunakan hormon pasca menopause mempunyai angka karsinoma kolorektal yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak menggunakan. Penurunan risiko terbukti terutama pada wanita yang menggunakan hormon dalam jangka panjang, walaupun risiko kembali meningkat seperti wanita yang tidak menggunakan terapi hormon setelah berhenti menggunakan hormon pasca menopause (Gracia, 2011).

2.2.3.9 Faktor Diabetes

Banyak penelitian yang menemukan hubungan antara diabetes dan peningkatan risiko kanker kolorektal. Faktor risiko yang ditunjukkan oleh penderita diabetes melitus hampir sama dengan penderita karsinoma kolorektal seperti aktivitas fisik, dan indeks massa tubuh. Tetapi hal ini lebih banyak ditemukan pada pria daripada wanita (Deng, 2012).

Diabetes melitus dikaitkan dengan risiko karsinoma kolorektal karena berhubungan dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Penelitian di Korea menyatakan diabetes mellitus dikaitkan dengan peningkatan risiko karsinoma kolorektal pada laki-laki sebesar 1,47 kali dan pada perempuan sebesar 1,92 kali (Deng, 2012).

2.2.4 Diagnosis

Gejala kanker kolorektal berupa nyeri perut terus menerus, tekanan darah menurun, akral dingin, perubahan kesadaran. Dari anamnesis didapatkan riwayat diare lama yang berubah menjadi konstipasi, penurunan berat badan, ditemukan darah dan lendir dalam feses, sepsis, dan terdapat defan muskular. Pada kasus yang kronis didapatkan lambung yang kembung, penurunan gerakan peristaltik, dan terdapat tanda syok. Pada kasus abses intraperitoneal, pada pemeriksaan palpasi ditemukan tanda peritonitis lokal didaerah tumor (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2017).

Jika terjadi perforasi usus maka menimbulkan abses retroperitoneal. Pasien sering datang dalam kondisi sepsis, terdapat emphisema subkutis dan selulitis (Gracia 2011). Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, colok dubur, pemeriksaan penunjang retrosigmoideskopi, kolonoskopi. Pemeriksaan fisik yang harus dilakukan pada kecurigaan diagnosis gastrointestinal bagian bawah adalah colok dubur. Pemeriksaan ini bertujuan untuk memastikan keadaan fisiologis spingter ani dan menentukan fiksasi pada rektum 1/3 medial dan distal. Penilaian keadaan tumor dengan menilai ekstensi lesi pada dinding rektum, letak bagian terendah terhadap cincin anorektal, servik uteri, prostat pars superior atau ujung *os coccygis*. Penilaian ukuran dan mobilitas berguna untuk menentukan terapi yang akan diambil (Gracia 2011). Kriteria diagnostik pada kanker kolorektal tersaji pada tabel 1.

Tabel 1. Kriteria diagnostik pada kanker kolorektal (Gracia, 2011)

Lokasi	Gejala
Kanker kolon kanan	<ul style="list-style-type: none"> • Lemah dan annesia. • Darah samar di feses. • Dispepsia. • Nyeri perut kanan menetap. • Benjolan pada perut kanan. • Kolon inloop dan kolonoskopi memberi gambaran spesifik.
Kanker kolon kiri	<ul style="list-style-type: none"> • Perubahan pola defekasi. • BAB berdarah (<i>haematoschia</i>). • Kolon <i>inloop</i> dan kolonoskopi memberi gambaran spesifik.
Kanker rektum	<ul style="list-style-type: none"> • Keluhan obstruksi usus. • Perdarahan di rektum. • Perubahan pola defekasi. • Teraba tumor intrarektal saat colok dubur. • Perasaan BAB tidak puas. • Sigmoidoskopi tampak tumor.

Saat pemeriksaan foto abdomen pada kasus perforasi intraabdomen terlihat adanya pneumoperitoneum. Sebagian kasus pneumoperitoneum dapat terjadi pada kasus ileus obstruksi yang disebabkan iskemia. Gambaran pada pneumoperitoneum adalah adanya udara ekstralumen berbentuk bulan sabit di bawah hemidiafragma pada foto polos AP posisi tegak (Brenner H, 2014)

2.2.5 Stadium Kanker

Klasifikasi kanker digunakan untuk menentukan luas dan prognosis pasien. Sistem klasifikasi yang paling banyak digunakan adalah sistem TNM *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) 2010 yang tersaji pada tabel 2-4.

Metastasis karsinoma kolorektal dibagi menjadi 4 tipe yaitu:

- a. M0 : Tidak ada metastasis jauh.
- b. M1 : Terdapat metastasis jauh.
 - M1a : Metastasis terbatas pada satu organ atau situs (hepar, paru-paru, ovarium, nodus non-regional).
 - M1b : Metastasis lebih dari satu organ/situs atau peritoneum.

Tabel 2. Tumor primer (T) (Kemenkes, 2017)

T (<i>Primary Tumor</i>)	Keterangan
TX	Tumor primer tidak bisa dinilai.
T0	Tidak ada bukti tumor primer.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitel atau invasi lamina Propria.
T1	Menyerang submukosa.
T2	Menyerang muskularis propria.
T3	Menyerang melalui muskularis propria menjadi jaringan perikolesektal.
T4a	Menembus ke permukaan peritoneum visera.
T4b	Secara langsung menyerang struktur atau organ lain.

Tabel 3. Kelenjar getah bening (N) (Kemenkes, 2017)

N (<i>Regional Lymph Nodes</i>)	Keterangan
NX	Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai.
N0	Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional.
N1	Metastasis di 1–3 kelenjar getah bening regional.
N1a	Metastasis di 1 kelenjar getah bening regional.
N1b	Metastasis di 2–3 kelenjar getah bening regional.
N1c	Tumor deposit (s) di subserosa, mesentrika, atau jaringan perikolik atau perikol nonperitoneal tanpa metastasis nodul regional.
N2	Metastasis di ≥ 4 kelenjar getah bening regional.
N2a	Metastasis di 4–6 kelenjar getah bening regional.
N2b	Metastasis di ≥ 7 kelenjar getah bening regional.

Tabel 4. Stadium kanker kolorektal (Kemenkes, 2017)

Stage	T (<i>Primary Tumor</i>)	N (<i>Regional Lymph Nodes</i>)	M (<i>Distant Metastasis</i>)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
IIIA	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
IIIB	T2-T3	N2a	M0
IIIB	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
IIIC	T3-T4a	N2b	M0
IIIC	T4b	N1-N2	M0
IVA	Any T	Any N	M1a
IVB	Any T	Any N	M1b

2.2.6 Tatalaksana

Tatalaksana karsinoma kolorektal bersifat multidisiplin. Penentuan tatalaksana terapi tergantung pada beberapa faktor. Terapi bedah merupakan tatalaksana utama untuk kanker stadium dini dengan tujuan kuratif. Pada kanker stadium lanjut dapat dilakukan kemoterapi dengan tujuan paliatif. Penatalaksanaan kanker rektum dilakukan tatalaksana utama radioterapi.

Untuk saat ini, terapi biologis (*targeted therapy*) dengan antibodi monoklonal cukup berkembang pesat dan dapat diberikan dalam berbagai situasi klinis, baik sebagai obat tunggal maupun kombinasi dengan jenis terapi lainnya. Penatalaksanaan karsinoma kolorektal dibedakan menjadi penatalaksanaan kanker kolon dan kanker rektum yang dapat dilihat pada tabel 5-6 (Kemenkes, 2017).

Tabel 5. Rangkuman penatalaksanaan kanker kolon (Kemenkes, 2017)

Stadium	Terapi
Stadium 0 (TisN0M0)	Eksisi lokal atau polipektomi sederhana. Reseksi <i>en-bloc</i> segmental untuk lesi yang tidak memenuhi syarat eksisi lokal.
Stadium I (T1-2N0M0)	<i>wide surgical resection</i> dengan anastomosis tanpa kemoterapi adjuvan.
Stadium II (T3N0M0, T4a-bN0 M0)	<i>Wide surgical resection</i> dengan anastomosis. Terapi adjuvan setelah pembedahan pasien dengan risiko tinggi.
Stadium III (T apapun N1-2 M0)	<i>Wide surgical resection</i> dengan anastomosis. Terapi adjuvan setelah pembedahan.
Stadium IV (T apapun, N apapun, M1)	Reseksi tumor primer pada kasus kanker kolorektal dengan metastasis yang dapat direseksi. Kemoterapi sistemik pada kasus kanker kolorektal dengan metastasis yang tidak dapat direseksi dan tanpa gejala.

Tabel 6. Rangkuman penatalaksanaan kanker rektum (Kemenkes, 2017)

Stadium	Terapi
Stadium I	Eksisi transanal (TEM) atau reseksi transabdominal (RT) + pembedahan teknik TME bila risiko tinggi, observasi.
Stadium IIA-IIIIC	Kemoradioterapi neoajuvan (5-FU/RT jangka pendek atau capelictabine/ RT jangka pendek), reseksi transabdominal (AR atau APR) dengan teknik TME dan terapi ajuvan (5-FU <i>leucovorin</i> atau FOLFOX atau CapeOX).
Stadium IIIIC dan/atau <i>locally unresectable</i>	Neoajuvan : 5-FU/RT atau Cape/RT atau 5FU/ <i>Leuco</i> /RT (RT jangka panjang 25x), reseksi transabdominal + teknik TME bila mungkin dan ajuvan pada T apapun (5-FU + leuforin atau FOLFOX a/CapeOX).
Stadium IVA/B (metastasis dapat direseksi)	Kombinasi kemoterapi atau reseksi <i>staged/synchronous</i> lesi metastasis + lesi rektum atau 5-FU/RT pelvis. Pengkajian stadium dan kemungkinan reseksi.
Stadium IVA/B (metastasis <i>borderline resectable</i>)	Kombinasi kemoterapi atau 5-FU/ pelvis RT. Penilaian stadium dan kemungkinan reseksi.
Stadium IVA/B (metastasis <i>synchoronus</i> tidak dapat direseksi atau secara medis tidak dapat dioperasi).	Terapi sintomatik: reseksi atau stoma atau kolon stenting. Lanjutkan dengan kemoterapi paliaktif untuk kanker lanjut. Bila asintomatik berikan terapi non bedah lalu kaji ulang untuk menentukan kemungkinan reseksi.

A. Terapi Endoskopi

Terapi endoskopi dilakukan pada polip kolorektal berupa lesi mukosa kolorektal yang menonjol ke dalam lumen. Metode terapi endoskopi pada polipektomi tergantung pada ukuran, bentuk dan tipe histopatologinya. Polip dapat dibiopsi terlebih dahulu dengan cara mengambil 4-6 spesimen atau 8-10 spesimen untuk lesi yang lebih besar untuk ditentukan tindakan selanjutnya.

Menurut *American College of Gastroenterology* menyatakan bahwa polip kolorektal harus dibuang seutuhnya dan jika jumlahnya lebih dari 20 maka harus dilakukan biopsi (Kemenkes, 2017).

B. Modalitas Tatalaksana Bedah

1. Eksisi lokal atau polipektomi sederhana

Polipektomi sederhana dilakukan baik untuk polip kolon maupun polip rektum. Polipektomi endoskopik dapat dilakukan jika struktur polip memungkinkan seperti namun tidak bisa dilakukan pada pasien yang mendapat terapi antikoagulan, memiliki kecenderungan perdarahan (*bleeding diathesis*), kolitis akut, dan secara klinis terdapat keganasan invasif, seperti ulserasi sentral, lesi keras dan terfiksasi, nekrosis, atau lesi tidak dapat dinaikkan dengan injeksi submukosa (Kemenkes, 2017).

2. *Transnasal endoscopic microsurgery* (TEM)

TEM dapat dilakukan jika dapat diidentifikasi tumor di bagian rektum. Prosedur TEM memudahkan eksisi tumor rektum yang berukuran kecil melalui anus. Prosedur TEM melibatkan eksisi *full thickness* yang dilakukan tegak lurus melewati dinding usus dan eksisi ke dalam lemak perirektal. Keuntungan prosedur TEM adalah meminimalkan morbiditas dan mortalitas serta penyembuhan pasca operasi yang cepat. Keterbatasan eksisi transanal adalah sulitnya menentukan penyebaran kelenjar getah bening. (Kemenkes, 2017)

3. Kolektomi dan reseksi KGB regional *en-Bloc*

Teknik ini dapat dilakukan untuk kanker kolon yang masih dapat direseksi (*resectable*) dan tidak metastasis jauh. Penentuan diameter sesuai lokasi tumor, arteri yang berisi kelenjar limfe, serta kelenjar yang berasal dari pembuluh darah dengan sayatan batas tegas yang bebas tumor (R0). Reseksi harus lengkap untuk mencegah adanya KGB positif yang tertinggal (*incomplete resection* R1 dan R2) (Kemenkes, 2017).

4. Reseksi Transabdominal

Reseksi transabdominal abdominoperitoneal dan *sphincter-saving* reseksi anterior adalah tindakan bedah yang dilakukan untuk kanker rektum. Fungsi dan kontinensi adalah hal yang penting dalam memutuskan antara tatalaksana reseksi abdominoperineal atau reseksi anterior rendah.

5. *Total mesorectal excision* (TME)

TME adalah diseksi tajam pada batas antara fascia propriarektum dan fascia presakral, dengan eksisi lengkap mulai dari mesorektum ke dasar pelvis termasuk batas lateralnya. Prevalensi kekambuhan bedah TME kanker rektum tengah dan rendah sekitar 2,6%. Data yang didapat oleh *Swedish Rectal Cancer Trials*, terjadi penurunan kekambuhan lokal sebesar 50% setelah pelatihan teknik TME (Kemenkes, 2017).

2.2.7 Prognosis

Harapan hidup penderita dipengaruhi oleh stadium kanker dan jenis tatalaksana yang dipilih (Kemenkes, 2017). Peluang harapan hidup selama 5 tahun pada penderita kanker kolon dan kanker rektum diterangkan pada tabel 7-8.

Tabel 7. Prognosis kanker kolon selama 5 tahun (Kemenkes, 2017)

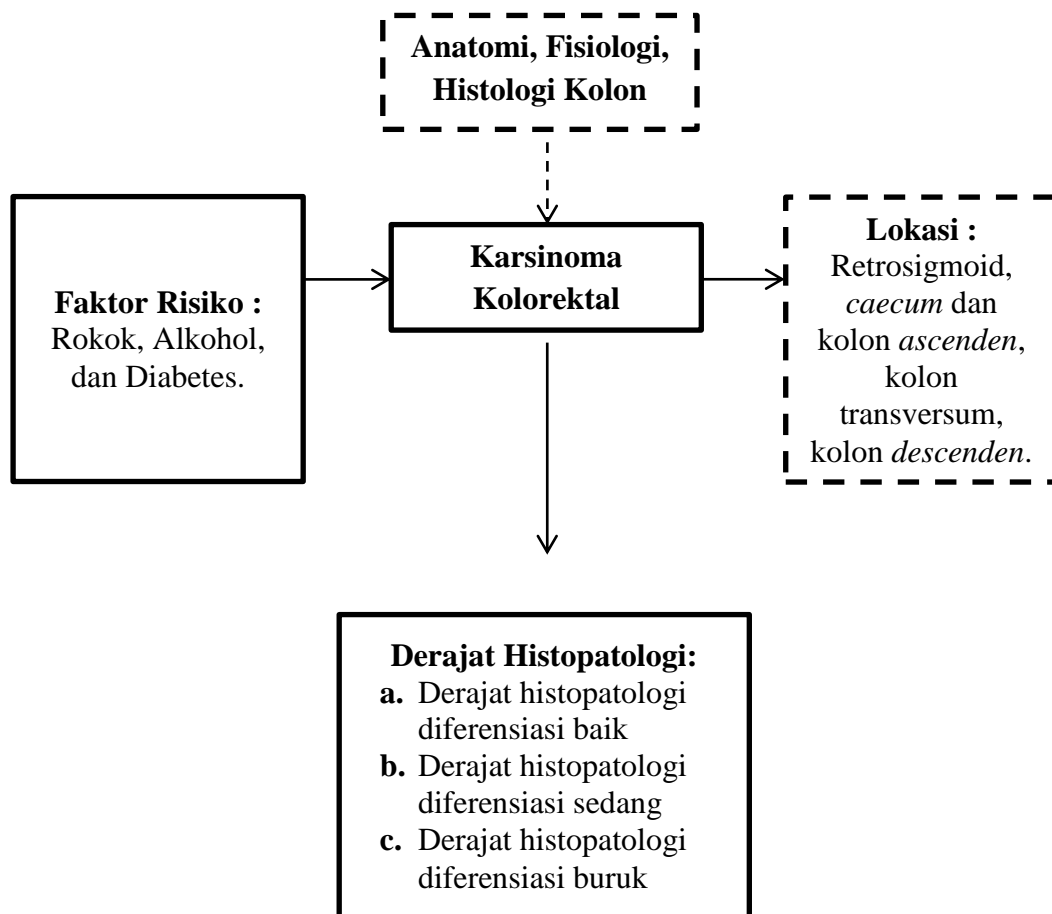
Stadium	Peluang hidup 5 tahun
Stadium I	92%
Stadium IIA	87%
Stadium IIC	63%
Stadium IIIA	89%
Stadium IIIB	69%
Stadium IIIC	53%
Stadium IV	11%

Tabel 8. Prognosis kanker rektum selama 5 tahun (Kemenkes,2017)

Stadium	Prognosis selama 5 tahun
Stadium I	87%
Stadium IIA	80%
Stadium IIB	49%
Stadium IIIA	84%
Stadium IIIB	71%
Stadium IIIC	58%
Stadium IV	12%

2.3 Kerangka Teori

Kerangka teori adalah kemampuan seorang peneliti dalam mengaplikasikan pola berpikirnya dalam menyusun secara sistematis teori-teori yang mendukung permasalahan penelitian. Menurut Kerlinger, teori adalah himpunan konstruk (konsep), defenisi, dan proposisi yang mengemukakan pandangan sistematis tentang gejala dengan menjabarkan relasi diantara variabel, untuk menjelaskan dan meramalkan gejala tersebut. Teori berguna menjadi titik tolak atau landasan berpikir dalam memecahkan atau menyoroiti masalah. Fungsi teori sendiri adalah untuk menerangkan, meramalkan, memprediksi, dan menemukan keterpautan fakta-fakta yang ada secara sistematis (Effendy, 2004).



Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan :



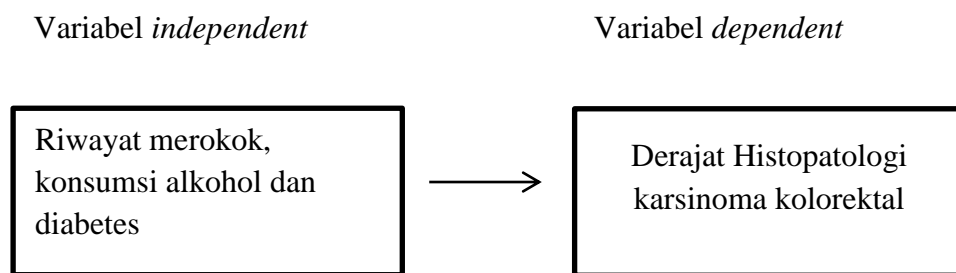
= Variabel yang diteliti



= Variabel yang tidak diteliti

2.4 Kerangka Konsep

Kerangka konseptual adalah keterkaitan antara teori yang mendukung dalam penelitian yang digunakan sebagai pedoman dalam menyusun sistematis penelitian. Kerangka konseptual menjadi pedoman peneliti untuk menjelaskan secara sistematis teori yang digunakan dalam penelitian. Penelitian ini memiliki kerangka konseptual yang akan dijelaskan pada gambar 3 dibawah.



Gambar 3. Kerangka konsep

2.5 Hipotesis

Hipotesis statistik merupakan pernyataan yang dapat di uji secara statistik mengenai hubungan antara dua atau lebih variabel penelitian (Seniati, 2005).

Hipotesis statistik memiliki dua bentuk yaitu hipotesis alternatif (H_a) dan hipotesis nol (H_0). Hipotesis yang dirumuskan dari penelitian ini adalah:

a. H_a : Terdapat hubungan antara riwayat merokok dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

H_0 : Tidak terdapat hubungan antara riwayat merokok dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

b. H_a : Terdapat hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Ho: Tidak terdapat hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

- c. Ha: Terdapat hubungan antara riwayat diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Ho: Tidak terdapat hubungan antara riwayat diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional, yaitu penelitian yang bertujuan menjelaskan suatu keadaan. Desain yang digunakan adalah desain *cross sectional* karena penelitian ini mencari hubungan suatu penyakit dengan faktor risiko dalam suatu waktu.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian membutuhkan waktu sekitar 2 bulan yaitu pada bulan Oktober-November 2019. Kegiatan penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Peneliti

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh data rekam medis penderita karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018.

3.3.2 Sampel Penelitian

Estimasi besar sampel menggunakan *total sampling* yang telah disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi, sehingga sampel data yang didapatkan adalah 94 sampel.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Data pasien yang menderita karsinoma kolorektal yang teregistrasi di bagian rekam medik tahun 2017-2018 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- b. Pasien terdiagnosa menderita karsinoma kolorektal.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Data rekam medis yang kurang dari 4 variabel penelitian atau derajat histopatologi tidak tercantum.

3.5 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data dilakukan dengan observasi. Penelitian yang dilakukan menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.6 Metode Pengolahan dan Analisa Data

Analisa yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisa univariat dan analisa bivariat. Data yang telah dikumpulkan selanjutnya diolah dan dianalisis menggunakan program komputer berupa aplikasi statistik *IMB SPSS Software*.

3.7 Variabel Penelitian

3.7.1 Variabel Independen

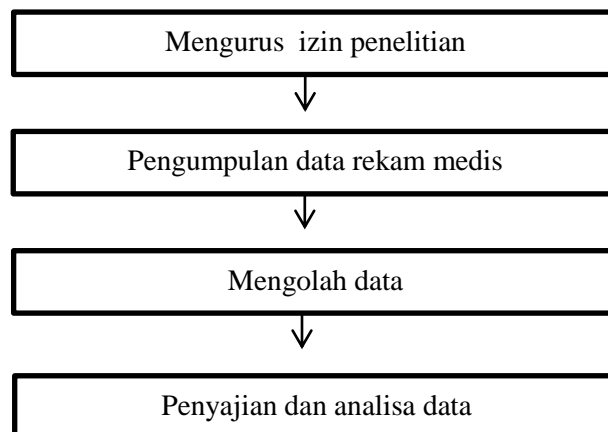
Variabel independen pada penelitian ini yaitu riwayat merokok, konsumsi alkohol dan riwayat diabetes.

3.7.2 Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini yaitu derajat histopatologi.

3.8 Rancangan Penelitian

Tahapan awal yaitu mengurus surat izin penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dan diakhiri dengan penyajian data yang dapat dilihat pada gambar 4 dibawah.



Gambar 4. Rancangan penelitian

3.9 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah keseluruhan hal yang akan digunakan dalam penelitian misalnya variabel dan istilah. Defini ini memiliki tujuan untuk memperjelas variabel sehingga lebih konkrit dan dapat diukur.

Hal yang harus di definisikan diantaranya tentang apa yang harus diukur, bagaimana mengukurnya, apa saja kriteria pengukurannya, instrumen yang digunakan untuk mengukurnya dan skala pengukurannya. (Dharma, 2011)

Tabel 9. Definisi operasional

No Variabel	Devinisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur	
1	Derajat Histopatologi	Hasil penilaian mikroskopis sel kanker berdasarkan sel yang mengalami mitosis, kemiripan bentuk sel ganas dengan sel asal serta susunan homogenitas dari sel sesuai dengan kriteria.	Rekam medis	Survei	Derajat diferensiasi baik; Derajat diferensiasi sedang; Derajat diferensiasi berat	Nominal
2	Merokok	Riwayat merokok pada rekam medis	Rekam medis	Survei	Perokok; bukan perokok	Nominal
5	Alkohol	Riwayat konsumsi alkohol direkam medis	Rekam medis	Survei	Konsumsi alkohol; Tidak konsumsi alkohol;	Nominal
6	Diaberes Militus	Riwayat menderita diabetes militus	Rekam medis	Survei	Penderita DM; Bukan penderita DM	Nominal

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dengan Nomor. 3027/UN26.18/PP.05.02.00/2019.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

- a. Terdapat hubungan antara riwayat merokok dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Risiko peningkatan derajat histopatologi ke arah perburukan sebesar 1,2 kali lebih besar pada perokok dibanding bukan perokok.
- b. Terdapat hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Risiko peningkatan derajat histopatologi ke arah perburukan sebesar 1,67 kali lebih besar saat mengonsumsi alkohol dibanding tidak mengonsumsi alkohol.
- c. Terdapat hubungan antara riwayat diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Risiko peningkatan derajat histopatologi ke arah perburukan sebesar 3,58 kali lebih besar pada penderita diabetes dibanding bukan penderita diabetes.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai hubungan riwayat merokok, konsumsi alkohol dan diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2017-2018 maka penulis menyarankan beberapa hal yaitu :

a. Bagi Peneliti Lain

Disarankan untuk meneliti faktor risiko yang diduga menyebabkan karsinoma kolorektal dengan jumlah sampel dan metode penelitian yang berbeda serta hubungan faktor risiko dan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

b. Bagi Instansi Rumah Sakit

Mengisi data rekam medis secara lengkap sehingga memudahkan dalam proses penelitian dan meningkatkan pelayanan kesehatan serta sosialisasi khususnya tentang penyakit kanker kolorektal.

c. Bagi Masyarakat

Masyarakat perlu memahami dan menghindari faktor risiko karsinoma kolorektal agar tetap sehat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Aster JC, Kumar V. 2015. Buku ajar patologi ribbins. Edisi 9. Jakarta: EGC
- Aesun S. 2016. Colorectal cancer incidence in Korea is not the highest in the world. Korean Cancer Association. 48(2): 864-866
- Amalita N, Kurniawati Y. 2013. Model Regresi Dummy dalam Memprediksi Performansi Akademik Mahasiswa Jurusan Matematika FMIPA UNP. Semirata 2013 FMIPA Unila. 387-388
- American Cancer Society. 2018. Colorectal cancer risk factor. Atlanta: American Cancer Society. [diunduh 20 September 2019]. Tersedia dari: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer>
- Brenner H, Kloor M, Pox CP. 2014. Colorectal cancer. The Lancet. 383: 1490–1502.
- Deng L, Gui Z, Zhao L, Wang J, Shen L. 2012. Diabetes melitus and the incidence of colorectal cancer: an updated systematic review and metaanalysis. 57:1576-85.
- Dharma, Kelana K. 2011. Metodologi penelitian keperawatan : panduan melaksanakan dan menerapkan hasil penelitian. Jakarta: Trans Info Media
- Effendy, Uchjana O. 2004. Ilmu komunikasi teori dan praktik. Bandung: PT. Remaja Rosdakarya.
- Goel, Boland. 2012. Epigenetics of colorectal cancer. Elsevier Inc. 143(6):1442-1460
- Gracia JW. 2011. Peran serat makanan dalam pencegahan kanker kolorektal. Jurnal Ukrida. 17(43): 2-7
- Grady WM. 2011. Epigenetics and colorectal cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 8(12): 686-700.

- Guyton CA, Hall JE. 2008. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 11. Jakarta : Elsevier
- Ismael S, Sastroasmoro S. 2014. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-5. Jakarta: Sagung Seto.
- Jensen. 2012. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *Engl J Med.* 370:1298-1306
- Kemenkes RI. 2018. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tatalaksana kanker kolorektal. Jakarta : Mentri Kesehatan RI
- Kemenkes RI. 2015. Data dan informasi kesehatan, 2015. Situasi penyakit kanker. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI
- Khosama Y. Faktor risiko kanker kolorektal. *CKD-234.* 42(11): 829-831
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2017. Panduan penatalaksanaan kanker kolorektal. Jakarta : Kemenkes RI
- KPKN. 2017. Panduan penatalaksanaan kanker kolorektal. Jakarta : Kemenkes RI
- Kusuma HP, Adi MP. 2016. Hubungan asupan serat, lemak dan kalsium dengan kejadian karsinoma kolorektal di semarang. *5(4):* 461-468
- Lin. 2013. Agnostic notes on regression adjustments to experimental data: reexamining freedman's critique. *7(1):* 295-318
- Moore KL, Dalley AF, Agur AMR, Moore ME. 2013. Clinically oriented anatomy. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Muflikal H, Asril Z, Aswiyanti. 2015. Profil karsinoma kolorektal di laboratorium patologi anatomi fakultas kedokteran universitas andalas priode Januari 2009 sampai Desember 2011. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 4(2): 398-400
- Muhammad YL. Murdani A. Irsan A. Suhendro S. 2015. Probabilitas temuan kanker kolorektal pada pasien simtomatik berdasarkan unsur-unsur asia pecific colorectal screening (APCS). *2(2):* 90-94
- Nadia AM. 2018. Harapan terpadu kanker kolorektal. World cancer day 2018. Jakarta: Yayasan Kanker Indonesia
- Netter FH. 2011. Atlas of human anatomy. Edisi ke-5. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Notoatmodjo S. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.

- Oyesanmi MD. 2010. Alcohol consumption and cancer risk: understanding possible causal mechanisms for breast and colorectal cancers. AHRQ Publication. (11-E003) :28-40
- Sakai. 2014. Accumulation of aberrant DNA methylation during colorectal cancer development. *World J Gastroenterol.* 20(4):978-87
- Tan YP, Chan P, Hung IF, Pang R, Wong BC. 2009. Epidemiology of colorectal cancer in Asia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2(4): 1810-16.
- Wibowo AA, Rosida L. 2015. Gambaran faktor risiko pasien kanker kolorektal di RSUD Ulin Banjarmasin periode April-September 2014. *Berkala Kedokteran.* 11(2): 221-32.
- Yudhani RD, Pesik, Indarto. 2016. Metformin enhances anti-proliferative effect of cisplatin in cervical cancer cell line. 5(2):2-5