

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN STADIUM PADA
PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PADA TAHUN 2024**

(Skripsi)

Oleh

**SHANEISHA OPHELYA
2218011065**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN STADIUM PADA
PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG PADA TAHUN 2024**

Oleh

SHANEISHA OPHELYA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN STADIUM PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUD. DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PADA TAHUN 2024

Nama Mahasiswa : Shaneisha Ophelia

No. Pokok Mahasiswa : 2218011065

Program Studi : Pendidikan Dokter

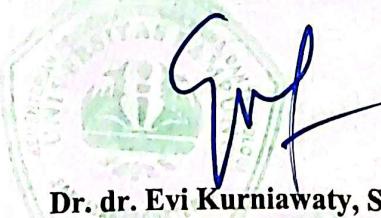
Fakultas : Kedokteran



Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA
NIP 19790128 200604 2001

Dr. Chicy Widya Morfi, S.Ked., Sp.P
NIP 199003322024062001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



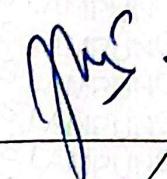
Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

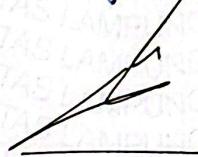
Ketua

: Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA



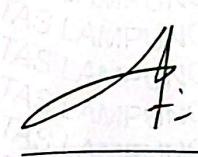
Sekretaris

: Dr. Chicy Widya Morfi, S.Ked., Sp.P

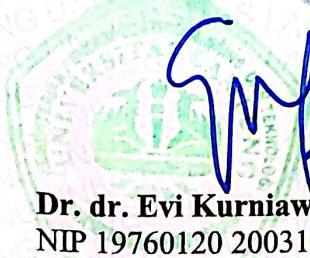


Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Susanti, M.Sc



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **22 Desember 2025**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Shaneisha Ophelya

NPM : 2218011065

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Stadium pada Pasien Kanker Kolorektal di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, Januari 2025

Mahasiswa,



Shaneisha Ophelya

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tangerang pada tanggal 5 Oktober 2004 sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Sadiman dan Ibu Santy Christiandy Anwar. Penulis memiliki seorang kakak laki – laki yang bernama Sean Marshelle, dan seorang kakak laki – laki bernama Sergio Nathaniel. Penulis pernah bersekolah di SD Bonavita Kota Tangerang pada tahun 2010, SMP Dharma Putra Kota Tangerang pada tahun 2016, dan SMA Dharma Putra Kota Tangerang pada tahun 2019, kemudian pada tahun 2022 penulis melanjutkan pendidikan sarjana di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis aktif dalam organisasi LUNAR – MRC FK Unila sebagai anggota divisi *Public Relation* (PR) pada tahun kepungurusan 2023. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah berkontribusi dalam acara Dies Natalis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ke-21 tahun 2022, dan Mesentrica tahun 2023.

SANWACANA

Namo Buddhaya. Puji syukur Penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkah dan karunia-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Stadium pada Pasien Kanker Kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2024” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA., selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;
6. dr. Chicy Widya Morfi, Sp.P., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan,

dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;

7. Dr. dr. Susianti, M.Sc., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Dr. Suharmanto, S.Kep.MKM., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing, memberikan saran, motivasi, dan ilmu selama masa perkuliahan;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Papaku tersayang Sadiman., terima kasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan senantiasa melimpahkan kesehatan dan kebahagiaan untuk papa;
11. Mamaku tersayang Santy Christianty Anwar, terima kasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan senantiasa melimpahkan kesehatan dan kebahagiaan untuk mama;
12. Omahku tersayang Lely Nio, terima kasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan senantiasa melimpahkan kesehatan dan kebahagiaan untuk omah.
13. Kokohku tersayang Sean Marshelle, terima kasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan senantiasa melimpahkan kesehatan dan kebahagiaan untuk kokoh;
14. Kokohku tersayang Sergio Nathaniel, terima kasih atas doa yang selalu dipanjatkan, kasih sayang, dukungan, bimbingan, dan motivasi selama masa

perkuliahuan dan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga Tuhan senantiasa melimpahkan kesehatan dan kebahagiaan untuk kokoh.

15. Sahabat tergemes dan terberisik saya Alvina Christy Maretta, Ruth Leria, Maureen Angelica, Afia farah, Artika Ananda, Khansa Alivia, Nashwa Faadhillah, Thamara Az Zahra, Jedo Muchamad, dan Andi Rassya, yang telah membantu, menemani dalam suka dan duka, berbagi canda tawa, berbagi kebahagiaan, dan semangat selama proses perkuliahan maupun dalam proses pembuatan skripsi;
16. Teman – teman terlucu saya Ighra afifah, Nabila, dan Syukma, yang telah menemani dan membantu selama proses perkuliahan maupun dalam proses pembuatan skripsi;
17. Sahabat saya Valencia Maureen, Arecioa, dan Aprilia, yang telah menemani dalam suka dan duka, berbagi canda tawa, dan memberikan dukungan selama proses perkuliahan dan dalam proses pembuatan skripsi;
18. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
19. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2025
Penulis

Shaneisha Ophelya

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS INDEX AND STAGE IN COLORECTAL CANCER PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL BANDAR LAMPUNG IN 2024

By

Shaneisha Ophelya

Background: Colorectal cancer is one of the malignancies with the second highest mortality rate and the third highest incidence worldwide. The increasing incidence of colorectal cancer in Indonesia is partly attributed to dietary changes within the population. Various literature has shown that obesity and being overweight play a role in increasing the risk of colorectal cancer. This disease has several stages that can affect prognosis. This study aims to determine the relationship between body mass index and stage ini colorectal cancer patients.

Methods: This study used an observational analytical design with a cross-sectional approach, with a purposive sampling technique. The population in this study was 213, then obtained a minimum sample of 140 using the Slovin formula that has met the inclusion criteria. This study used univariate analysis to see the frequency distribution and bivariate analysis with the chi-square test of related values ($p < 0,05$) and unrelated ($p > 0,05$).

Results: The results showed that most patients had a normal body mass index (52,9%), and most patients were in the early stages (63,6%). Based on the chi-square statistical test, a correlation was found between body mass index and stage in colorectal cancer patients ($p < 0,05$).

Conclusions: : Body mass index has a significant relationship with the stage level ini colorectal cancer patients.

Keywords: Body mass index, Colorectal cancer, Obesity, Risk Factors, Staging

ABSTRAK

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN STADIUM PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024

Oleh

Shaneisha Ophelya

Latar Belakang: Kanker kolorektal termasuk jenis kanker dengan angka kematian kedua tertinggi dan angka kejadian tertinggi ketiga di dunia. Kenaikan kasus kanker kolorektal disebabkan akibat adanya perubahan diet pada penduduk Indonesia. Berbagai literatur telah menunjukkan obesitas dan kelebihan berat badan berperan dalam peningkatan risiko terjadinya kanker kolorektal. Penyakit ini memiliki beberapa tingkatan stadium yang dapat berpengaruh terhadap prognosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara indeks massa tubuh dengan stadium pada pasien kanker kolorektal.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, dengan teknik *purposive sampling*. Jumlah populasi pada penelitian ini adalah 213, kemudian didapatkan minimal sampel sebanyak 140 dengan menggunakan rumus Slovin yang telah memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini menggunakan analisis univariat untuk melihat distribusi frekuensi dan analisis bivariat dengan uji *chi-square* nilai berhubungan ($p < 0,05$) dan tidak berhubungan ($p > 0,05$).

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki Indeks Massa Tubuh kategori normal (52,9%) dan sebagian besar pasien pada tahap stadium dini (63,6%). Berdasarkan uji statistik *chi-square*, ditemukan terdapat hubungan indeks massa tubuh dengan stadium pada pasien kanker kolorektal ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Indeks Massa tubuh memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkatan stadium pada pasien kanker kolorektal.

Kata Kunci: Faktor risiko, Indeks massa tubuh, Kanker kolorektal, Obesitas, Satdium

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	5
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Kolon dan Rektum	7
2.1.1 Anatomi	7
2.1.2 Fisiologi	9
2.1.3 Histologi.....	10
2.2 Kanker Kolorektal.....	11
2.2.1 Definisi Kanker Kolorektal.....	11
2.2.2 Epidemiologi Kanker Kolorektal.....	11
2.2.3 Etiologi Kanker Kolorektal.....	12
2.2.4 Faktor Risiko Kanker Kolorektal.....	12
2.2.5 Histopatologi Kanker Kolorektal.....	22
2.2.6 Patogenesis dan Patofisiologi Kanker Kolorektal	27
2.2.7 Gejala Klinis Kanker Kolorektal	28
2.2.8 Diagnosis Kanker Kolorektal.....	29
2.2.9 Stadium Kanker Kolorektal	30
2.2.10 Tatalaksana Kanker Kolorektal	32
2.2.11 Prognosis Kanker Kolorektal.....	34
2.3 Indeks Massa Tubuh (IMT)	34
2.3.1 Definisi IMT	34
2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi IMT	35
2.3.3 Cara Menentukan IMT.....	35

2.3.4 Hubungan IMT dengan stadium KKR	35
2.4 Kerangka Teori	37
2.5 Kerangka Konsep	38
2.6 Hipotesis Penelitian	38
BAB III METODE PENELITIAN	39
3.1 Metodologi Penelitian	39
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	39
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	39
3.3.1 Populasi Penelitian	39
3.3.2 Sampel Penelitian	39
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	40
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	40
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>)	40
3.5 Kriteria Sampel	40
3.5.1 Kriteria Inklusi	40
3.5.2 Kriteria Eksklusi	41
3.6 Definisi Operasional	41
3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian	42
3.7.1 Instrumen Penelitian	42
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian	42
3.8.1 Prosedur Penelitian	42
3.8.2 Alur Penelitian	42
3.9 Manajemen Data	43
3.9.1 Pengumpulan Data	43
3.9.2 Pengolahan data	44
3.10 Analisis Data	44
3.10.2 Analisis Bivariat	44
3.11 Etika Penelitian	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1 Gambaran Penelitian	46
4.2 Hasil Penelitian	46
4.2.1 Analisis Univariat	46
4.2.2 Analisis Bivariat	48
4.3 Pembahasan.....	49
4.3.1 Usia	49
4.3.2 Jenis Kelamin	49
4.3.3 Indeks Massa Tubuh (IMT)	50
4.3.4 Stadium	51
4.3.5 Lokasi	52
4.3.6 Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Stadium Kanker Kolorektal	52
4.4 Keterbatasan Penelitian	54

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	55
5.1 Simpulan	55
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi TNM pada KKR menurut AJCC VIII (American Cancer Society, 2017)	31
Tabel 2. Klasifikasi Stadium Klinis KKR (American Cancer Society, 2017).....	32
Tabel 3. Klasifikasi IMT (Kemenkes RI, 2023)	35
Tabel 4. Definisi Operasional	41
Tabel 5. Karakteristik Pasien dengan Diagnosis Kanker Kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2024.	47
Tabel 6. Distribusi Frekuensi Pasien KKR Menurut IMT dan Stadium	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Intestinum Crassum.....	7
Gambar 2. Adenokarsinoma.....	23
Gambar 3. Adenokarsinoma Musinosa	24
Gambar 4. Adenokarsinoma sel cincin signet.....	24
Gambar 5. Karsinoma Meduler.....	25
Gambar 6. <i>Serrated Adenocarcinoma</i>	26
Gambar 7. Mikropapiler Adenokarsinoma	27
Gambar 8. Kerangka Teori.....	37
Gambar 9. Kerangka Konsep	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Pre Survey	64
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	65
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	66
Lampiran 4. Dokumentasi Pengambilan Data	67
Lampiran 5. Hasil Analisis.....	68

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker kolorektal (KKR) merupakan jenis kanker yang berasal dari sel – sel epitel pada usus besar atau rektum. Menurut data dari World Health Organization (WHO) tahun 2018, kanker merupakan penyebab kematian kedua tertinggi secara global, dengan estimasi sekitar 9,6 juta kematian akibat kanker pada tahun 2018. Sekitar 70% dari kematian ini berasal dari negara dengan pendapatan rendah dan menengah. Kanker kolorektal termasuk salah satu jenis kanker yang paling sering menyebabkan kematian selain kanker paru, kanker lambung, kanker hati, dan kanker payudara. Menurut data dari GLOBOCAN (Global Burden of Cancer) tahun 2020 yang dirilis oleh WHO, tercatat jumlah kematian akibat KKR sebanyak 935.173 jiwa dimana merupakan penyebab kematian kedua tertinggi setelah kanker paru. Sementara itu , jumlah kasus pada penderita KKR sebanyak 1.931.590 jiwa, menjadikannya jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi ketiga di dunia, setelah kanker payudara dan kanker paru (Ferlay dan Ervik, 2022; Adilla dan Mustika, 2023; Aritrina *et al.*, 2023; Rahayu *et al.*, 2023).

Faktor risiko pada KKR dibagi menjadi dua, yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi riwayat pribadi atau keluarga dengan KKR atau polip adenoma, serta penyakit inflamasi usus kronis. Sementara itu, faktor risiko yang dapat dimodifikasi mencakup berbagai aspek gaya hidup, seperti obesitas, inaktivitas, merokok, dan sering mengkonsumsi alkohol (Kemenkes RI, 2018).

Sebagian besar pasien yang menderita KKR rata – rata berusia diatas 40 tahun sebanyak 80 % dan sebanyak 20% dibawah 40 tahun. Puncak kejadian KKR umumnya terjadi pada rentang usia 60 hingga 70 tahun. Tingkat risiko kanker kolorektal dapat meningkat akibat faktor lingkungan. Diet yang tinggi lemak total, daging merah ataupun daging putih, berhubungan dengan perkembangan dari polip adenomatosa dan meningkatkan insiden risiko kanker kolorektal. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, peningkatan kasus KKR telah ditemukan pada kelompok usia muda, terutama di Amerika Serikat dan Eropa. Kenaikan kasus disebabkan akibat adanya perubahan diet pada penduduk Indonesia, akibat adanya perubahan cara makan ke arah orang barat yang tinggi lemak dan rendah serat yang disebut dengan westernisasi (Homady *et al.*, 2021; Adilla dan Mustika, 2023).

Early Onset Colorectal Carcinoma (EOCRC) didefinisikan sebagai KKR yang terjadi sebelum usia 55 tahun. Sebanyak 16 – 35% EOCRC terjadi pada orang dengan sindrom kanker herediter, yang lebih banyak terjadi pada kelompok usia muda. Sindrom yang paling umum ditemukan adalah sindrom *Lynch* sebanyak 10% dan sindrom polyposis sebanyak 3%. Faktor gaya hidup yang dapat dimodifikasi dapat meningkatkan risiko EOCRC, termasuk obesitas dan sindrom metabolik, pola makan, inaktivitas, merokok, dan sering meminum alkohol. Indeks Massa Tubuh yang tinggi, termasuk obesitas dan kelebihan berat badan dapat meningkatkan risiko terjadinya KKR di semua kelompok usia. Kelebihan lemak tubuh menyebabkan mekanisme tumorigenik akibat adanya kelainan pada jalur sinyal, hormon seks, faktor pertumbuhan mirip insulin, dan adipositokin. Diet Barat dapat menginduksi disbiosis usus dan peradangan, yang berpotensi dalam meningkatkan risiko adenoma kolorektal dini. Oleh karena itu, diet Barat memiliki hubungan dengan peningkatan risiko terjadinya EOCRC dan adenoma. Diet Barat juga telah terbukti berkaitan dengan kejadian KKR. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) provinsi Lampung tahun (2017), rata – rata pengeluaran per kapita dalam sebulan

berdasarkan jenis makanan menunjukkan bahwa kelompok makanan dan minuman jadi memiliki pengeluaran per kapita tertinggi, yaitu Rp 117.85, dengan nilai tertinggi pada jenis makanan nasi rames/campur dan mie. Selain itu, pengeluaran per kapita tertinggi kedua adalah pada kelompok tembakau, yaitu sebanyak Rp 71.212, dengan nilai tertinggi pada rokok kretek filter (Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung, 2017; Chang *et al.*, 2021; Zheng *et al.*, 2021).

Obesitas adalah kondisi penumpukan lemak yang berlebihan akibat adanya ketidakseimbangan antara asupan energi (intake) dengan pengeluaran energi (expenditure). Obesitas menjadi salah satu masalah gizi yang belakangan telah meningkat, tidak hanya di negara maju, tetapi juga di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu cara untuk menidentifikasi status gizi adalah dengan melakukan pengukuran IMT. Menurut data Riset Kesehatan Daerah (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penduduk dewasa Indonesia yang mengalami kelebihan berat badan (memiliki IMT ≥ 25 hingga < 27) mencapai 13,6%, sementara yang tergolong obesitas (memiliki IMT ≥ 27) sebesar 21,8%. Dengan demikian, terdapat sekitar 35,5% orang dewasa di Indonesia mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi status gizi penduduk dewasa provinsi lampung, yaitu 7,4% mengalami *wasting*, 59,2% normal, 14,5% *overweight*, dan 18,9% obesitas (Kemenkes RI, 2018, 2023; Saraswati *et al.*, 2021).

Menurut beberapa penelitian, orang dengan gaya hidup kurang bergerak dapat meningkatkan risiko terkena kanker kolorektal. Pria obesitas dengan IMT ≥ 30 memiliki risiko 1,29 kali lebih besar terkena KKR dan pada wanita obesitas memiliki risiko 1,15 kali lebih besar terkena KKR. Sebagian besar literatur telah mengaitkan kelebihan berat badan dan obesitas, terutama adiposit abdominal, sebagai salah satu faktor kritis untuk KKR. Risiko meningkat 2 – 3% untuk setiap peningkatan satu unit

IMT dan untuk setiap peningkatan 1 inci lingkar pinggang (Aswan dan Hanriko, 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Chin *et al.* (2012) menunjukkan bahwa distribusi stadium KKR berdasarkan kategori IMT, jumlah tumor stadium I lebih rendah pada pasien dengan berat badan normal dan berat badan kurang dibandingkan dengan pasien yang kelebihan berat badan dan obesitas. Namun, pada pasien obesitas memiliki jumlah tumor stadium III yang rendah. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Sakin *et al.* (2018) tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok IMT dalam hal derajat (grade) tumor, lokasi tumor, stadium, jumlah kelenjar getah bening, reseksi, dan tingkat pemberian terapi adjuvan. Namun, ditemukan perbedaan yang signifikan antar kelompok IMT terkait lokasi kekambuhan. Tingkat kekambuhan lokal secara signifikan lebih tinggi pada kelompok IMT ≥ 30 . Pada penelitian Soliman (2022) tumor pada pasien obesitas atau *overweight* memiliki risiko tinggi keterlibatan kelenjar getah bening dan invasi limfovaskular dibandingkan pasien dengan berat badan normal. Tumor pada pasien obesitas dan *overweight* cenderung memiliki derajat yang lebih tinggi. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sinicrope *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan stadium dan lokasi tumor, di mana pada pasien obesitas memiliki angka tinggi untuk tumor stadium III dan cenderung mengalami kanker pada kolon distal. Obesitas juga berhubungan dengan jumlah metastasis kelenjar getah bening (KGB) yang lebih tinggi, di mana pasien obesitas lebih mungkin mengalami metastasis KGB lebih dari 3 dibandingkan dengan pasien yang memiliki berat badan normal (Sinicrope *et al.*, 2010; Chin *et al.*, 2012; Sakin *et al.*, 2018; Soliman, 2022).

Perbedaan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa hingga kini belum terdapat konsensus yang kuat mengenai hubungan signifikan antara IMT dengan stadium pada pasien KKR. Hingga saat ini, belum terdapat

penelitian serupa yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara IMT dengan stadium pada pasien KKR.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara IMT dengan stadium pada pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara IMT dengan stadium pada pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi IMT pada pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024.
2. Mengetahui distribusi frekuensi stadium pada kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024.
3. Mengetahui hubungan distribusi frekuensi IMT dengan stadium pada pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2024

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai sarana dalam mengembangkan pengetahuan serta wawasan penelitian untuk mengetahui hubungan IMT dengan stadium pada pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambahkan ilmu pengetahuan dan wawasan bagi masyarakat untuk mengetahui hubungan IMT terhadap stadium pada pasien kanker kolorektal.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kepustakaan dan data pendukung untuk penelitian lainnya. Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi institusi pelayanan kesehatan dalam merancang program promotif dan preventif.

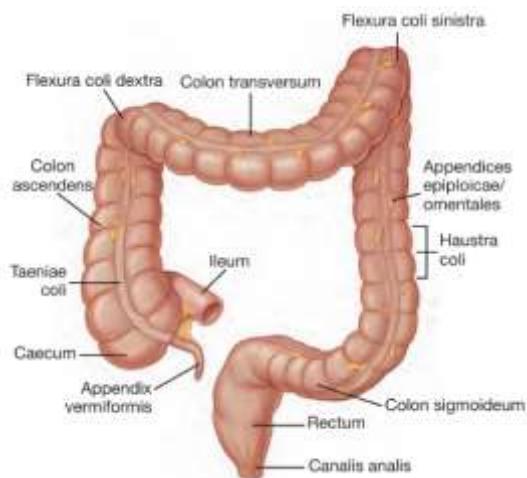
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolon dan Rektum

2.1.1 Anatomi

Intestinum crassum terbentang dari ujung distal ileum sampai anus, yang memiliki panjang sekitar 1,5 meter pada orang dewasa. Intestinum crassum akan mengabsorbsi garam – garam dan cairan dari isi lumen, sehingga membentuk feses, dan terdiri dari sekum, apendiks, kolon, rektum, dan kanal anal (Drake *et al.*, 2019).



Gambar 1. Intestinum Crassum (Drake *et al.*, 2019)

Struktur dari usus besar mirip dengan usus halus. Namun, mukosa usus besar tidak memiliki vili. Sekum adalah bagian pertama dari intestinum crassum. Sekum berada pada *inferior ostium ileocaecale* dan pada *fossa iliaca dextra*. Sekum mempunyai panjang sekitar 6 cm dan membentang ke arah bawah menjadi apendiks, sebuah kantung tubular yang berkelok dan mengandung jaringan limfoid.

Apendiks merupakan sisa dari organ yang tidak lagi diperlukan. Bentuk apendiks yang sempit dan berputar menjadikannya tempat bakteri usus berakumulasi dan berkembang biak. Sekum membentang ke atas menjadi kolon. Sisa makanan mulai bergerak ke atas melalui kolon asenden, yang berada di sisi kanan abdomen. Kolon asenden membengkok di dekat hati di *flexura coli dextra* (*flexura hepatica*) dan menjadi kolon transversum menuju *regio hypochondrium sinistra*. Tepat dibawah lien, *intestinum crassum* membelok ke bawah, membentuk *flexura coli sinistra* (*flexura lienalis*), dan berlanjut menjadi kolon desenden. Sebelum belokan berikutnya, kolon desenden berubah menjadi kolon sigmoid. Kolon sigmoid berbentuk seperti huruf S, dapat bergerak kecuali pada bagian awal yang berhubungan dengan kolon desenden. (Drake *et al.*, 2019; Nigam *et al.*, 2019).

Kolon memiliki tampilan yang bersegmentasi, segmen – segmen ini disebabkan oleh *sacculation* yang disebut haustra. Kolon desenden, kolon asenden, dan rektum terletak di bagian retroperitoneum. Usus besar terbuka ke rektum dan dilanjutkan oleh kanal anal. Rektum membentuk 20 cm dari saluran pencernaan bagian akhir dan berlanjut dengan kolon sigmoid dan terhubung dengan kanal anal dan anus. Rektum berakhir di ampula rektum, bagian tinja disimpan sebelum dikeluarkan. Rektum biasanya kosong karena tinja tidak disimpan di rektum dalam waktu yang lama. Karakteristik umum dari sebagian besar *intestinum crassum* yaitu, memiliki diameter lumen yang lebih besar dibandingkan dengan *intestinum tenue*, peritoneum kolon tertutupi oleh akumulasi lemak, pemisahan muskulus longitudinalis pada dindingnya menjadi 3 pita sempit yang disebut *taniae coli*, dan terdapat sacculasi pada kolon yang disebut haustra coli (Drake *et al.*, 2019; Nigam *et al.*, 2019).

2.1.2 Fisiologi

Kolon menerima sekitar 500 ml kismus dari usus halus setiap harinya secara fisiologis. Sebagian besar proses pencernaan dan penyerapan nutrien telah terjadi di usus halus, isi yang masuk ke kolon terdiri dari residu makanan yang tidak tercerna (Seperti selulosa), komponen empedu yang tidak diserap, serta cairan. Di dalam kolon, terjadi proses penyerapan air dan elektrolit dari isi lumen, sehingga terbentuk massa padat yang disebut feses, yang kemudian akan dikeluarkan melalui proses defekasi. Fungsi utama kolon adalah untuk menyimpan feses sementara sebelum dikeluarkan dari tubuh. Komponen seperti selulosa dan bahan makanan lain yang tidak tercerna berperan penting dalam membentuk volume feses, sehingga membantu dalam mempertahankan keteraturan motilitas usus. Motilitas utama pada kolon adalah kontraksi haustra, yang dipicu oleh ritmisitas autonom atau *Basic Electrical Rhythm* (BER) sel – sel otot polos kolon. Interval antara dua kontraksi haustra dapat mencapai 30 menit, sementara kontraksi segmentasi pada usus halus berlangsung dengan frekuensi 9 – 12 kali per menit (Sherwood, 2018).

Segmen kolon yang awalnya relaks membentuk kantong akan mulai akan mulai berkontraksi perlahan, sementara bagian yang sebelumnya berkontraksi akan melemas, sehingga terbentuk kantong baru. Gerakan ini tidak secara langsung mendorong isi kolon ke arah distal, melainkan mengaduk isi lumen secara perlahan maju – mundur, sehingga meningkatkan paparan isi kolon terhadap mukosa untuk penyerapan air dan elektrolit. Sekitar tiga hingga empat kali dalam sehari, umumnya setelah makan, terjadi peningkatan signifikan dari aktivitas motilitas kolon. Pada kondisi ini, segmen – segmen kolon asendens dan kolon transversum berkotraksi secara simultan, mendorong isi kolon sejauh sepertiga hingga tiga perempat panjang kolon hanya dalam hitungan detik. Ketika makanan memasuki

lambung, pergerakan massa di kolon dipicu oleh refleks gastrokolik. Refleks ini dimediasi oleh gastrin dan saraf autonom ekstrinsik. Pada banyak individu, refleks gastrokolik paling nyata terjadi setelah harapan, sehingga sering diikuti oleh dorongan untuk buang air besar. Selain itu, terdapat refleks gastroileum yang berperan memindahkan sisa isi usus halus ke dalam kolon. Kombinasi dari aktivitas refleks gastroileum dan gastrokolik mengakibatkan isi kolon ter dorong ke dalam rektum, yang kemudian memicu refleks defekasi (Sherwood, 2018).

2.1.3 Histologi

Pada mukosa usus besar tidak memiliki vili. Mukosa usus besar ditembus oleh kelenjar usus yang berbentuk seperti tabung. Kelenjar dan lumen usus dilapisi oleh sel absorptif dan sel goblet, dengan sedikit sel enteroendokrin. Sel absorptif memiliki mikrovili yang tidak beraturan dan ruang antar selnya lebar, yang menunjukkan adanya aktivitas penyerapan cairan. Sel goblet menghasilkan mukus untuk pelumas di sepanjang kolon dan rektum. Sel punca epitel terdapat di sepertiga bagian bawah setiap kelenjar. Lamina propria memiliki banyak sel limfoid dan nodul limfoid yang sering kali meluas ke submukosa (Mescher, 2018).

Mucosa Assisted Lymphoid Tissue (MALT) ini berkaitan dengan populasi bakteri yang banyak di usus besar. Lapisan muskularis kolon terdiri dari lapisan longitudinal dan lapisan sirkular, serabut-serabut pada lapisan luar terkumpul dalam tiga pita longitudinal terpisah yang dikenal dengan *teniae coli*. Bagian kolon yang terletak di dalam rongga peritoneum dilapisi oleh serosa, yang ditandai dengan tonjolan kecil lemak yang menggantung. Pada ujung distal saluran gastrointestinal adalah kanal anal, yang memiliki panjang sekitar 3 – 4 cm. Pada pertemuan antara rektum dan anus, lapisan mukosa pada rektum berupa epitel kolumnar yang akan digantikan

dengan epitel mukosa berlapis. Mukosa dan submukosa kanal anal membentuk beberapa lipatan longitudinal yang disebut dengan kolumna anal, di mana submukosa dan lamina propria memiliki sinus dari *plexus venae rectalis*. Di dekat anus, lapisan sirkular dari muskularis rektum membentuk menjadi *sigmoper ani internus* (Mescher, 2018).

2.2 Kanker Kolorektal

2.2.1 Definisi Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal merupakan suatu tumor ganas yang berasal dari jaringan epitel kolon atau rektum. Istilah ini merujuk pada keganasan yang terletak pada area kolon maupun rektum, yang merupakan bagian dari usus besar dalam sistem pencernaan atau disebut juga sebagai saluran gastrointestinal (Sayuti dan Nouva, 2019).

2.2.2 Epidemiologi Kanker Kolorektal

Menurut data GLOBOCAN 2020 dari World Health Organization (WHO), kanker kolorektal menempati peringkat ketiga sebagai jenis kanker dengan angka kejadian tertinggi di dunia. Kanker kolorektal adalah jenis kanker dengan angka kematian tertinggi kedua di dunia sebesar 9 %. Kanker kolorektal adalah kanker dengan angka kejadian ketiga tertinggi sebesar 10,2 % dengan jumlah kasus baru 1.849.518 dan kematian sebesar 9,2% dengan jumlah 880.792 di seluruh dunia setelah kanker payudara dan kanker paru – paru. Di Indonesia kanker kolorektal menempati peringkat keempat dengan proporsi 8,6% atau sebanyak 30.017 kasus. Pada laki – laki, kanker ini berada di urutan kedua terbanyak sebesar 11,9% dengan 19.113 kasus setelah kanker paru – paru yang menempati posisi pertama. Sementara, pada wanita kanker kolorektal menempati posisi keempat sebesar 5,8% dengan 10.904 kasus dibawah kanker payudara, kanker serviks, dan ovarium (Ferlay dan Ervik, 2022).

2.2.3 Etiologi Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal biasanya dimulai dengan adanya proliferasi sel epitel mukosa yang tidak bersifat kanker. Pertumbuhan ini dikenal sebagai polip dan dapat tumbuh bertahap selama 10 sampai 20 tahun sebelum berubah menjadi kanker. Bentuk paling umum adalah adenoma atau polip yang berasal dari sel granular, yang memiliki fungsi menghasilkan lendir yang melapisi usus besar. Sekitar 10% dari semua adenoma akan berkembang menjadi kanker invasif. Kanker invasif yang timbul dari polip dikenal sebagai adenokarsinoma dan mencakup dari 96% kasus kanker kolorektal. Pola makan dan gaya hidup tertentu dapat memicu terjadinya peradangan usus dan mengubah microflora yang ada di usus untuk memicu respon imun, yang dapat memicu terjadinya pertumbuhan polip dan kemudian menjadi kanker. Demikian pula, mutase herediter atau spontan pada onkogen dan gen penekan tumor dapat mendorong hiperproliferasi sel mukosa dan akhirnya karsinogenesis (Rawla *et al.*, 2019).

2.2.4 Faktor Risiko Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal adalah kanker yang disebabkan oleh banyak faktor/multifaktorial. Terdapat 2 faktor risiko yang terkait dengan kanker kolorektal yaitu yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti inaktivitas, merokok, obesitas, konsumsi alkohol. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain riwayat pribadi atau keluarga terhadap KKR atau polip adenoma, serta riwayat penyakit radang usus (Mulyandarini *et al.*, 2022).

Berikut beberapa penjelasan terkait faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain :

a. Jenis Kelamin

Wanita memiliki insidensi KKR yang lebih rendah dibandingkan pria. Wanita lebih banyak terkena kanker kolon di sisi kanan, yang lebih sulit ditemukan dalam skrining, kanker ini juga memiliki ketidakstabilan mikrosatelit, yang merupakan ciri khas dari kanker kolon sisi kanan. Perdarahan pada lesi usus besar berbeda antara pria dan wanita, dan dari fakta yang diketahui wanita memiliki lebih sedikit hemoglobin dalam tinja dibandingkan pada pria (Hultcrantz, 2021).

Kejadian KKR pada pria diduga behubungan dengan kadar estradiol dalam tubuh. Estradiol dalam kadar fisiologis memiliki peran penting dalam spermatogenesis dan fungsi reproduksi pria. Namun, bila kadar estradiol berlebihan, dapat menghambat sekresi hormon gonadotropin, seperti *Luteinizing Hormone* (LH), yang pada akhirnya menurunkan produksi testosteron. Kadar testosteron yang tinggi berkaitan dengan penurunan risiko terjadinya kanker kolorektal (Gunasekaran *et al.*, 2019).

b. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko penting dalam perkembangan kanker kolorektal. Pada usia lanjut, terjadi penurunan fungsi sistem imun, peningkatan paparan terhadap agen – agen karsinogenik, serta akumulasi mutasi DNA yang tidak berhasil diperbaiki oleh mekanisme seluler. Faktor – faktor ini meningkatkan kemungkinan terjadinya perubahan seluler yang bersifat ganas. Pada wanita usia lebih dari 50 tahun yang telah mengalami menopause, sehingga terjadi penurunan kadar estrogen endogen dapat memicu menurunnya aktivitas antineoplastik estrogen terhadap KKR. Hasil penelitian oleh Zannah *et al.* (2021)

menunjukkan usia termuda pasien KKR berusia 19 tahun, temuan ini mengindikasikan adanya pergeseran usia terhadap kejadian kanker kolorektal. Hal ini dapat diakibatkan karena perubahan gaya hidup yaitu pola diet yang bergeser ke arah negara barat (Zannah *et al.*, 2021; Rahayu *et al.*, 2023).

c. Mutasi Herediter

Kanker kolorektal herediter menyumbang sekitar 7 – 10% dari seluruh kasus dan mencakup *Heditary Nonpolyposis Colorectal Cancer* (HNPCC), *Familial Adenomatous Polyposis* (FAP) dan *MUTYH Associated Polyposis* (MAP) , dan *Hamartomatosa*. Sebanyak 30% pasien KKR memiliki riwayat keluarga dengan neoplasma tersebut, yang berarti kemungkinan terdapat mutasi garis germinal yang belum berhasil diidentifikasi oleh para peneliti. Individu dengan kerabat tingkat pertama yang menderita penyakit ini memiliki risiko 2 – 4 kali lebih tinggi. Peningkatan risiko ini juga meluas hingga kerabat di luar tingkat pertama. Sindrom herediter yang paling umum ditemukan adalah HNPCC, yang kini dikenal dengan sindrom *Lynch*, dan mencakup sekitar 2 – 4% dari seluruh kasus. Seperti sebagian besar sindrom KKR herediter lainnya, sindrom *Lynch* menunjukkan pola pewarisan dominan. Penderita sindrom ini memiliki kemungkinan sekitar 20% untuk mengembangkan KKR pada usia 50 tahun, dan sekitar 50% pada usia 70 tahun, meskipun pria tetap memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan perempuan (Rawla *et al.*, 2019).

Familial Adenomatous Polyposis adalah sindrom predisposisi kedua yang paling sering ditemukan, meskipun hanya mencakup kurang dari 1% dari seluruh kasus. Pasien dengan FAP menunjukkan ribuan polip kolorektal prekanker yang mulai tumbuh pada usia 10 – 12 tahun. Seiring pertumbuhan adenoma tersebut, kemungkinan terjadinya karsinogenesis juga meningkat,

hingga pada akhirnya penderita FAP memiliki hampir 100% risiko untuk mengembangkan KKR pada usia 40 tahun (Rawla *et al.*, 2019).

d. *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) dan Kolitis Ulseratif

Pasien dengan IBD memiliki risiko dua kali lipat lebih tinggi untuk mengembangkan KKR. *Inflammatory bowel disease* ditandai dengan adanya peradangan pada kolon dalam jangka waktu yang lama. Peradangan tersebut menyebabkan pelepasan sitokin yang tidak normal, aliran darah yang berlebih, radikal bebas, dan faktor lain yang menjadi predisposisi terhadap karsinogenesis. Penyebab utama dari IBD adalah penyakit chron dan kolitis ulseratif. Penyakit kolitis ulseratif ditandai dengan adanya peradangan dan ulkus di kolon. Penyebab kolitis ulseratif masih belum diketahui, meskipun stress, pola makan, dan olahraga diketahui dapat memperburuk kondisi tersebut. Kolitis ulseratif diyakini sebagai gangguan autoimun, yang terjadi setelah mengalami infeksi virus atau bakteri dan diketahui memiliki komponen keturunan. Penyakit chron adalah peradangan usus besar autoimun dan bersifat turun – temurun, tetapi muncul dengan peradangan yang lebih dalam dan tidak ada luka tukak usus (Rawla *et al.*, 2019).

Beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain :

a. Obesitas

Obesitas diketahui meningkatkan risiko KKR sebesar 2.26 kali dibanding dengan individu yang memiliki IMT normal. Terdapat beberapa jalur molekuler yang berperan dalam metabolisme lemak di dalam adiposit. Salah satu mekanisme dalam memproses lemak tersebut adalah peroksidasi. Namun, ketika sel harus beradaptasi dengan tingkat peroksidasi lipid yang sedang atau tinggi, kondisi tersebut dapat berubah menjadi toksik dan stres oksidatif. Hal ini dapat mengurangi kemampuan perbaikan DNA, dan kemudian sel

akan menginduksi apoptosis yang dapat menyebabkan penyakit. Terdapat dua produk peroksidasi lipid yaitu, *4-hydroxy-2-neonenal* (4-HNE) dan *malondialdehyde* (MDA). Meskipun MDA merupakan senyawa yang sangat mutagenik, sedangkan 4-HNE pada dasarnya bersifat toksik dan berfungsi sebagai deregulator berbagai jalur molekuler. *4-hydroxy-2-neonenal* saat ini dianggap sebagai biomarker utama peroksidasi lipid dan molekul persinyalan yang terlibat dalam regulasi beberapa faktor transkripsi yang sensitif terhadap stres. Beberapa faktor ini adalah *Activating Protein-1* (AP-1), *Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B), dan *Peroxisome-Proliferator-Activated Receptors* (PPAR) (Useros dan Foncillas, 2016).

Faktor transkripsi AP-1 mengontrol proliferasi, kelangsungan, dan kematian sel. *Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* menginduksi transkrpsi gen yang terlibat dalam regulasi inflamasi. *4-hydroxy-2-neonenal* meningkatkan ekspresi gen PPAR, sehingga mempercepat degradasi protein adinopektin dalam adiposit. Reseptor yang diaktifkan oleh PPAR dapat menghentikan proliferasi kanker kolorektal, namun juga dikaitkan dengan hasil yang buruk pada kanker kolorektal metastasis. *4-hydroxy-2-neonenal* juga meningkatkan prostaglandin E2 dan *Cyclooxygenasse-2* (COX2), dua faktor yang berhubungan dengan kanker kolorektal proliferatif tinggi. *malondialdehyde* merupakan agen yang sangat mutagenik pada sel eukariot dan juga memiliki sifat tumorigenik. Pada kondisi stres, MDA memiliki kemampuan tinggi untuk bereaksi dengan protein atau DNA, yang mengarah pada pembentukan aduk. Ekspresi MDA yang abnormal telah dikaitkan dengan berbagai macam patologi (Useros dan Foncillas, 2016; Nikijuluw *et al.*, 2018).

Obesitas menyebabkan komorbiditas seperti diabetes, gangguan metabolisme lipid, dan perubahan endokrinologis yang memungkinkan perkembangan kanker. Selain itu, pasien obesitas umumnya mengalami deregulasi insulin dan/atau *Insulin Growth Factor 1* (IGF-1), karena insulin dianggap menjadi faktor mitogen yang kuat dan merangsang sintesis DNA. *Insulin Growth Factor 1* memiliki aksi mitogenik yang artinya mampu merangsang pembelahan sel, sehingga meningkatkan proliferasi dan mempengaruhi pertumbuhan sel neoplastik. Pada kondisi kadar insulin tinggi, insulin dapat berikatan dengan *IGF-1 Receptors* (IGF1Rs) karena kesamaan struktur, sekaligus meningkatkan biosintesis dan bioavailabilitas IGF-1 secara langsung. Keadaan ini juga disertai dengan penurunan *Insulin like Growth Factor Binding Protein* (IGFBP-1, IGFBP-2, dan IGFBP-3), yang seharusnya berperan dalam mengatur ketersediaan IGF-1 dalam sirkulasi (Useros dan Foncillas, 2016; Nikijuluw *et al.*, 2018).

Peningkatan IGF-1 juga berdampak pada bertambahnya produksi faktor angiogenik, yaitu *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), yang berfungsi membentuk pembuluh darah baru untuk menunjang suplai nutrisi dan oksigen pada jaringan tumor. Penurunan IGFBP-3 dapat berkontribusi terhadap perkembangan adenoma kolon, khususnya pada kondisi di mana sel masih mempertahankan fungsi p53 *wild type*. *Insulin like growth factor binding protein 3* mempunyai peran penting dalam menekan sinyal apoptosis yang bergantung pada p53. Ketika peran tersebut hilang, sel abnormal dapat bertahan hidup, mengalami perubahan dalam pola kehidupan sel, dan pada akhirnya akan membentuk tumor (Useros dan Foncillas, 2016; Nikijuluw *et al.*, 2018).

Pada obesitas dapat menyebabkan perubahan mikroflora usus dan mengiritasi epitel kolon, sehingga memicu karsinogenesis.

Jaringan adiposa merupakan jaringan yang mudah meradang dan melepaskan sitokin pemicu tumor ke dalam aliran darah. Obesitas juga dapat mengganggu proses metabolisme, yang menyebabkan terjadinya pelepasan radikal oksigen bebas mutagenik yang banyak. Sel lemak dapat menghasilkan adipokin (adiponektin dan leptin), hormon yang dapat merangsang dan menghambat pertumbuhan sel. Jika terjadi peningkatan jumlah sel lemak di tubuh akan memicu pelepasan leptin dalam kadar yang tinggi ke dalam sirkulasi darah. Leptin memiliki efek yang dapat meningkatkan risiko terjadinya adenoma kolon, terutama pada pria. Sedangkan adiponektin berperan sebagai faktor protektif karena mampu menekan pertumbuhan sel yang berlebihan. Namun, pada individu dengan diabetes, kadar adiponektin umumnya rendah, sehingga efek protektif berkurang (Useros dan Foncillas, 2016; Balatif dan Lubis, 2021).

Seseorang yang mengalami obesitas juga dapat mengalami kondisi inflamasi kronik yang ditandai oleh peningkatan kadar berbagai mediator proinflamasi. Pada individu dengan obesitas, kadar *C-Reactive Protein* (CRP) umumnya meningkat sebagai respon terhadap aktivitas sitokin proinflamasi. Hal ini dikarenakan jaringan adiposa merupakan organ endokrin terbesar dalam tubuh, yang merangsang sekresi beberapa sitokin persinyalan. Beberapa sitokin yang diproduksi oleh jaringan adiposa adalah IL-8, IL-6, IL2, *lactate dehydrogenase* (LDH), *Tumor Necrosis Factor a* (TNFa), dan *IL-2 receptor alpha* (IL-2ra). Sitokin – sitokin tersebut berperan tidak hanya dalam inisiasi dan progresi tumor tetapi juga mendorong transisi mesenkim epitel dan metastasis pada pasien obesitas (Useros dan Foncillas, 2016; Balatif dan Lubis, 2021).

b. Diet

Asupan serat yang tinggi, terutama yang berasal dari biji – bijian, sereal, dan buah, telah dikaitkan dengan penurunan risiko kejadian kanker dan adenoma kolorektal. Pada individu yang mengonsumsi asupan serat tinggi memiliki risiko yang lebih rendah terkena kanker kolon distal dan adenoma kolorektal dan efek serat makanan dimulai pada awal karsinogenesis kolorektal. Mekanisme serat pada makanan dapat menurunkan risiko kanker kolorektal yaitu dengan meningkatkan jumlah tinja, mengencerkan karsinogen feses, dan mengurangi waktu transit, sehingga dapat mengurangi kontak yang terjadi antara karsinogen dan lapisan kolorektal. Selain itu, fermentasi serat yang dilakukan oleh bakteri penghasil asam lemak rantai pendek, yang mungkin memiliki efek dalam perlindungan terhadap KKR. Fermentasi pada serat makanan melepaskan *Short Chain Fatty Acid* (SCFAs), terutama propionat, butirat, dan asetat, yang penting bagi kesehatan mukosa usus besar dan tidak tersedia di makanan (O’Keefe, 2016; Masrul dan Nindrea, 2019).

Fermentasi awal karbohidrat yang lolos dari pencernaan usus halus diikuti oleh pemanfaatan metabolit oleh berbagai mikrobiota, yang kemudian disintesis SCFAs. Mengurangi kandungan karbohidrat dalam makanan dari 52% menjadi hanya 4%, dan meningkatkan protein dari 13% menjadi 30% menyebabkan penurunan dari butirat. Temuan ini dikaitkan dengan perubahan komposisi mikrobiota, dengan penurunan bakteri penghasil butirat. Tingkat butirat pada feses menurun mungkin tidak hanya menjadi biomarker risiko kanker, tetapi juga perkembangan dan tingkat keparahan kanker. Individu dengan KKR memiliki bakteri penghasil butirat yang menurun dan tingkat SCFAs yang rendah. Efek penghambatan butirat pada tumorgenesis melalui berbagai mekanisme meliputi efek antiinflamasi, penurunan regulasi terkait

karsinogenesis, penghambatan proliferasi dan migrasi sel neoplastik, pembatasan angiogenesis tumor, induksi apoptosis, dan peningkatan kolonosit neoplastik. Butirat memiliki peranan yang penting dalam memperkuat panghalang pertahanan mukosa dengan meningkatkan ekspresi gen penyedia musin dan induksi faktor trefoil, peptida antimikroba, aktivitas transglutaminase, dan protein syok panas (O'Keefe, 2016).

Bakteri penghasil butirat memiliki efek paradoks dan pleiotropik yang berbeda antara pada sel yang berdiferensiasi dan sel yang tidak berdiferensiasi di epitel kolon. Dalam kondisi disbiosis dan bakteri bersifat invasif dapat memengaruhi energi dan metabolisme seluler, modifikasi histon, perkembangan siklus sel, peradangan sistem imun bawaan. Kanker kolorektal juga dapat disebabkan akibat efek stimulasi sintesis asam empedu hati dikarenakan diet tinggi lemak. Proses ini menghasilkan banyak asam empedu yang lolos dari sirkulasi enterohepatik dan memasuki usus besar, dimana asam empedu memperluas populasi mikroorganisme yang bertanggung jawab atas konversi asam empedu menjadi asam empedu sekunder, yang mengandung enzim dekonjugasi asam empedu, asam empedu 7 α -dehidratase. Asam empedu sekunder yaitu asam litokolik dan asam deoksikolik bersifat karsinogenik bagi kolon. Penambahan antioksidan mencegah pembentukan tumor, yang menunjukkan bahwa diet seimbang yang mengandung lemak dan fitokimia antioksidan dari sayur dan buah dapat mencegah efek inflamasi dari prokarsinogen (Hanahan, 2022; O'Keefe, 2016).

c. Merokok

Sekitar 12% kematian akibat KKR berkaitan dengan kebiasaan merokok. Paparan karsinogen yang terkandung pada rokok dapat merangsang pertumbuhan KKR. Kebiasaan merokok juga dapat

berkontribusi dalam pembentukan dan pertumbuhan polip adenomatosa, yaitu lesi prekursor dari KKR. Risiko kanker kolorektal yang berhubungan dengan merokok juga lebih tinggi pada kanker kolorektal bagian proksimal dibandingkan distal. Hal ini, memunculkan dugaan bahwa paparan tembakau memiliki efek terhadap jalur karsinogenesis kolorektal. Merokok ditemukan cenderung lebih menyebabkan kanker rektum dan lebih mungkin menyebabkan tumor yang terkait dengan kelainan molekuler umum, seperti ketidakstabilan mikrosatellit yang tinggi, metilasi *Cytosine Phosphate Guanine* (CpG), dan mutasi *B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma* (BRAF). Mutagen dalam asap tembakau mungkin dapat memicu mutasi karsinogenik ini dan mutasi lainnya. Dibandingkan dengan mereka yang tidak pernah merokok, mereka yang pernah merokok memiliki risiko untuk tumor subtipe kanker kolorektal *Microsatellite Instability* (MSI) tinggi, *CpG Island Methylator Phenotype* (CIMP) positif, atau mutase BRAF positif (Khosama, 2015; Rawla *et al.*, 2019).

d. Konsumsi Alkohol

Mekanisme yang menyebabkan konsumsi alkohol dapat menimbulkan efek karsinogenik beragam dan masih belum sepenuhnya dipahami. Pemecahan alkohol menjadi asetaldehida, yaitu metabolit pertama dari etanol, bertanggung jawab atas karsinogenitas dengan mengganggu replikasi dan perbaikan DNA pada hati dan saluran pencernaan bagian atas .Selain itu, malabsorbsi dan defisiensi folat berhubungan dengan etanol dikaitkan dengan berbagai bentuk kanker, salah satunya adalah kanker kolon. Alkohol dapat menyebabkan lesi langsung pada epitel saluran pencernaan bagian atas, saluran pernapasan, dan mendukung penyerapan karsinogen (Bagnardi *et al.*, 2015; McNabb *et al.*, 2020).

Konsumsi alkohol juga dapat mengganggu pemecahan dan penyerapan nutrisi lainnya, dan metabolism alkohol menghasilkan oksigen reaktif yang dapat merusak DNA, protein, dan lipid. Beberapa penelitian telah mengevaluasi hubungan alkohol dengan kanker kolorektal berdasarkan lokasi anatomi kanker. Konsumsi alkohol berat dikaitkan dengan risiko kanker kolon distal dan kanker rektum yang lebih tinggi, dibandingkan dengan kanker kolon proksimal. Ada beberapa bukti perbedaan biologis dan klinis antara kolon distal dan proksimal. Mutase BRAF dan MSI tinggi telah diamati lebih sering pada tumor usus besar proksimal dibandingkan distal. Dengan menggunakan meta analisis efek tetap, dibandingkan dengan peminum non-/sesekali, peminum alkohol ringan/sedang dikaitkan dengan penurunan risiko KKR (OR: 0,92, 95% CI: 0,88–0,98, $p=0,005$). Sementara itu, konsumsi alkohol yang sangat berat dikaitkan dengan peningkatan risiko KKR (OR: 1,25, 95% CI: 1,11–1,40, $P<0,001$) (McNabb *et al.*, 2020).

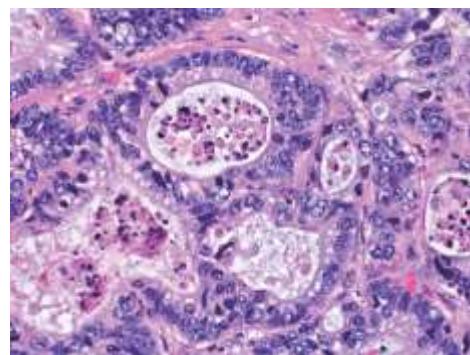
e. Diabetes Melitus

Diabetes diketahui dapat menyebabkan berbagai macam kanker. Sebagian besar, peningkatan risiko ini disebabkan oleh faktor yang sama dengan obesitas dan gaya hidup yang tidak banyak bergerak atau inaktivitas. Pada penderita diabetes melitus kadar gula darah akan sangat tinggi, kondisi ini dapat mempercepat peralihan karsinogenik ke glikolisis yang dikenal dengan efek Warburg dengan cara mempercepat metabolism glukosa. Namun, pada penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap kejadian KKR (Rawla *et al.*, 2019).

2.2.5 Histopatologi Kanker Kolorektal

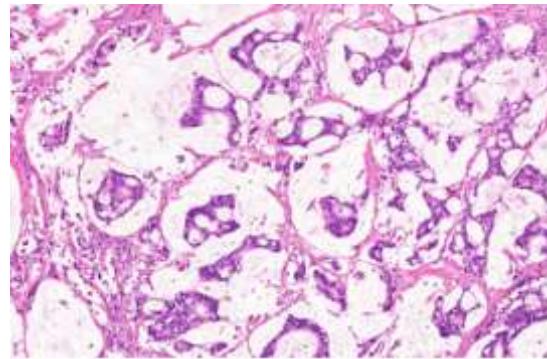
Klasifikasi KKR menurut WHO membagi menjadi 5 kategori, yaitu adenokarsinoma, karsinoma adenoskuamosa, karsinoma sel spindel,

karsinoma sel skuamosa, dan karsinoma tidak berdiferensiasi. Lebih dari 90% kasus KKR merupakan adenokarsinoma yang berasal dari sel epitel mukosa. Adenokarsinoma konvensional ditandai dengan pembentukan kelenjar. Pada adenokarsinoma yang berdiferensiasi baik, lebih dari 95% area tumor membentuk kelenjar. Adenokarsinoma yang berdiferensiasi sedang pembentuk kelenjar sebesar 50 – 59%. Sedangkan adenokarsinoma yang berdiferensiasi buruk, pembentukan kelenjar kurang dari 50%. Dalam praktiknya, sebagian besar adenokarsinoma berdiferensiasi sedang (Fleming *et al.*, 2012; World Health Organization, 2019).



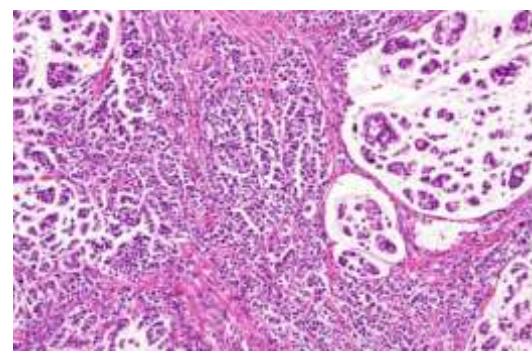
Gambar 2. Adenokarsinoma (Fleming *et al.*, 2012)

Berdasarkan WHO terdapat 6 subtipe adenokarsinoma berdasarkan tampilan histopatologisnya, yaitu kribiform – komedo, meduler, mikropapiler, musinosa, serrated, dan sel cincin signet. Karsinoma invasif umumnya menginvasi lapisan muskularis mukosa ke dalam submukosa, dengan lokasi yang terkadang dekat dengan pembuluh darah submukosa. Salah satu ciri penting lain dari invasi adalah munculnya desmoplasia atau reaksi desmoplastik, yaitu proliferasi fibrosa yang terbentuk akibat respons jaringan stroma terhadap pertumbuhan sel tumor invasif. Karsinoma kolorektal invasif juga sering menunjukkan puing nekrotik khas di lumen kelenjar, yang disebut "nekrosis kotor" (World Health Organization, 2019).



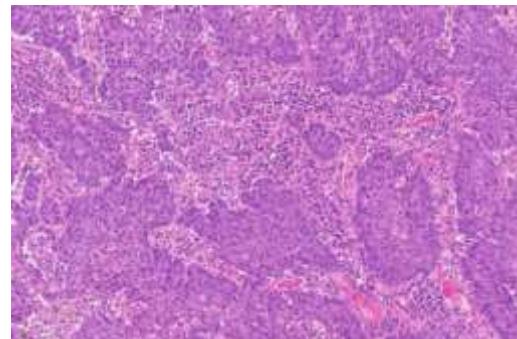
Gambar 3. Adenokarsinoma Musinosa (Nagtegaal dan Hugen, 2015)

Adenokarsinoma musinosa pada gambar 3 merupakan subtipe histologis terbanyak kedua setelah adenokarsinoma biasa, dengan prevalensi 10 – 15% dari seluruh kasus KKR. Suatu tumor dikategorikan sebagai adenokarsinoma musinosa apabila lebih dari 50% volume tumor terdiri atas mukus ekstraseluler. Di dalam kumpulan mukus terdapat epitel ganas dalam bentuk keompok sel atau sel tunggal. Adenokarsinoma musinosa berlokasi di hemikolon kanan (54 – 60%), sering kali ditemukan pada stadium penyakit lebih lanjut, dan prevalensi adenokarsinoma musinosa yang tinggi juga ditemukan pada pasien dengan sindrom Lynch (22 – 40%). Hal ini menjelaskan bahwa MSI-H sering dijumpai pada adenokarsinoma musinosa (Nagtegaal dan Hugen, 2015).



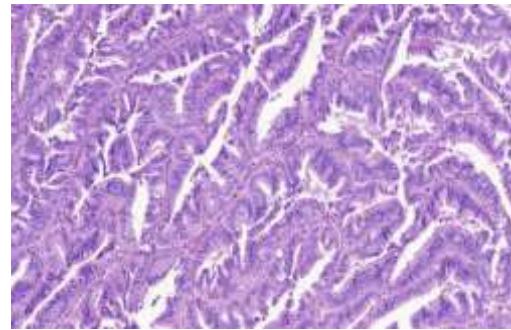
Gambar 4. Adenokarsinoma sel cincin signet (Nagtegaal dan Hugen, 2015)

Adenokarsinoma cincin signet pada gambar 4 jarang terjadi di kolorektum, hanya < 1% dari semua karsinoma kolorektal. Karsinoma sel cincin signet didefinisikan dengan keberadaan >50% sel tumor yang menunjukkan ciri – ciri sel cincin signet yang ditandai dengan adanya vakuola musin intrasitoplasma yang menonjol sehingga mendorong nucleus ke pinggir. Sel cincin signet menunjukkan pola pertumbuhan infiltrative atau terdapat dalam kumpulan musin ekstraseluler. Tipe ini berdiferensiasi buruk dan memiliki hasil yang lebih buruk dibandingkan dengan adenokarsinoma konvensional. Namun, beberapa masih mungkin merupakan tumor MSI-H yang berperilaku sebagai tumor tingkat rendah (Dubansky *et al.*, 2024).



Gambar 5. Karsinoma Meduler (Nagtegaal dan Huguen, 2015)

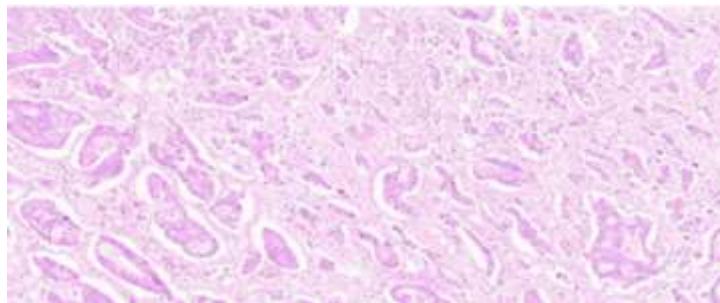
karsinoma meduler pada gambar 5 merupakan tipe yang sangat langka. Tumor ini ditandai dengan lembaran sel neoplastik epiteloid dengan nukleus vesikular besar, nukleolus menonjol, dan sitoplasma yang melimpah. Tumor ini memiliki batas yang menonjol dan dikaitkan dengan linfosit yang menyusup ke dalam tumor. Karsinoma meduler adalah subtipe histologis MSI-H yang artinya memiliki prognosis yang baik meskipun secara histologinya berdiferensiasi buruk atau tidak berdiferensiasi (Fleming *et al.*, 2012; Dubansky *et al.*, 2024).



Gambar 6. *Serrated Adenocarcinoma* (Nagtegaal dan Hugen, 2015)

Adenokarsinoma *serrated* pada gambar 6 dapat berupa musin maupun non – musin, dan ditandai dengan pola bergerigi seperti gigi gerjaji pada permukaan epitel kelenjar. Pola ini terbentuk akibat tahapan pertumbuhan epitel yang diselingi oleh fase istirahat, yang dikaitkan dengan aktivitas apoptosis yang rendah. Seperti halnya adenoma *serrated*, adenokarsinoma jenis ini secara histologis mirip dengan polip hiperplastik. Oleh karena itu, setengah dari seluruh kasus adenokarsinoma *serrated* berkembang dari adenoma *serrated* dan umumnya berlokasi pada sisi kanan kolon. Tingkat MSI pada adenokarsinoma *serrated* tidak berbeda dibandingkan dengan adenokarsinoma konvensional. Pada adenokarsinoma *serrated*, terdapat koeksistensi mutasi gen KRAS (Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog) dan MSI, kondisi ini tidak ditemukan dalam adenokarsinoma biasa (Dubansky *et al.*, 2024).

Adenokarsinoma kribiform pada kolon ditandai dengan sarang – sarang melingkar dari sel tumor epiteloid, yang sering kali mempunyai nekrosis kotor di bagian tengah. Subtipe ini menyerupai subtipe kribiform pada jenis kanker lainnya. Sarang epitelial tersebut dipisahkan oleh stroma fibrosa yang luas. Subtipe ini berhubungan dengan MSI, serta memiliki tingkat invasi limfovaskular, keterlibatan KGB, dan metastasis yang tinggi. Oleh karena itu, subtipe ini memiliki kelangsungan hidup 5 tahun yang buruk (Dubansky *et al.*, 2024).



Gambar 7. Mikropapiler Adenokarsinoma (Nagtegaal dan Hugen, 2015)

Adenokarsinoma mikropapiler pada gambar 7 ditandai dengan adanya kelompok kecil sel tumor di dalam ruang stroma yang mempunyai saluran vaskular. Komponen mikropapilar dapat ditemukan pada adenokarsinoma maupun adenokarsinoma musinosa, dan sebagian besar penelitian mendefinisikan suatu tumor sebagai adenokarsinoma mikropapilar jika terdapat komponen mikropapiler sebanyak 5%. Insidensi subtipe ini antara 5 – 20% dari seluruh kasus kanker kolorektal. Persentase pasien dengan subtipe ini yang mengalami metastasis KGB cukup tinggi, yaitu hingga 80%, dibandingkan rata – rata 40% pasien adenokarsinoma. Instability Microsatellite (MSI) pada subtipe ini tidak berbeda dengan adenokarsinoma konvesional (Nagtegaal dan Hugen, 2015).

2.2.6 Patogenesis dan Patofisiologi Kanker Kolorektal

Faktor lingkungan dan genetik berperan dalam terjadinya KKR dengan mendorong perilaku khas kanker pada sel epitel usus besar. Salah satu ciri khas kanker ini muncul akibat akumulasi progresif perubahan genetik dan epigenetik yang mengakibatkan aktivasi onkogen dan inaktivasi gen penekan tumor (tumor suppressor genes). Hilangnya stabilitas genomik dan epigenomik mempercepat akumulasi mutase dan perubahan genetik pada tumor suppressor genes dan onkogen, yang mendorong transformasi ganas pada sel – sel usus besar (Kuipers *et al.*, 2015).

Sebagian besar KKR berasal dari sel induk atau sel yang menyerupai dengan sel induk yang terletak di dasar kripta usus besar. Mutasi pada onkogen dan *tumor suppressor genes* memicu terjadinya pembentukan sel induk kanker, yang berperan penting dalam proses inisiasi dan pemeliharaan tumor. Pada usus besar, transformasi dari sel epitel normal menjadi adenokarsinoma umumnya mengikuti tahapan yang dapat diprediksi, yaitu melalui perubahan histologis yang sejalan dengan modifikasi genetik dan epigenetik. Sebagian besar kanker muncul dari polip yang diawali dengan kripta abnormal, yang kemudian akan berevolusi menjadi adenoma awal dengan ukuran < 1 cm dengan histologi tubulus atau tubulovilosa. Adenoma kemudian berkembang menjadi adenoma lanjut yang berukuran > 1 cm dengan histologi vili sebelum akhirnya menjadi KKR. Proses perkembangan KKR ini umumnya didorong akibat akumulasi mutasi genetik dan perubahan epigenetik yang berlangsung secara bertahap dalam waktu 10 – 15 tahun. Namun, proses ini dapat berlangsung lebih cepat pada kondisi tertentu, seperti pada pasien dengan *syndrom Lynch* (Kuipers *et al.*, 2015).

2.2.7 Gejala Klinis Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal umumnya tidak langsung menimbulkan gejala, tetapi ketika muncul, penderita dapat mengalami perubahan kebiasaan buang air besar, seperti konstipasi atau diare yang berlangsung dalam beberapa hari, serta perasaan ingin buang air besar yang tidak kunjung menghilang. Gejala lain yang timbul, yaitu pendarahan rektal dengan warna darah merah terang, adanya darah pada feses membuat feses tampak coklat tua atau hitam, kram atau nyeri perut, rasa lelah, dan penurunan berat badan (American Cancer Society, 2017).

Kanker kolorektal seringkali dapat menyebabkan pendarahan di dalam saluran pencernaan. Terkadang darah dapat terlihat dalam

feses atau membuatnya tampak lebih gelap, tetapi seringkali feses tampak normal. Namun seiring berjalannya waktu, kehilangan darah yang terus – menerus dapat menyebabkan anemia. Oleh karena itu, terkadang tanda KKR pertama adalah tes darah yang menunjukkan jumlah sel darah merah yang rendah. Beberapa orang mungkin mengalami pembesaran hati ketika kanker telah menyebar ke hati, yang akan teraba saat pemeriksaan, atau kesulitan bernafas akibat penyebaran ke paru (American Cancer Society, 2017) .

2.2.8 Diagnosis Kanker Kolorektal

Kolonoskopi merupakan gold standar untuk mendiagnosis KKR. Kolonoskopi memiliki akurasi diagnostik yang tinggi dan dapat menentukan lokasi tumor. Teknik ini memungkinkan pengambilan sampel biopsi. Kolonoskopi juga merupakan satu – satunya teknik skrining yang memberikan efek diagnostik dan juga terapeutik. Pengangkatan adenoma menggunakan polipektomi endoskopi dapat mengurangi kejadian kematian yang diakibatkan oleh kanker (Kuipers *et al.*, 2015).

Endoskopi kapsul merupakan metode pemeriksaan saluran pencernaan dengan menggunakan perangkat kapsul nirkabel yang akan ditelan oleh pasien, dan tanpa menggunakan endoskopi konvensional. Endoskopi kapsul terbukti dapat mendeteksi polip dengan ukuran $\geq 6\text{mm}$ dengan sensitivitas 60% dan spesifitas sekitar 80 – 89%. Kolonografi CT menggunakan pemindaian CT dosis rendah agar dapat memperoleh pandangan bagian dalam usus besar. Kolonografi CT terbukti memiliki sensitivitas 96% dalam mendeteksi KKR. Pengujian menggunakan DNA, RNA, protein dalam darah, tinja dan urin telah dikembangkan namun dengan tingkat keberhasilan yang bervariasi. Uji tinja didasarkan pada fakta kanker dini serta lesi praganas stadium lanjut dapat berdarah dan

melepaskan sel ke dalam lumen usus, sehingga dapat dideteksi (Kuipers *et al.*, 2015).

2.2.9 Stadium Kanker Kolorektal

Sistem stadium yang banyak digunakan untuk KKR berupa sistem TNM dari American Joint Committee on Cancer (AJCC) yang didasarkan pada 3 informasi sebagai berikut.

- I. Ukuran tumor (T) : menggambarkan sejauh mana kanker telah tumbuh dan menginvasi ke dalam dinding kolon atau rektum. Lapisan – lapisan ini meliputi lapisan dalam (mukosa), yang merupakan lapisan hampir semua KKR bermula. Lapisan otot tipis (muskularis mukosa). Jaringan fibrosa di bawah lapisan otot (submukosa). Lapisan otot tebal (muskularis propria). Lapisan tipis terluar dari jaringan ikat (subserosa dan serosa) yang menutupi sebagian besar kolon kecuali rektum.
- II. N : Penyeberan ke KGB (Kelenjar Getah Bening).
- III. Penyebaran ke organ lain/ metastasis (M) (American Cancer Society, 2017).

Tabel 1. Klasifikasi TNM pada KKR menurut AJCC VIII (American Cancer Society, 2017)

Ukuran Tumor (T)	Deskripsi
TX	Tumor utama tidak dapat dinilai karena kurangnya informasi.
T0	Tidak terdapat tumor primer
Tis	<i>Carcinoma In situ</i>
T1	Belum melampaui lapisan muskularis mukosa
T2	Tumor telah menembus muskularis mukosa ke dalam submukosa.
T3	Tumor telah tumbuh ke lapisan terluar usus besar/ rektum tetapi belum menembusnya.
T4a	Tumor telah menembus dinding usus besar/ rektum (termasuk peritoneum viseral), tetapi belum tumbuh ke organ terdekat.
T4b	Kanker telah menembus dinding usus besar/ rektum dan menempel atau tumbuh ke dalam jaringan atau organ terdekat lainnya.
Nodal (N)	Deskripsi
NX	KGB regional tidak dapat dinilai karena kurangnya informasi.
N0	Belum menyebar ke KGB di dekatnya.
N1	Telah menyebar ke 1 hingga 3 KGB di dekatnya.
N1c	Telah menyebar ke area lemak di dekat KGB, tetapi bukan kelenjar getah bening itu sendiri.
N2a	Telah menyebar ke 4 hingga 6 KGB di dekatnya.
N2b	Telah menyebar ke 7 atau lebih KGB di dekatnya.

Metastasis (M)	Deskripsi
M0	Tidak terdapat metastasis
M1a	Telah menyebar ke 1 organ jauh atau kelenjar getah bening yang jauh, tetapi belum ke bagian <i>peritoneum</i> (lapisan rongga perut) yang jauh.
M1b	Telah menyebar ke lebih dari 1 organ jauh atau kelenjar getah bening yang jauh, belum menyebar ke bagian <i>peritoneum</i> yang jauh.
M1c	Kanker telah menyebar ke bagian jauh dari <i>peritoneum</i> dan mungkin menyebar ke organ atau kelenjar getah bening yang jauh.

Tabel 2. Klasifikasi Stadium Klinis KKR (American Cancer Society, 2017)

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1 atau T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T4a	N0	M0
Stadium IIC	T4b	N0	M0
Stadium IIIA	T1 atau T2	N1/N1c/N2a	M0
	T1	N2a	M0
Stadium IIIB	T3 atau T4a	N1/N1c	M0
	T2 atau T3	N2a	M0
	T1 atau T2	N2b	M0
Stadium IIIC	T4a	N2a	M0
	T3 atau T4a	N2b	M0
	T4b	N1 atau N2	M0
Stadium IVA	T apapun	N apapun	M1a
Stadium IVB	T apapun	N apapun	M1b
Stadium IVC	T apapun	N apapun	M1c

2.2.10 Tatalaksana Kanker Kolorektal

Tatalaksana pada pasien KKR pada dasarnya bergantung pada stadium penyakit saat pertama kali terdiagnosis, sehingga dilakukan penerapan strategi yang komprehensif yang mencakup diagnosis yang akurat, evaluasi menyeluruh, dan perencanaan terapi yang sesuai. Pembedahan merupakan bentuk perawatan utama untuk KKR, sedangkan kemoterapi umumnya digunakan sebagai terapi adjuvan. Berikut adalah tatalaksana bedah tumor primer.

1. Eksplorasi bedah menyeluruh harus dilakukan dan temuannya didokumentasikan dalam laporan operasi. Eksplorasi bedah meliputi inspeksi visual dan, bila memungkinkan, palpasi rongga peritoneum serta organ – organ di daerah abdomen dan pelvis untuk mendeteksi keterlibatan organ sekitar.
2. Luas reseksi kuratif pada KKR bergantung pada lokasi tumor primer dan drainase limfistiknya. Reseksi kolon untuk kanker umumnya harus mencakup margin proksimal dan distal 5 – 7 cm untuk memastikan pengangkatan KGB perikolik yang berisiko secara memadai. Jumlah kelenjar getah bening yang di evaluasi telah dikaitkan dengan kelangsungan hidup, sehingga pemeriksaan KGB harus selengkap mungkin. Direkomendasikan setidaknya 12 KGB dievaluasi terlebih dahulu.
3. Limfadenektomi dilakukan apabila terjadi penyebaran ke KGB sentral tanpa keterlibatan KGB perikolik atau intermediet.
4. Reseksi pada organ yang berdekatan. Perlengketan antara KKR dengan organ sekitar tidak dapat dipisahkan karena telah terbukti mengandung sel – sel ganas pada 34% hingga 84% pasien. CT atau MRI harus dilakukan untuk memudahkan mengidentifikasi organ berdekatan yang terlibat.
5. Kanker kolon sinkron dapat dilakukan dengan dua reseksi terpisah atau kolektomi subtotal. Istilah kanker kolon sinkron menggambarkan situasi ketika kanker kolon primer kedua didiagnosis pada waktu yang sama atau hingga 12 bulan setelah deteksi kanker kolon.
6. Minimal invasif (Jon D. Vogel *et al.*, 2017).

Pasien KKR dengan metastasis luas umumnya bukan merupakan kandidat untuk dilakukan penyembuhan bedah. Dalam situasi ini, pendekatan paliatif direkomendasikan. Tujuan paliatif adalah untuk meredakan gejala dan mempertahankan kualitas hidup. Kemoterapi adjuvan digunakan untuk mengeradikasi mikrometastass setelah reseksi kuratif kanker kolon. Keputusan dalam terapi adjuvan harus didasarkan pada temuan klinis saat resesksi, termasuk stadium dan komorbiditas pasien (Jon D. Vogel *et al.*, 2017).

2.2.11 Prognosis Kanker Kolorektal

Pada pasien KKR mempunyai perbedaan pada nilai sel radang limfosit yang signifikan secara statistik dibandingkan pada orang sehat. Pada pasien KKR nilai sel radang limfosit lebih tinggi dibandingkan orang sehat. Infiltrasi limfosit memberikan tambahan informasi mengenai prognosis dan menjadi nilai dalam pemilihan pengobatan. Dalam histopatologi dapat menilai banyak hal, berupa jenis dan derajat diferensiasi yang dapat menentukan apakah tumor tersebut bersifat ganas. Prognosis pada pasien KKR tergantung dari ada atau tidak adanya metastasis dan apabila disertai dengan diferensiasi sel yang buruk, maka prognosisnya juga buruk (Wahyuni *et al.*, 2022).

2.3 Indeks Massa Tubuh (IMT)

2.3.1 Definisi IMT

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan metrik yang saat ini digunakan dalam mendefinisikan karakteristik antropometrik tinggi atau berat badan untuk mengkategorikan ke dalam kelompok – kelompok (Nuttall, 2015)

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi IMT

Salah satu faktor yang sangat mempengaruhi IMT adalah pola makan. Perubahan pada IMT dapat terjadi apabila asupan gizi tidak seimbang. Selain itu, tingkat stres juga dapat mempengaruhi IMT. Stres merupakan kondisi yang timbul akibat adanya tuntutan dari sistem biologis, psikologis, dan sosial pada seseorang. Ketika sedang mengalami stress, tubuh melepaskan berbagai hormon yang dapat mempengaruhi perilaku saat makan. Gaya hidup yang tidak sehat, seperti kurang aktivitas fisik, konsumsi makanan tinggi gula dan lemak, pola istirahat yang tidak teratur, dapat menyebabkan perubahan yang signifikan pada IMT (Rodiana, 2022).

2.3.3 Cara Menentukan IMT

Status gizi pada dewasa merupakan penilaian status gizi penduduk di atas usia 18 tahun yang dinilai dengan IMT. Untuk mendapatkan nilai IMT maka penilaianya menggunakan rumus (Kemenkes RI, 2023) :

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

Tabel 3. Klasifikasi IMT (Kemenkes RI, 2023)

IMT	Kategori
IMT < 18,5	Wasting
IMT \geq 18,5 - 25	Normal
IMT \geq 25 - < 27	Overweight
IMT \geq 27	Obesitas

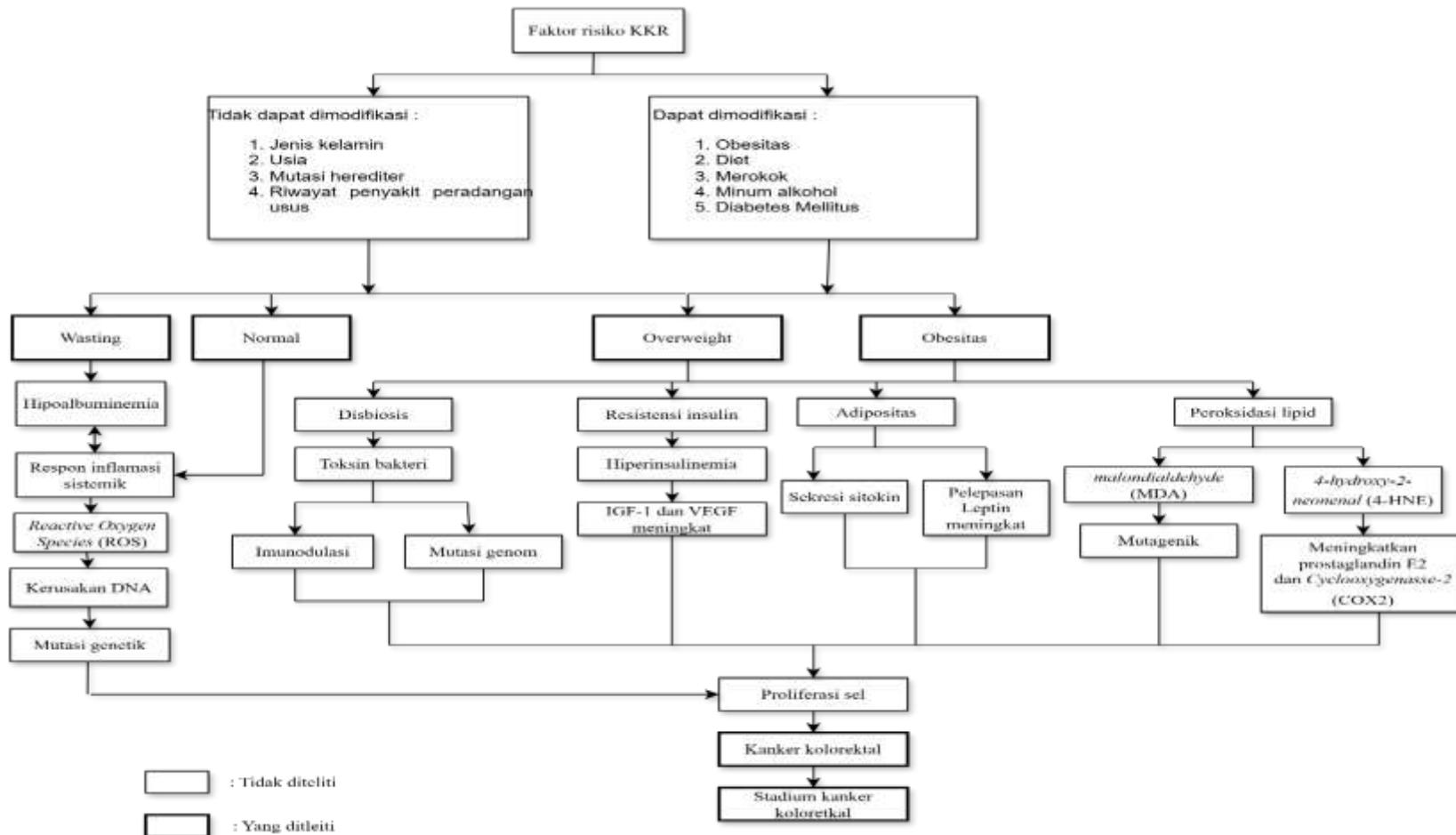
2.3.4 Hubungan IMT dengan stadium KKR

Penelitian oleh Soliman (2022) dan Sinicrope *et al.* (2010) menyatakan bahwa pada pasien obesitas dan *overweight* cenderung memiliki derajat yang lebih tinggi. Hubungan ini disebabkan oleh sitokin dan metabolit yang dihasilkan oleh jaringan adiposa yang menunjukkan karakteristik pro-inflamasi dan rentan kanker. Sitokin

yang dihasilkan oleh jaringan adiposa memicu terjadinya resistensi insulin. Insulin dan IGF-1 memicu proliferasi sel dan menghambat apoptosis pada sel kanker kolon, sehingga menunjukkan bahwa hal tersebut dapat mendorong pertumbuhan mikrometastasis (Sinicrope *et al.*, 2010; Soliman, 2022).

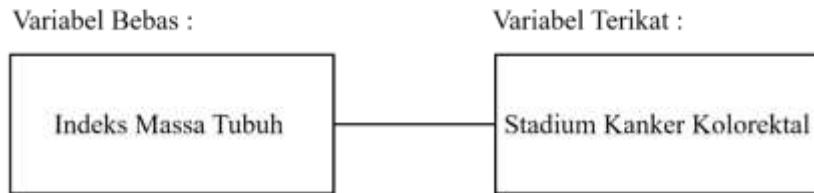
Penelitian oleh chin *et al.* (2012) menyatakan bahwa jumlah tumor stadium I pada pasien *underweight* dan normal lebih rendah, sedangkan pada pasien *overweight* dan obesitas yang memiliki jumlah tumor stadium III rendah. Pasien dengan status *underweight* sering menunjukkan anemia dan hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia menyebabkan respon inflamasi sehingga menghasilkan *Ractive Oxygen Species* (ROS). Kadar ROS yang berlebihan menyebabkan kerusakan oksidatif pada DNA. Efek ROS pada sel kanker dapat mendorong proliferasi sel, penghindaran apoptosis, invasi jaringan, dan angiogenesis. Selain itu, ROS juga terlibat dalam mekanisme *Epithelial to Mesenchymal Transition* (EMT) yang menyebabkan metastasis (Chin *et al.*, 2012; Useros dan Foncillas, 2016; Sorolla *et al.*, 2021).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori (Useros dan Foncillas, 2016; Kemenkes RI, 2018; Almasaudi *et al.*, 2020; Sorolla *et al.*, 2021; Hanahan, 2022; Soliman, 2022)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho: Tidak terdapat hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan stadium pada pasien kanker kolorektal.

Ha: Terdapat hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan stadium pada pasien kanker kolorektal.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional, yaitu peneliti mengukur fenomena yang terjadi secara alamiah tanpa melakukan intervensi terhadap variabel yang akan diteliti. Pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross – sectional*, yang bertujuan menelaah hubungan antara indeks massa tubuh dengan stadium pada pasien kanker kolorektal di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret - November tahun 2025
Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah semua data pasien kanker kolorektal yang didiagnosis dan tere registrasi di rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu pengambilan sampel berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Dengan jumlah pasien kanker kolorektal di instalasi rawat inap RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2024 yang berjumlah 213 pasien. Untuk mengetahui besar

sampel minimal maka jumlah sampel dihitung menggunakan rumus Slovin.

$$n = \frac{N}{(1+Ne^2)}$$

Keterangan :

n = banyak sampel minimum

N = banyak sampel pada populasi

e = batas toleransi kesalahan (error)

$$n = \frac{N}{(1+Ne^2)}$$

$$n = \frac{213}{(1+213(0,05)^2)}$$

$$n = \frac{213}{1+213(0,0025)}$$

$$n = \frac{213}{1+0,5325}$$

$$n = 138.98$$

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel didapatkan jumlah sampel minimum adalah 140 sampel.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah Indeks Massa Tubuh (IMT).

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah stadium kanker kolorektal.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis KKR dan tere registrasi di bagian rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2024.
2. Data rekam medis memuat informasi mengenai tinggi badan dan berat badan untuk menghitung IMT.

- Pasien yang memiliki data stadium KKR.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan data rekam tidak lengkap.
- Pasien dengan penyakit yang memengaruhi berat badan secara signifikan, yaitu pada ibu hamil, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dan Tuberkulosis.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Indeks Massa Tubuh yang dimiliki pasien kanker kolorektal.	Data rekam medis	0 = < 25 (Tidak obesitas) 1 = ≥ 25 (obesitas)	Nominal
Stadium Kanker Kolorektal	Data berdasarkan rekam medis pada pasien yang terdiagnosis KKR di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Sistem staging TNM yaitu, Kombinasi dari ukuran tumor dan invasi ke jaringan sekitar (T), keterlibatan dengan KGB (N), dan metastasis ke organ lain (M). Pada penelitian ini stadium IIB dan IIC masuk ke dalam kelompok stadium lanjut. Hal ini didasarkan pada bukti klinis yang menunjukkan bahwa T4 memiliki prognosis yang buruk (Argilés <i>et al.</i> , 2020)	Data rekam medis	0 = Stadium dini (0, I, IIA) 1 = Stadium lanjut (IIB, IIC, IIIA – IIIC dan IVA- IVC)	Nominal

3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2024.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

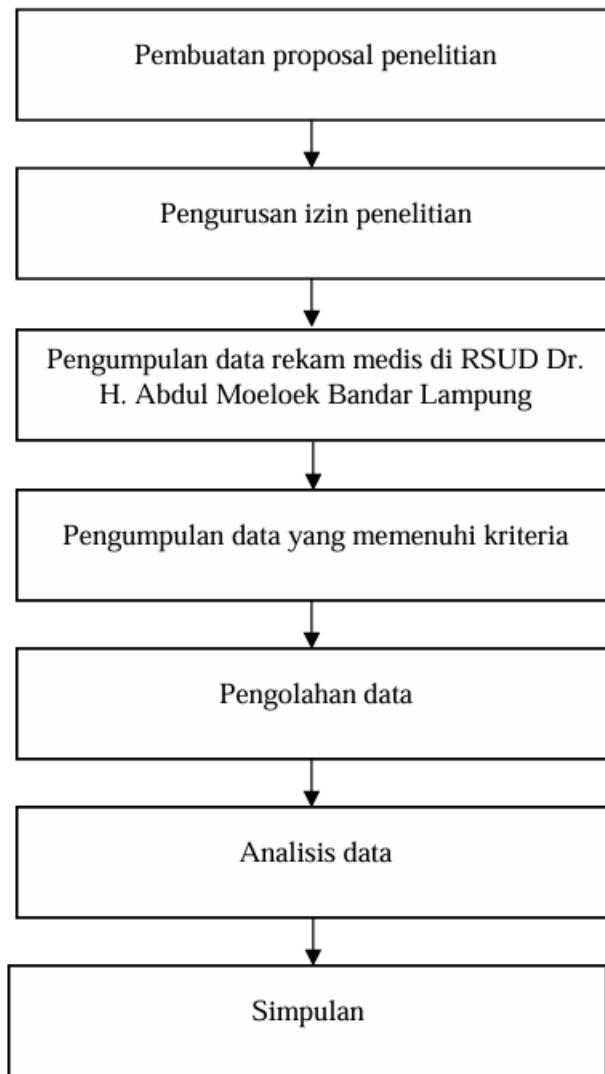
3.8.1 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menyusun proposal penelitian dan melakukan seminar proposal
2. Meminta surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan penelitian setelah proposal sudah disetujui oleh pembimbing
3. Mengajukan penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan surat izin penelitian dan kelayakan etik
4. Melakukan pengumpulan data di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan mengambil data sekunder dari rekam medis pasien sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
5. Melakukan seminar hasil penelitian untuk memaparkan hasil dari penelitian yang sudah dilakukan.

3.8.2 Alur Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara meminta surat permohonan izin untuk mengambil data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dan diakhiri dengan analisis data.



Gambar 8. Diagram Prosedur Penelitian

3.9 Manajemen Data

3.9.1 Pengumpulan Data

Pengumpulan data di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dilakukan setelah mendapatkan surat izin penelitian dan kelayakan etik. Selanjutnya, melakukan pengumpulan data dari rekam medis pasien sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.9.2 Pengolahan data

Setelah melakukan pengumpulan data, selanjutnya data akan dianalisis dan diolah dalam beberapa tahapan berikut.

1. *Editing*

Proses memasukkan data hasil pencatatan ke dalam *Microsoft excel* untuk memeriksa kelengkapan dan kejelasan data.

2. *Coding*

Proses pemberian kode pada data untuk mempermudah dalam proses analisis data.

3. Tabulasi

Proses memasukkan data yang telah diberi kode, kemudian disajikan dalam bentuk tabel.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat yaitu analisis yang dilakukan pada tiap variabel dari hasil penelitian. data ditampilkan dalam bentuk persentase dan tabel distribusi dari tiap variabel.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dalam penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan antara 2 variabel, yaitu Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kejadian kanker kolorektal. Uji yang digunakan adalah uji chi – square untuk mencari hubungan antara variabel kategorik dengan kategorik, yaitu IMT yang dikategorikan menjadi 4 kelompok dan stadium kanker kolorektal yang dikategorikan menjadi 2 kelompok. Apabila hasil tidak memenuhi syarat uji chi – square, maka digunakan uji Fisher Exact test.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan pelaksanaannya kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor *ethical clearance* : 000.9.2/VII.01/X/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan mengenai Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Stadium pada Pasien Kanker Kolorektal Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2024, diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Distribusi frekuensi Indeks Massa Tubuh (IMT) pada pasien kanker kolorektal paling banyak pada kelompok tidak obesitas.
2. Distribusi frekuensi stadium pada pasien kanker kolorektal paling banyak pada kelompok stadium dini.
3. Terdapat hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan stadium pada pasien kanker kolorektal. Pasien kanker kolorektal dengan kelompok IMT tidak obesitas lebih banyak ditemukan pada stadium lanjut. Sementara itu, pasien dengan kelompok IMT obesitas lebih banyak ditemukan pada stadium dini.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan :

1. Pada penelitian lebih lanjut disarankan untuk memasukkan variabel lain yang dapat mempengaruhi stadium kanker kolorektal, seperti faktor gaya hidup, riwayat keluarga, dan kadar albumin.
2. Pada penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain kohort retrospektif. Melalui desain tersebut, riwayat IMT pasien dapat ditelusuri sejak sebelum diagnosis atau saat terdiagnosis, sehingga perubahan berat badan akibat penyakit atau terapi tidak mempengaruhi

hasil. Dengan demikian, hasil pengukuran hubungan antara IMT dengan perkembangan stadium kanker kolorektal menjadi lebih akurat.

3. Rumah sakit diharapkan dapat meningkatkan kualitas pendataan rekam medik. Kelengkapan dan kejelasan data akan sangat membantu dalam pelaksanaan penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adilla, A., & Mustika, S. E. 2023. Hubungan Usia dan Jenis Kelamin Terhadap Kejadian Kanker Kolorektal. *Jurnal Kedokteran Sains dan Teknologi Medik*. VI(I):53–9.
- Agung, A., Satya, N., Nyoman, N., Dewi, A., Wayan, I., Sumadi, I. W. J., *et al.* 2021. Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2017. *Jurnal Medika Udayana*. 10(3):53–7.
- Almasaudi, A. S., Dolan, R. D., Edwards, C. A., McMillan, D. C. 2020. Hypoalbuminemia Reflects Nutritional Risk, Body Composition and Systemic Inflammation and is Independently Associated with Survival in Patients with Colorectal Cancer. *Cancers*. 12(7):1–16.
- American Cancer Society. 2017. Colorectal Cancer Early Detection , Diagnosis , and Staging. 1–40.
- Argilés, G., Tabernero, J., Labianca, R., Hochhauser, D., Salazar, R., Iveson, T., *et al.* 2020. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis , treatment and follow-up y. *Annals of Oncology*. 31(10):1291–1305.
- Aritrina, P., Awal, L. O. R., Tien, Sakti, I. M., Purnamasari, Y. 2023. Usia, Jenis Kelamin, dan Obesitas Berkaitan Kejadian Kanker Kolorektal di RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara. *Kieraha Medical Journal*. 5(2):109–14.
- Aswan & Hanriko. 2023. Faktor Risiko Kanker Kolorektal Colorectal Cancer Risk Factors. *Medula*. 131–6.
- Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung. 2017. Pola Konsumsi Penduduk Provinsi Lampung. *Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung*. 940–5.
- Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., *et al.* 2015. Alcohol Consumption and Site-Specific Cancer Risk: A Comprehensive Dose-Response Meta-Analysis. *British Journal of Cancer*. 112(3):580–93.
- Balatif, R., & Lubis, N. D. A. 2021. Obesitas dengan Kanker Kolorektal , Bagaimana Keterkaitan Keduanya. *Scientific Medical Journal*. 116–22.

- Chang, V. C., Cotterchio, M., Tinmouth, P. D. J. 2021. Risk factors for Early - Onset Colorectal Cancer : A Population - Based Case – Control Study in Ontario , Canada. *Cancer Causes & Control*. 32(10):1063–83.
- Chin, C. C., Kuo, Y. H., Yeh, C. Y., Chen, J. S., Tang, R., Changchien, C. R., *et al.* 2012. Role of Body Mass Index in Colon Cancer Patients in Taiwan. *World Journal of Gastroenterology*. 18(31):4191–8.
- Decroli, G. D., & Manjas, A. 2025. Profil Pasien Kanker Colorektal di Rumah Sakit Achmad Moechtar Bukittinggi Tahun 2021-2023. *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 10(11):9100–6.
- Drake, R. L., Vogl, A. W., Mitchell, A. W. M. 2019. GRAY Dasar-Dasar Anatomi (2 ed.).159 - 63.
- Dubansky, B., Lewis, S., Telgenhoff, D. 2024. Classification and Histological Characteristics of Colorectal Cancer. *Clinical Laboratory Science*. 00(0):1–5.
- Ferlay, & Ervik. 2022. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 149(4):778–89.
- Fleming, M., Ravula, S., Tatishchev, S. F., Wang, H. L. 2012. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 3(3):153–73.
- Gunasekaran, V., Ekawati, N. P., Sumadi, I. W. J. 2019. Karakteristik Klinikopatologi Karsinoma Kolorektal di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia Tahun 2013-2017. *Intisari Sains Medis*. 10(3):552–6.
- Hanahan, D. 2022. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*. 12(1):31–46.
- Homady, M. H., Juma, A. S. M., Ubeid, M. H., Salih, T. S., Al-Jubori, M. M. 2021. Age and Gender in Relation to Colorectal Cancer in Najef Province : A Histopathological Study. *Journal of Clinical and Laboratory Research*. 2(1):1–10.
- Huang, Q. M., Shen, D., Gao, J., Chen, H., Xie, J. H., Yan, H. Y., *et al.* 2024. Association of Weight Change With All-Cause and Cause-Specific Mortality : an Age-Stratified Analysis. *BMC Medicine*. 22(438):1–12.
- Hultcrantz, R. 2021. Aspects of Colorectal Cancer Screening, Methods, Age and Gender. *Journal of Internal Medicine*. 289(4):493–507.
- Jon D. Vogel, M. D., Cagla, M. D., Martin R. Weiser, M. D., Daniel L. Feingold, M. D., Scott R. Steele, M. D. 2017. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Disease of the Colon & Rectum*. 60(10): 999–1017.

- Kemenkes RI. 2018. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. *Lembaga Penerbit Balitbangkes*. 580 - 90.
- Kemenkes RI. 2023. Survei Kesehatan Indonesia (SKI). *Kemenkes*. 894 - 905.
- Khosama, Y. 2015. Faktor Risiko Kanker Kolorektal. *Cermin Dunia Kedokteran*. 42(1):829–32.
- Kooyker, A., Jonge, L. De, Toes-zoutendijk, E., Spaander, M., Vuuren, H. Van, Kuipers, E., *et al*. 2023. Colorectal Cancer Stage Distribution at First and Repeat Fecal Immunochemical Test Screening. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 21(13):3424–32.
- Kuipers, E. J., Grady, W. M., Lieberman, D., Seufferlein, T., Sung, J. J., Boelens, P. G., *et al*. 2015. Colorectal Cancer. *Nature Reviews Diseases Primers*. 1–51.
- Lukman, K., Muhammad, A., Ghozali, M., Nugraha, P., Sribudiani, Y., Muhammad, B. 2024. Epidemiological and Clinicopathological Characteristics of Colorectal Cancer Patients in Tertiary Hospital in West Java. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 28: 2213–3984.
- Maharani, R. S., Trianto, H. F., Lestari, D. 2024. Prevalensi Kanker Kolorektal di RSUD Dr . Soedarso Pontianak Tahun 2018 - 2021. *Jurnal Kesehatan Amanah*. 8(1):212–23.
- Majid, S. R., & Ariyanti, F. 2020. Determinan Kejadian Kanker Kolorektal. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 9(4):208–15.
- Masrul, M., & Nindrea, R. D. 2019. Dietary Fibre Protective against Colorectal Cancer Patients in Asia: A Meta-Analysis. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 7(10):1723–7.
- McNabb, S., Harrison, T. A., Albanes, D., Berndt, S. I., Brenner, H., Caan, B. J., *et al*. 2020. Meta-Analysis of 16 Studies of The Association of Alcohol With Colorectal Cancer. *International Journal of Cancer*. 146(3):861–73.
- Mescher, A. L. 2018. Junqueira's Basic Histology. *MCGraw-Hill*. 318 - 26.
- Mulyandarini, H., Rahman, N., Adelina, R. 2022. Studi Literatur Serat, Kalsium, dan MiRNA Pada Penyakit Kanker Kolorektal. *Jurnal Pangan Kesehatan dan Gizi Universitas Binawan*. 2(2):12–23.
- Murphy, N., Ward, H. A., Jenab, M., Rothwell, J. A., Carbonnel, F., Kvaskoff, M., *et al*. 2019. Heterogeneity of Colorectal Cancer Risk Factors by Anatomical Subsite in 10 European Countries : A Multinational Cohort Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 17(7):1323–31.

- Nagtegaal, I. D., & Hugen, N. 2015. The Increasing Relevance of Tumour Histology in Determining Oncological Outcomes in Colorectal Cancer. *Current Colorectal Cancer Reports*. 11(5):259–66.
- Nigam, Y., Knight, J., Williams, N. 2019. Gastrointestinal Tract 5: The Anatomy and Functions of The Large Intestine. *Nursing Times*. 115(10):50–3.
- Nikijuluw, H., Akyuwen, G., Taihuttu, Y. M. 2018. Hubungan Antara Faktor Usia, Jenis Kelamin, Dan Obesitas Dengan Kejadian Kanker Kolorektal Di Rsud Dr M. Haulussy Ambon Periode 2013-2015. *Molucca Medica*. 11(1):61–9.
- Nuttall, F. Q. 2015. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutrition Today*. 50(3):117–28.
- O'Keefe, S. J. D. 2016. Diet, Microorganisms and Their Metabolites, and Colon Cancer. *Nature Reviews Gastroenterol Hepatol*. 13(1):691–706.
- Rahayu, M. S., Sayuti, M., Raihan, M. 2023. Hubungan Antara Faktor Usia dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Pada Tahun 2020 The. *Jurnal Ilmiah Manusia dan Kesehatan*. 6(1):78–87.
- Rawla, P., Sunkara, T., Barsouk, A. 2019. Epidemiology of Colorectal Cancer : Incidence , Mortality , Survival , and Risk Factors. *Gastroenterology*. 14(2):89–103.
- Rodiana, A. A. 2022. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Indeks Massa Tubuh Pada Remaja Di SMK PGRI 1 Kota Sukabumi. *Journal of Midwifery Care*. 5(01):78–86.
- Sakin, A., Samanci, N. S., Secmeler, S., Arici, S., Can, O., Yasar, N., et al. 2018. The Effect of Body Mass Index on Location of Recurrence and Survival in Early-Stage Colorectal Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 14(7):1525–34.
- Saraswati, S. K., Rahmaningrum, F. D., Pahsya, M. N. Z., Wulansari, A., Ristantya, A. R., Sinabutar, B. M., et al. 2021. Faktor Risiko Penyebab Obesitas. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 70–4.
- Sayuti, M., & Nouva, N. 2019. Kanker Kolorektal. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*. 5(2):76–88.
- Sherwood, L. 2018. Fisiologi Manusia : dari sel ke sistem (9 ed.). Jakarta: EGC. 721 - 6.
- Sinicrope, F. A., Foster, N. R., Sargent, D. J., O'Connell, M. J., Rankin, C. 2010. Obesity Is an Independent Prognostic Variable in Colon Cancer Survivors. *Clinical Cancer Research*. 16(5):1884–93.

- Soliman, D. A. M. 2022. Retrospective Study of Clinic-Epidemiological Correlation Between Body Mass Index (BMI) and Colorectal Cancer (CRC) with Survival Impact. *Cancer Treatment and Research Communications*. 32: 2486–942.
- Sorolla, M. A., Hidalgo, I., Sorolla, A., Montal, R., Pallisé, O., Salud, A., *et al.* 2021. Microenvironmental Reactive Oxygen Species in Colorectal Cancer: Involved Processes and Therapeutic Opportunities. *Cancers*. 13(20):1–23.
- Suzuki, S., Goto, A., Nakatuchi, M., Narita, A., Yamaji, T., Sawada, N., *et al.* 2021. Body Mass Index and Colorectal Cancer Risk : A Mendelian Randomization Study. *Cancer Science*. 112: 1579–88.
- Tsokkou, S., Konstantinidis, I., Papakonstantinou, M., Chatzikomnitsa, P., Liampou, E., Toutziari, E., *et al.* 2025. Sex Differences in Colorectal Cancer : Epidemiology , Risk Factors , and Clinical Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 14: 1–18.
- Useros, J. M., & Foncillas, J. G. 2016. Obesity and Colorectal Cancer : Molecular Features of Adipose Tissue. *Journal of Translational Medicine*. 1–12.
- Wahyuni, D., Ary Wibowo, A., Kustiyah Oktaviyanti, I., Budiwinata, W., Rosida, L. 2022. Hubungan Derajat Diferensiasi Dengan Jumlah Sel Radang Limfosit Pada Histopatologi Kanker Kolorektal. *Homeostasis*. 6(3):627–38.
- World Health Organization. 2019. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. 182–8.
- Wu, Y., Zhuang, J., Zhang, Q., Zhao, X., Chen, G., Han, S., *et al.* 2023. Aging Characteristics of Colorectal Cancer Based on Gut Microbiota. *Cancer Medicine*. 12: 17822–34.
- Zannah, S. J., Murti, I. S., Sulistiawati. 2021. Hubungan Usia dengan Stadium Saat Diagnosis Penderita Kanker Kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3(1):701–5.
- Zheng, X., Wu, K., Smith-warner, S. A., Willett, W. C., Giovannucci, E. 2021. Comprehensive Assessment of Diet Quality and Risk of Precursors of Early-Onset Colorectal Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 113(5):543–52.