



**PERBEDAAN DERAJAT DIFERENSIASI
ADENOKARSINOMA KOLOREKTAL
PADA GOLONGAN USIA MUDA, BAYA, DAN TUA
DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**DIAN RATNASARI
G2A008057**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2012

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PERBEDAAN DERAJAT DIFERENSIASI
ADENOKARSINOMA KOLOREKTAL
PADA GOLONGAN USIA MUDA, BAYA, DAN TUA
DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh:
DIAN RATNASARI
G2A008057

Telah disetujui

Semarang, Agustus 2012

Penguji

Pembimbing

dr. Eka Yudhanto, M.Si.Med, Sp.B(K)Onk
196911292008011005

dr. Abdul Mughni, M.Si.Med, Sp.B-KBD
197010242008121004

Ketua Penguji

Dr. dr. Selamat Budijitno, M.Si.Med, Sp.B(K)Onk
197108072008121001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Dian Ratnasari

NIM : G2A008057

Alamat : Jl. Durian Utara III/5 Banyumanik, Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran
UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 20 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Dian Ratnasari

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanallahu Wa Ta'ala karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, karya tulis yang berjudul “Perbedaan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Kolorektal pada Golongan Usia Muda, Baya, dan Tua di RSUP Dr. Kariadi Semarang” ini dapat terselesaikan. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan kali ini, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan mengasah kemampuan.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. dr. Abdul Mughni, M.Si, Med, Sp.B-KBD selaku dosen pembimbing penelitian yang senantiasa bersabar dalam membimbing penulis serta bersedia menyediakan waktu, tenaga, serta pikiran dalam menyelesaikan karya tulis ini.
4. dr. Hermawan Istiadi yang telah memberikan banyak masukan dan arahan dalam karya tulis ini.
5. Keluarga saya yang telah memberikan dukungan moral dan material selama pembuatan karya tulis ini.
6. Para sahabat seperjuangan, Ayu Puspita Sari, Anis Kurahmawati, Febrina Ernawati, Dewinta Widianingtyas, Bifirda Ulina, Gita Soraya Diananta, Dian Putri Utami, dan serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

Saran serta kritik sangat penulis harapkan karena karya tulis ini sangat jauh dari kata sempurna. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat dan menambah pengetahuan dalam ilmu kedokteran.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Usia Pasien KKR	7
2.2 Ras dan Jenis Kelamin Pasien KKR	9
2.3 Gambaran Histopatologi KKR.....	10
2.3.1 Jenis KKR	10
2.3.2 Derajat Diferensiasi/Grading KKR.....	14
2.4 Stadium KKR.....	15
2.5 Lokasi KKR	19

2.6 Prognosis KKR	20
BAB 3 KERANGKA TEORI,KERANGKA KONSEP,DAN HIPOTESIS.....	22
3.1 Kerangka Teori.....	22
3.2 Kerangka Konsep	23
3.3 Hipotesis.....	23
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	25
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	24
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	24
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	24
4.4 Populasi dan Sampel	24
4.4.1 Populasi Target.....	24
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	24
4.4.3 Sampel.....	25
4.4.3.1 Kriteria Inklusi	25
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	25
4.4.4 Cara Sampling	25
4.4.5 Besar Sampel.....	25
4.5 Variabel Penelitian	26
4.5.1 Variabel Bebas	26
4.5.2 Variabel Terikat	26
4.6 Definisi Operasional.....	27
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	27
4.7.1 Jenis Data	27
4.7.2 Cara Kerja	27
4.8 Alur Penelitian	28
4.9 Analisis Data	28
4.10 Etika Penelitian	29
4.11 Jadwal Penelitian.....	29
BAB 5 HASIL PENELITIAN	30
5.1 Analisis Sampel.....	30
5.2 Analisis Deskriptif	30

5.2.1 Karakteristik Usia Sampel Adenokarsinoma Kolorektal	30
5.2.2 Karakteristik Jenis Kelamin Sampel Adenokarsinoma Kolorektal.....	31
5.2.3 Karakteristik Lokasi Sampel Adenokarsinoma Kolorektal.....	31
5.2.4 Karakteristik Derajat Diferensiasi Sampel Adenokarsinoma Kolorektal .	32
5.2.5 Karakteristik Metastasis Sampel Adenokarsinoma Kolorektal.....	33
5.3 Analisis Inferensial.....	34
5.3.1 Perbandingan Golongan Usia dengan Derajat Diferensiasi Histopatologi Adenokarsinoma Kolorektal	34
BAB 6 PEMBAHASAN	36
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....	39
7.1 Simpulan	39
7.2 Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	41
Lampiran	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Stadium Pembagian TNM.....	17
Tabel 2 <i>5-Years Survival Rates</i> Berdasarkan Stadium	19
Tabel 3 Persentase Letak Keganasan Kolorektal	20
Tabel 4 Karakteristik Usia Sampel Adenokarsinoma Kolorektal	31
Tabel 5 Perbandingan Golongan Usia dengan Derajat Diferensiasi Histopatologi Adenokarsinoma Kolorektal	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Distribusi usia pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi	7
Gambar 2 Distribusi usia pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi	8
Gambar 3 Jenis Karsinoma Kolorektal di RSUP Dr.Kariadi 2009&2010.....	11
Gambar 5 Histopatologi adenokarsinoma kolon	12
Gambar 6 Histopatologi karsinoid tumor	13
Gambar 7 Histopatologi GISTs tipe spindle dan epithelioid	13
Gambar 8 Distribusi lokasi kanker pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi	20
Gambar 9 Karakteristik Jenis Kelamin Sampel Adenokarsinoma Kolorektal...	31
Gambar 10 Karakteristik Lokasi Adenokarsinoma Kolorektal	32
Gambar 11 Karakteristik Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Kolorektal ...	33
Gambar 12 Karakteristik Metastasis Adenokarsinoma Kolorektal	34

DAFTAR SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Commite of Cancer</i>
Depkes	: Departemen Kesehatan
GISTs	: Gastrointestinal Stromal Tumor
HNPCC	: <i>Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer</i>
KKR	: Karsinoma Kolorektal
MALT	: <i>Mucosa-Associated Lymphod Tissue</i>
MLH1	: mutL Homolog 1
MSH2	: mutS Homolog 2
PA	: Patologi Anatomi
RM	: Rekam Medik
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
TNM	: Tumor,Nodus,Metastasis

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Ijin Pengambilan Data

Lampiran 2. Ethical Clearance

Lampiran 3. Spreadsheet Data

Lampiran 4. Output SPSS

Lampiran 5. Biodata Mahasiswa

ABSTRAK

Latar Belakang Keganasan Kolorektal kini lebih sering ditemukan pada pasien usia yang lebih muda dengan prognosis yang lebih buruk dibandingkan usia yang lebih tua. Adenokarsinoma merupakan jenis keganasan kolorektal yang paling banyak dijumpai. Derajat diferensiasi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi prognosis keganasan kolorektal. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan adanya perbedaan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik retrospektif dengan pendekatan *cross sectional*. Data rekam medis pasien dengan diagnosis adenokarsinoma kolorektal yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang yang dibagi menjadi tiga golongan usia, yaitu usia muda (≤ 40 tahun), usia baya (41-60 tahun) , dan usia tua (> 60 tahun). Kemudian dilakukan pencatatan mengenai derajat diferensiasi histopatologinya. Uji statistik yang digunakan adalah *chi square*.

Hasil Analisis antara golongan usia dengan derajat diferensiasi menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai $p=0,01$. Didapatkan pula semakin muda usia pasien, maka semakin banyak pula ditemukan derajat diferensiasi sedang-berat, dan semakin sedikit ditemukan derajat diferensiasi baik.

Simpulan Terdapat perbedaan bermakna derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda,baya,dan tua di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Kata kunci: derajat diferensiasi, adenokarsinoma kolorektal,usia

ABSTRACT

Background Nowadays, colorectal cancer was more oftenly found on patient in younger age which had worse prognosis than in older patient. Adenocarcinoma was a type of colorectal cancer which was oftenly found. Differentiation degree was a factor influenced colorectal cancer prognosis. The purpose of this study was to show that there was difference in differentiation degree of Adenocarcinoma colorectal between young, middle, and old age.

Method It was an observational analytic retrospective studies with cross sectional method. Patient's medical records with diagnosis adenocarcinoma colorectal from Kariadi Hospital Semarang were classified into three groups, young age (≤ 40 years old), middle age (41-60 years old), and old age (> 60 years old). Then, differentiation degree were noted . It was analyzed by chi-square test.

Result Analysis between age and differentiation degree shows that there is a significant difference with $p=0,01$. It also shows that the younger patient they are found the most in moderate-poorly differentiation degree, and the least they are found in well differentiation degree.

Conclusion There is a significant difference in differentiation degree of adenocarcinoma colorectal between young, middle, and old age in Dr Kariadi Hospital Semarang.

Keyword: differentiation degree, adenocarcinoma colorectal, age

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang masalah

Karsinoma kolorektal (KKR) adalah keganasan yang berkembang pada bagian usus besar dari kolon sampai rektum. Karsinoma ini dapat mengacu pada karsinoma kolon maupun karsinoma rektum tergantung dari letak asal keganasan tersebut.¹ Karsinoma ini menduduki peringkat ketiga dari jenis karsinoma tersering di dunia dan merupakan penyebab kematian akibat keganasan tertinggi kedua di dunia.² Terdapat tiga tipe KKR yaitu familial sekitar 20% ,sporadik sekitar 70%, dan herediter/*Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer*(HNPCC) sekitar 10 %.³

Risiko terjadinya KKR mulai meningkat setelah umur 40 tahun dan meningkat tajam pada umur 50 sampai 55 tahun, risiko meningkat dua kali lipat setiap dekade berikutnya.⁴ Namun, saat ini mulai terjadi pergeseran usia, banyak KKR ditemukan pada usia yang lebih muda. Pada negara berkembang, persentase penderita KKR usia muda(<40 tahun) hanya 5% dari seluruh kasus KKR dimana sebagian besar merupakan tipe herediter .⁵ Berbeda dengan negara lain, Indonesia memiliki perbedaan persentase pasien KKR usia muda yang lebih besar dibanding negara lainnya. Data Departemen Kesehatan(Depkes) tahun 2006 menunjukkan insiden KKR dengan usia kurang dari 45 tahun pada 4 kota besar di Indonesia sebagai berikut, 47,85%,54,5%,44,3% dan 48,2% di Jakarta,Bandung,Makassar, dan Padang.⁵ Sedangkan dari data pasien RSUP Dr.Kariadi Semarang pada tahun

2009 dan 2010 diperoleh persentase KKR dengan usia ≤ 40 tahun sebesar 22% dan 17%.⁶

Perbedaan yang cukup besar dalam persentase KKR usia muda di Indonesia dengan negara berkembang lainnya melatarbelakangi mulai dilakukan penelitian yang mengarah pada hal tersebut. Dari segi usia dan kelangsungan hidup penderita KKR, disebutkan bahwa secara pasti KKR dalam usia yang sangat muda merupakan penyakit yang lebih buruk dibandingkan usia tua. Meskipun mortalitas pasca tindakan operasi lebih banyak didapati pada penderita KKR usia tua, akan tetapi angka kelangsungan hidup penderita KKR usia tua bisa sama baiknya atau lebih baik dari penderita KKR usia muda.⁷ Hal ini menimbulkan banyak pertanyaan, mengapa hal tersebut dapat terjadi?

Salah satu penelitian yang dilakukan dalam upaya membandingkan usia penderita KKR adalah penelitian yang dilakukan oleh Ida Bagus Metria. Penelitian tersebut bertujuan untuk membandingkan profil imunitas penderita KKR pada usia muda, baya, dan tua. Penelitian tersebut dilatarbelakangi oleh pengamatan di beberapa rumah sakit yang menunjukkan bahwa ketahanan hidup penderita KKR di usia tua lebih baik dibandingkan penderita KKR usia muda.⁸

Banyak hal yang mempengaruhi prognosis KKR, salah satunya adalah histopatologi yang didapatkan dari hasil pemeriksaan Patologi Anatomi (PA).⁹ Selain sebagai penentu prognosis, histopatologi juga merupakan salah satu faktor penting dalam penentuan etiologi dan penanganan KKR.⁹ Dalam penanganan KKR khususnya, pemeriksaan PA untuk menentukan histopatologi KKR merupakan hal yang wajib dilakukan. Sebab, histopatologi penting dalam

menentukan penanganan KKR selanjutnya. Beberapa hal yang dinilai dalam pemeriksaan histopatologi antara lain jenis dan derajat diferensiasi.¹⁰ Gambaran histopatologi ini dapat menentukan derajat keganasan, dengan kata lain dapat pula menentukan ganas tidaknya suatu *neoplasma*.

Penelitian yang dilakukan oleh DR. dr. Aru W. Sudoyo Sp.PD, KHOM dkk, menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan mengenai gambaran histopatologi yang meliputi grading tumor dan stadium karsinoma kolorektal. Dan pada usia muda lebih sering ditemukan pada grade 3.⁵

Menurut jenis histopatologinya, KKR memiliki berbagai macam jenis. Dari berbagai penelitian yang dilakukan mengenai KKR, jenis yang paling banyak ditemukan adalah adenokarsinoma. Pada penelitian mengenai gambaran histologi KKR dari tahun 1998-2001 di Amerika Serikat dengan 522.630 kasus KKR. Didapatkan gambaran histopatologis dari karsinoma kolorektal sebesar 96% berupa *adenocarcinoma*, 2% karsinoma lainnya (termasuk karsinoid tumor), 0,4% *epidermoid carcinoma*, dan 0,08% berupa *sarcoma*.⁹

Meskipun memiliki persentase yang paling banyak diantara jenis KKR yang lain, belum banyak dilakukan penelitian yang dikhususkan pada adenokarsinoma kolorektal. Di Semarang, khususnya di RSUP Dr.Kariadi belum ada penelitian mengenai histopatologi adenokarsinoma kolorektal pada berbagai golongan usia sehingga belum banyak diketahui mengenai statistik dan karakteristiknya. Oleh karena itu, peneliti sangat tertarik untuk menggali banyak hal mengenai histopatologi adenokarsinoma kolorektal pada berbagai golongan usia. Lebih lanjut peneliti ingin mengetahui apakah terdapat perbedaan antara

adenokarsinoma kolorektal usia muda,usia baya, dan usia tua khususnya mengenai derajat diferensiasi yang berkaitan erat dengan prognosis KKR. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi para dokter khususnya ahli bedah digestif untuk menentukan prognosis KKR dan memberikan perhatian khusus pada kelompok usia yang memiliki kecenderungan dengan prognosis buruk. Selain itu, diharapkan penelitian ini bisa menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai KKR.

1.2 Masalah penelitian

Apakah terdapat perbedaan gambaran derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RSUP Dr.Kariadi Semarang?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui karakteristik pasien adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda,baya,dan tua di RSUP Dr.Kariadi Semarang

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui perbedaan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RSUP Dr.Kariadi Semarang
2. Membuktikan teori dan penelitian sebelumnya bahwa keganasan kolorektal pada usia yang lebih muda memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan usia yang lebih tua dilihat dari derajat diferensiasinya.

1.4 Manfaat

- 1) Pendidikan: memberikan informasi mengenai perbedaan karakteristik adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua.
- 2) Penelitian : memberikan informasi dan data yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai KKR khususnya adenokarsinoma kolorektal.
- 3) Pelayanan: meningkatkan kewaspadaan dan pemantauan pada golongan pasien yang telah diterapi dengan kecenderungan memiliki adenokarsinoma kolorektal dengan derajat diferensiasi yang buruk sehubungan dengan prognosis KKR.

1.5 Keaslian Penelitian

Orisinalitas	Metode Penelitian	Hasil
Aru W. Sudoyo, dkk.; <i>Colorectal cancer among young native Indonesians: A clinicopathological and molecular assessment on microsatellite instability;</i> tahun 2010 ⁵	Observasional analitik <i>cross sectional</i> -Membandingkan proporsi keganasan (p=0,001) gradasi tumor antara pasien usia muda (≤ 40 tahun) dan usia tua (≥ 60 tahun) dan menghubungkan dengan ekspresi protein MLH1 dan MSH2	-terdapat perbedaan bermakna derajat keganasan (p=0,001) -tidak terdapat hubungan antara ekspresi protein MLH1 dan MSH2 dengan derajat keganasan

Orisinalitas	Metode Penelitian	Hasil
Anantharaju Ramachandaram; Gambaran Kelompok Usia dan Jenis Histopatologi pada Pasien Karsinoma Kolorektal di RSUP H. Adam Malik Medan dari Juni 2008 hingga Desember 2009; tahun 2010 ¹¹	Deskriptif <i>cross sectional</i> n=94 Melihat proporsi usia dan histopatologi pasien Karsinoma Kolorektal di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2008-2009	Kelompok umur dengan insidensi tertinggi karsinoma kolorektal adalah di antara 50-59 tahun (29.8%). Jenis histopatologi dengan frekuensi tertinggi adalah adenokarsinoma (60.6%)

Berdasarkan keaslian penelitian tersebut, penelitian ini dikatakan berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik *cross sectional*, menggunakan variabel bebas usia yang terbagi menjadi 3 golongan yaitu usia muda, baya, dan usia tua, serta variabel terikat adalah derajat diferensiasi.

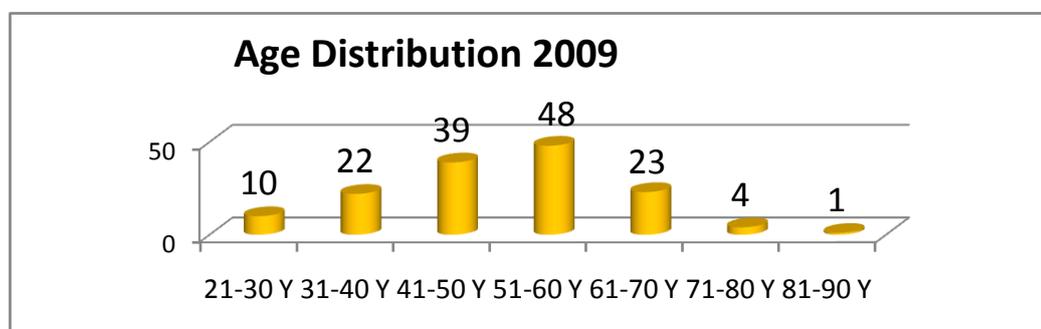
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

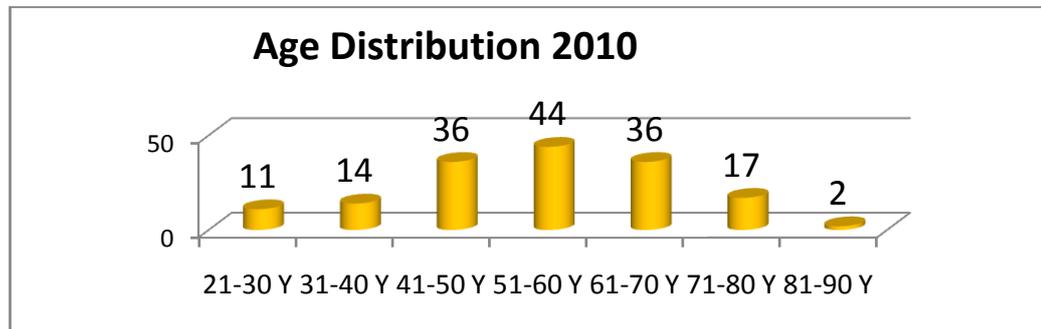
2.1 Usia pasien KKR

Usia merupakan faktor risiko KKR yang tidak dapat dimodifikasi. Sebagaimana telah dipaparkan sebelumnya, risiko untuk mendapatkan KKR mulai meningkat setelah umur 40 tahun dan meningkat tajam pada umur 50 sampai 55 tahun, risiko meningkat dua kali lipat setiap dekade berikutnya.⁴ Namun, saat ini mulai terjadi pergeseran usia, banyak KKR ditemukan pada usia yang lebih muda.

Dibandingkan dengan negara berkembang yang lain, Indonesia memiliki perbedaan dimana jumlah penderita KKR usia muda cukup banyak. Data dari Depkes menunjukkan insiden KKR dengan usia kurang dari 45 tahun pada 4 kota besar di Indonesia sebagai berikut, 47,85%, 54,5%, 44,3% dan 48,2% di Jakarta, Bandung, Makassar, dan Padang.⁵ Dari data pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi Semarang pada tahun 2009 dan 2010, didapatkan populasi usia terbanyak berada pada usia 51-60 tahun yaitu sekitar 35%. Sedangkan persentase KKR dengan usia ≤ 40 tahun sebesar 22% dan 17%.⁶



Gambar 1 Distribusi usia pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi tahun 2009⁶



Gambar 2 Distribusi usia pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi tahun 2010⁶

Usia pasien merupakan salah satu faktor yang secara langsung maupun tidak langsung mempengaruhi prognosis.¹² Secara langsung, usia pasien KKR dapat mempengaruhi tingkat mortalitas pasien. Dari segi usia dan kelangsungan hidup penderita KKR, disebutkan bahwa secara pasti karsinoma kolon dalam usia yang sangat muda merupakan penyakit yang lebih buruk dibandingkan usia tua. Meskipun mortalitas pasca tindakan operasi lebih banyak didapati pada penderita KKR usia tua, akan tetapi angka kelangsungan hidup penderita KKR usia tua bisa sama baiknya atau lebih baik dari penderita KKR usia muda.⁷ Salah satu penelitian yang dilakukan dalam upaya membandingkan usia penderita KKR adalah penelitian Ida Bagus Metria. Penelitian tersebut bertujuan untuk membandingkan profil imunitas penderita KKR pada usia muda, baya, dan tua. Penelitian tersebut dilatarbelakangi oleh pengamatan di beberapa rumah sakit yang menunjukkan bahwa ketahanan hidup penderita KKR di usia tua lebih baik dibandingkan penderita KKR usia muda. Hasil penelitian tersebut adalah semakin tua usia penderita KKR semakin baik profil imunitasnya.⁸

Secara tidak langsung, usia pasien KKR dapat mempengaruhi beberapa faktor lain yaitu derajat diferensiasi, stadium ditemukannya karsinoma, serta

kesehatan umum pasien sendiri.¹² Penelitian yang dilakukan oleh DR. dr. Aru W. Sudoyo, Sp.PD, KHOM yaitu membandingkan antara penderita KKR usia muda (≤ 40 tahun) dengan usia tua (≥ 60 tahun) dari sampel yang diambil dari lima rumah sakit, yaitu RS Ciptomangunkusumo, RS Karsinoma Dharmais, dan RS Gatot Subroto di Jakarta, RS Hasan Sadikin Bandung, serta RS dr. Wahidin Makassar dengan jumlah total 118 kasus. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa KKR grade 3 lebih banyak ditemukan pada usia muda. Selain itu, dalam penelitian ini didapatkan jenis KKR *signet ring cell carcinoma* dan *mucinous adenocarcinoma* lebih banyak ditemukan pada usia muda dengan hasil yang signifikan.⁵

Berdasarkan pengelompokan usia yang dijelaskan di atas, peneliti menggolongkan usia KKR yang diteliti menjadi usia muda (≤ 40 tahun), usia baya (41-60 tahun), dan usia tua (> 60 tahun).

2.2 Ras dan Jenis kelamin pasien KKR

Mengenai KKR dan hubungannya dengan jenis kelamin, *The American Cancer Society* pada tahun melaporkan bahwa KKR menduduki peringkat ketiga tersering baik pada pria maupun wanita.¹³ Sedangkan menurut data Depkes tahun 2006, KKR di Indonesia menduduki peringkat kedua pada pria dan peringkat ketiga pada wanita.¹⁴ Data pasien KKR di RSUP Dr. Kariadi menunjukkan bahwa pada tahun 2009 dan 2010 terdapat persentase yang hampir sama antara pasien pria dan wanita yaitu 58% pasien pria dan 42% pasien wanita.⁶ Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa laki-laki memiliki faktor risiko yang lebih besar untuk menderita KKR dibanding wanita.

Salah satu faktor yang juga mempengaruhi prognosis KKR adalah ras dan jenis kelamin. Dalam suatu penelitian yang dilakukan dari tahun 1996-2002, didapatkan *5-years survival rates* KKR berdasarkan ras dan jenis kelamin:¹²

- 1) 66.0 % untuk *white man*
- 2) 64.2 % untuk *white women*
- 3) 55.6 % untuk *black men*
- 4) 53.9 % untuk *black women*

2.3 Gambaran Histopatologi KKR

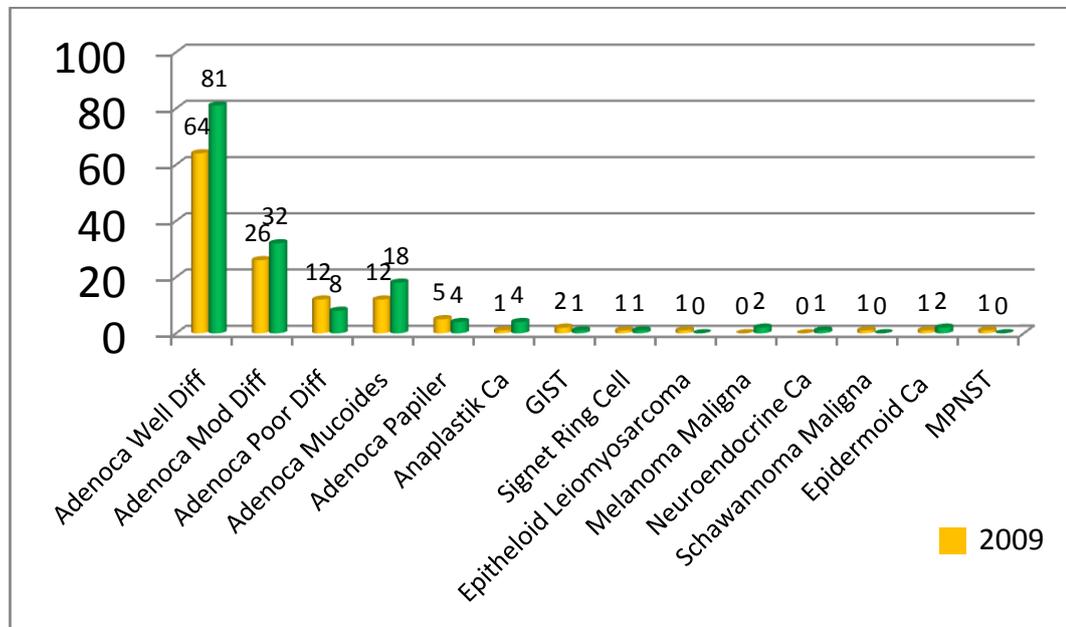
Berbagai macam pemeriksaan dapat dilakukan dalam upaya mendiagnosis suatu keganasan. Sampai saat ini pemeriksaan sitologi dan histopatologi merupakan standar dalam penentuan diagnosis keganasan.¹⁵ Pemeriksaan PA dilakukan dengan pengambilan sampel sel atau jaringan kemudian diperiksa dibawah mikroskop untuk memeriksa keadaan histopatologinya.

Selain sebagai penentu diagnosis keganasan, gambaran histopatologi juga berpengaruh besar dalam penentuan prognosis serta adanya rekurensi.¹⁶ Beberapa hal yang dinilai dalam pemeriksaan histopatologi antara lain jenis dan derajat diferensiasi.¹⁰

2.3.1 Jenis KKR

Jenis KKR ini mempengaruhi ganas tidaknya KKR, hal tersebut secara tidak langsung juga dapat mempengaruhi prognosis KKR. Data yang diperoleh

dari RSUP Dr.Kariadi pada tahun 2009 dan 2010 mengenai jenis KKR adalah sebagai berikut:⁶



2009 : 127 1. Adenoca Well Diff : 50,4% 2. Adenoca Mod Diff : 20,5% 3. Adenoca Poor Diff, Adenoca mucoides : 9,5%	2010 : 154 1. Adenoca Well Diff : 52,5% 2. Adenoca Mod Diff : 20,8% 3. Adenoca mucoides : 11,7%
--	--

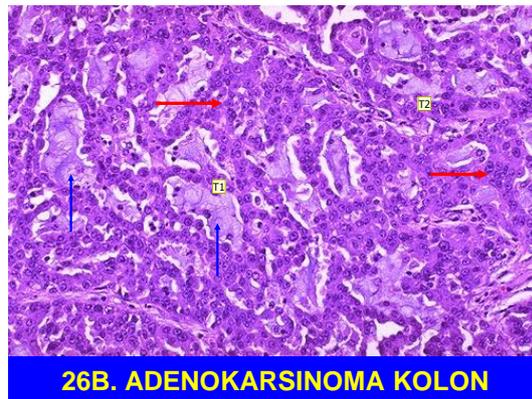
Gambar 3 Jenis Karsinoma Kolorektal di RSUP Dr.Kariadi 2009&2010⁶

Beberapa jenis KKR¹³

1) Adenokarsinoma

Lebih dari 95% KKR diketahui adalah tipe adenokarsinoma. Karsinoma ini dimulai dari sel yang memiliki glandula yang dapat mensekresi mucus untuk melubrikasi bagian dalam kolon dan rektum.

Hampir seluruh jenis KKR yang ditemukan adalah jenis ini, namun terdapat pula tipe yang lebih jarang ditemui.

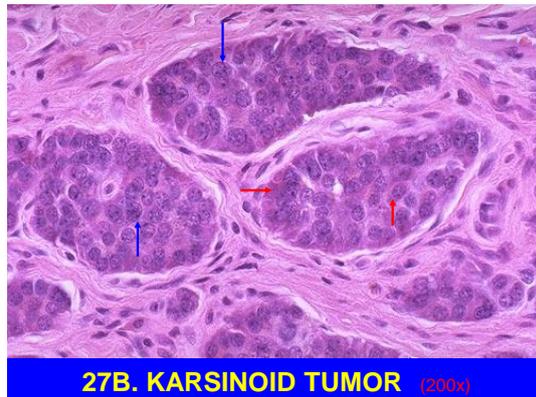


Gambar 4 Histopatologi adenokarsinoma kolon¹⁷

Dalam gambar terlihat sel-sel tumor dengan sitoplasma eosinofilik dengan inti berbentuk bulat lonjong sedikit pleiomorfik dan hiperkromatik. Sebagian sel tumor tersebar difus (panah merah) tanpa aktivitas sekresi musin. Sebagian membentuk asinus yang mengandung musin berupa masa homogeny biru kemerahan (panah biru). Kelompok sel tumor dipisahkan oleh jaringan ikat fibrous yang mengandung limfosit.¹⁷

2) Karsinoid tumor

Tumor ini terbentuk dari sel Kulchitsky yang memproduksi hormon spesifik pada dinding usus yaitu 5-hidroksitriptamin. Karsinoid tumor sering ditemukan pada rektum dan apendiks. Biasanya asimtomatik, yang kadang-kadang akibat metastasisnya member gejala Sindroma Karsinoid yaitu kulit memerah, luka pada kulit dan wajah, diare, kesulitan napas, dan detak jantung cepat.¹⁷

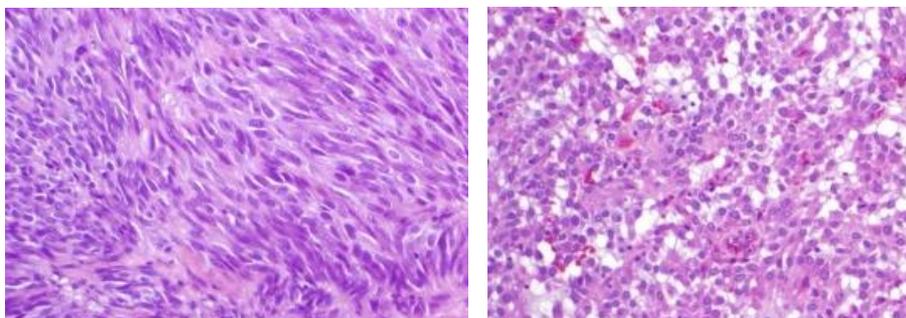


Gambar 5 Histopatologi Karsinoid Tumor(200x)¹⁷

Tumor mempunyai gambaran khas berupa kelompok-kelompok sel tumor dengan sel yang berbentuk polyhedral, serba sama, dengan inti bulat lonjong, yang sebagian menunjukkan kromatin yang berlipat-lipat.¹⁷

3) Gastrointestinal stromal tumor(GISTs)

Tumor ini terbentuk dari sel spesifik pada dinding colon disebut *intestinal cells of Cajal*. Beberapa adalah benign(noncancerous) dan lainnya adalah malignan(cancerous). Tumor ini ditemukan dimana saja di traktus digestivus, namun tidak sering pada kolon. Patologis mendeskripsikan tipe GISTs ini sebagai *spindle*, *epitheloid*, dan campuran. Sekitar 70% GISTs merupakan tipe *spindle* (sel yang panjang dan tipis), 20% merupakan tipe *epitheloid*, dan 10% merupakan tipe campuran.¹⁸



Gambar 6 histopatologi GISTs tipe *spindle* (kiri) dan tipe *epitheloid* (kanan)¹⁸

Pada penelitian mengenai gambaran histologi karsinoma kolorektal dari tahun 1998-2001 di Amerika Serikat yang melibatkan 522.630 kasus karsinoma kolorektal. Didapatkan gambaran histopatologis dari karsinoma kolorektal sebesar 96% berupa *adenocarcinoma*, 2% karsinoma lainnya (termasuk karsinoid tumor), 0,4% *epidermoid carcinoma*, dan 0,08% berupa *sarcoma*.⁹

Proporsi dari *epidermoid carcinoma*, *mucinous carcinoma* dan *carcinoid tumor* banyak diketemukan pada wanita. Secara keseluruhan, didapatkan suatu pola hubungan antara tipe histopatologi, derajat diferensiasi, dan stadium dari karsinoma kolorektal. *Adenocarcinoma* sering ditemukan dengan derajat diferensiasi sedang dan belum bermetastase pada saat terdiagnosa, *signet ring cell carcinoma* banyak ditemukan dengan derajat diferensiasi buruk dan telah bermetastase jauh pada saat terdiagnosa, lain pula pada *carcinoid tumor* dan *sarcoma* yang sering dengan derajat diferensiasi buruk dan belum bermetastase pada saat terdiagnosa, sedangkan *small cell carcinoma* tidak memiliki derajat diferensiasi dan sering sudah bermetastase jauh pada saat terdiagnosa.⁹

Sekitar 15 % KKR merupakan tipe *mucinous* atau *colloid* karena akumulasi mucin intrasel, KKR tipe ini bersifat sangat progresif.¹⁹

2.3.2 Derajat diferensiasi Karsinoma/Grading

Derajat diferensiasi menyatakan seberapa banyak kemiripan sel karsinoma ini dengan sel jaringan asalnya yang normal, baik dalam hal morfologi atau pun fungsi. Sedangkan *grading* merupakan penilaian terhadap seberapa besar perkembangan (diferensiasi) dari tumor atau *neoplasma*, jumlah mitosis di dalam

tumor, serta derajat perbedaan antara sel karsinoma dan sel normal.²⁰ *Grading* (disimbolkan G) membagi diferensiasi sel karsinoma sebagai berikut:²¹

GX: Tumor tidak dapat diidentifikasi. (*cannot be identified*)

G1: Sel-sel yang baik dibedakan. (*well differentiated*)

G2: Sel-sel yang cukup dibedakan. (*moderately differentiated*)

G3: sel diferensiasi buruk. (*poorly differentiated*)

G4: Sel-sel yang dibedakan. (*undifferentiated*)

Poorly differentiated dihubungkan dengan adanya mutasi genetik namun hal tersebut belum diketahui pasti. Sekitar 20% KKR adalah *poorly differentiated*, dan memiliki prognosis yang buruk.¹⁹ Grade histologi secara signifikan mempengaruhi tingkat survival disamping stadium. Pasien dengan well differentiated karsinoma (grade 1 dan 2) mempunyai *5-year survival rates* yang lebih baik dibandingkan dengan *poorly differentiated* karsinoma (grade 3 dan 4).²²

2.4 Stadium KKR

Stadium karsinoma merupakan hal yang esensial dalam menentukan penanganan maupun prognosis. Banyak pendapat pembagian stadium, tergantung pada aspek yang dinilai. Pembagian stadium KKR yang lazim digunakan adalah pembagian stadium TNM, Pembagian stadium menurut Dukes, dan Pembagian stadium menurut WHO.

Pada tahun 1987 *American Joint Committee on Cancer(AJCC)* dan *International Union against Cancer* memperkenalkan sistim klasifikasi TNM:³

1) Tumor Primer (T)

TX : Tumor primer tak dapat ditentukan

TO : Tidak ditemukan tumor primer

Tis : *Carcinoma in situ* : invasi intraepithelial ke lamina propria

T1 : Tumor menyebuk submucosa

T2 : Tumor menyebuk muscularis propria

T3 : Tumor menembus muscularis propria ke subserosa atau perikolika
atau Jaringan perirektal

T4 : Tumor menginfiltrasi organ atau struktur atau ke peritoneum visceral

2) Kelenjar Limfe Regional (N)

NX : KGB Regional tidak dapat ditentukan

N0 : Tak terdapat keterlibatan KGB regional

N1 : Metastasis ke 1-3 KGB regional

N2 : Metastasis ke 4 atau lebih KGB regional

3) Metastasis jauh (M)

MX : Tidak dapat ditentukan adanya metastasis jauh

M0 : Tidak ditemukan metastasis jauh

M1 : Ditemukan metastasis jauh

Tabel 1 Pembagian Stadium TNM

Stadium 0	Tis,N0,M0
Stadium I	T1,N0,M0
	T2,N0,M0
Stadium II	T3,N0,M0
	T4,N0,M0
Stadium III	Semua T,N1,M0
	Semua T,N2,M0
Stadium IV	Semua T,semua N,M1

Broders (1925), Grinnell (1939) dan Dukes (1940) memperkenalkan suatu modifikasi sistim penderajatan secara histologi, di mana terlihat bahwa ada hubungan erat antara ekstensi penyebaran lesi dengan prognosis akhir setelah terapi pembedahan. Dukes membedakannya menjadi 5 derajat , yaitu :³

- 1) Derajat I : tumor sangat menyerupai adenoma dengan tanda-tanda adanya proliferasi aktif epitel, tapi dapat dikenali sebagai malignansi karena adanya infiltrasi ke lapisan muskularis mukosa.
- 2) Derajat II : tumor dengan sel-sel karsinoma yang ramai berkelompok tetapi tetap terbatas dalam bentuk yang cukup rata pada satu atau 2 lapisan lebih dalam di sekitar ruang glandula. Umum terlihat adanya nukleus yang berwarna dan bentuk-bentuk mitosis yang tidak teratur.
- 3) Derajat III : Sel-sel lebih sedikit berdiferensiasi dan diatur dalam suatu cincin yang tidak rata, seringkali 2 atau 3 baris lebih dalam di sekitar ruang glomerular. Gambaran mitosis tidak sebanyak pada derajat II.

- 4) Derajat IV : Sel-sel tumor makin anaplastik dan tidak membentuk struktur glandular sama sekali tetapi meliputi satu per satu jaringan atau dalam kelompok atau kolom kecil yang tidak teratur.
- 5) Tumor Koloid (atau mukoid) mempunyai sistim pengelompokan sendiri dan juga bervariasi tergantung pada derajat diferensiasinya.

Dukes (1946) memodifikasi sistimnya menjadi 4 kategori, yaitu :³

- 1) Derajat keganasan rendah (sama dengan derajat I sebelumnya)
- 2) Derajat keganasan sedang (sama dengan derajat II sebelumnya)
- 3) Derajat keganasan tinggi (sama dengan derajat III dan IV sebelumnya)
- 4) Karsinoma Koloid

Stadium yang dini (Dukes A, atau Dukes B) ditemukan pada pasien dengan usia diatas 70 tahun. Terlebih lagi, pasien dengan usia yang lebih muda memiliki penyakit yang lebih agresif dan lebih sering ditemukan pada stadium yang lanjut.²³

Dari studi yang dilakukan oleh *National Cancer Institute*, melihat lebih dari 28.000 orang terdiagnosis dengan karsinoma kolorektal antara tahun 1998 dan 2000, kemudian diamati 5 years survival rates, didapatkan hasil sebagai berikut:¹⁶

Tabel 2 5-years survival rates berdasarkan stadium

Stage	5-year Survival Rate
I	74%
IIA	67%
IIB	59%

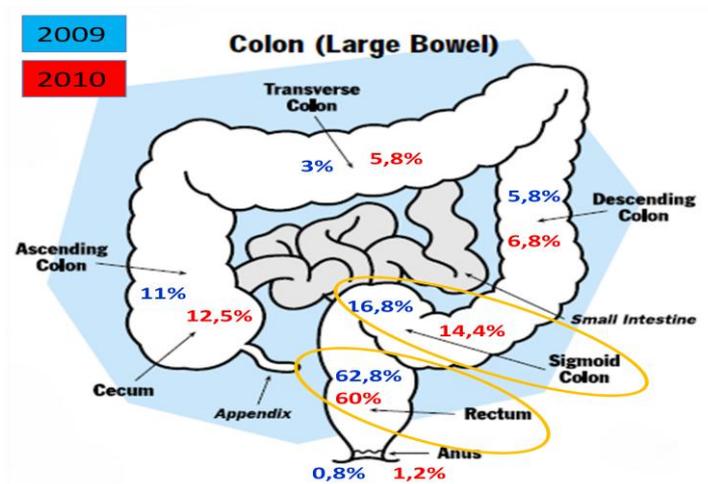
IIC	37%
IIIA	73%
IIIB	46%
IIIC	28%
IV	6%

2.5 Lokasi KKR

Mengenai lokasi KKR sendiri, dari letaknya paling sering terdapat pada kolon rektosigmoid yaitu sekitar 70-75%.²⁴ Keluhan pasien KKR tergantung pada besar dan lokasi dari tumor.¹⁹ KKR yang terletak di kolon kanan(kolon asenden), lebih sering menimbulkan gejala lemah karena anemia yang berat, serta lebih jarang menimbulkan obstruksi. Hal tersebut dikarenakan diameter lumen kolon asenden lebih lebar dibandingkan kolon kiri(kolon desenden). Sedangkan KKR pada kolon kiri, akan lebih cepat menimbulkan gejala obstruksi, penderita juga mengalami nyeri perut yang hebat serta seringkali disertai tinja yang berdarah.²⁵ KKR dapat diklasifikasikan pula berdasarkan bagian kolon, yaitu sekum,kolon asendens,kolon transversum,kolon desendens,kolon sigmoid,dan rektum.

Tabel 3 Persentase Letak Keganasan Kolorektal²⁴

Letak	Persen
Sekum dan kolon asendens	10
Kolon transversum termasuk fleksura hepar dan lien	10
Kolon desendens	5
Rektosigmoid	75



Gambar 9 Distribusi lokasi karsinoma pasien KKR di RSUP Dr.Kariadi⁶

Lokasi karsinoma dapat mempengaruhi prognosis KKR. Tumor yang berada di rektum memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan tumor yang berada di kolon.²²

2.6 Prognosis KKR

Prognosis menjadi suatu yang penting bagi seorang pasien KKR. Ketika seorang dokter menentukan suatu prognosis, maka akan sangat berhati-hati mempertimbangkan seluruh faktor yang akan mempengaruhi penyakit pasien, penanganan serta memprediksi apa yang mungkin terjadi. Penentuan prognosis didasarkan pada penelitian terdahulu dengan melihat dari berbagai aspek yang mempengaruhi. Banyak hal yang mempengaruhi prognosis KKR, selain dari sisi penyakit dapat dilihat pula dari aspek klinis pasien beberapa hal yang penting sehubungan dengan penyakitnya adalah lokasi, jenis, serta stadium KKR. Selain itu dari aspek klinis, beberapa hal yang mempengaruhi prognosis antara lain usia, kesehatan umum, dan respon terhadap terapi.¹²

Survival rates mengindikasikan persentase orang-orang dengan tipe dan stadium tertentu dari karsinoma dimana dapat bertahan dalam beberapa periode waktu sejak penyakitnya terdiagnosis. Seringkali, statistik mengacu pada *5-years survival rates*, dimana merupakan persentase orang-orang yang dapat hidup dalam waktu 5 tahun setelah diagnosis baik dengan beberapa tanda dan gejala karsinoma, bebas dari penyakitnya, atau menjalani perawatan. *Survival rates* tidak dapat digunakan untuk memprediksi apa yang akan terjadi pada pasien dan tidak ada dua pasien yang sama, terapi dan respon terhadap terapi sangat bervariasi.¹²

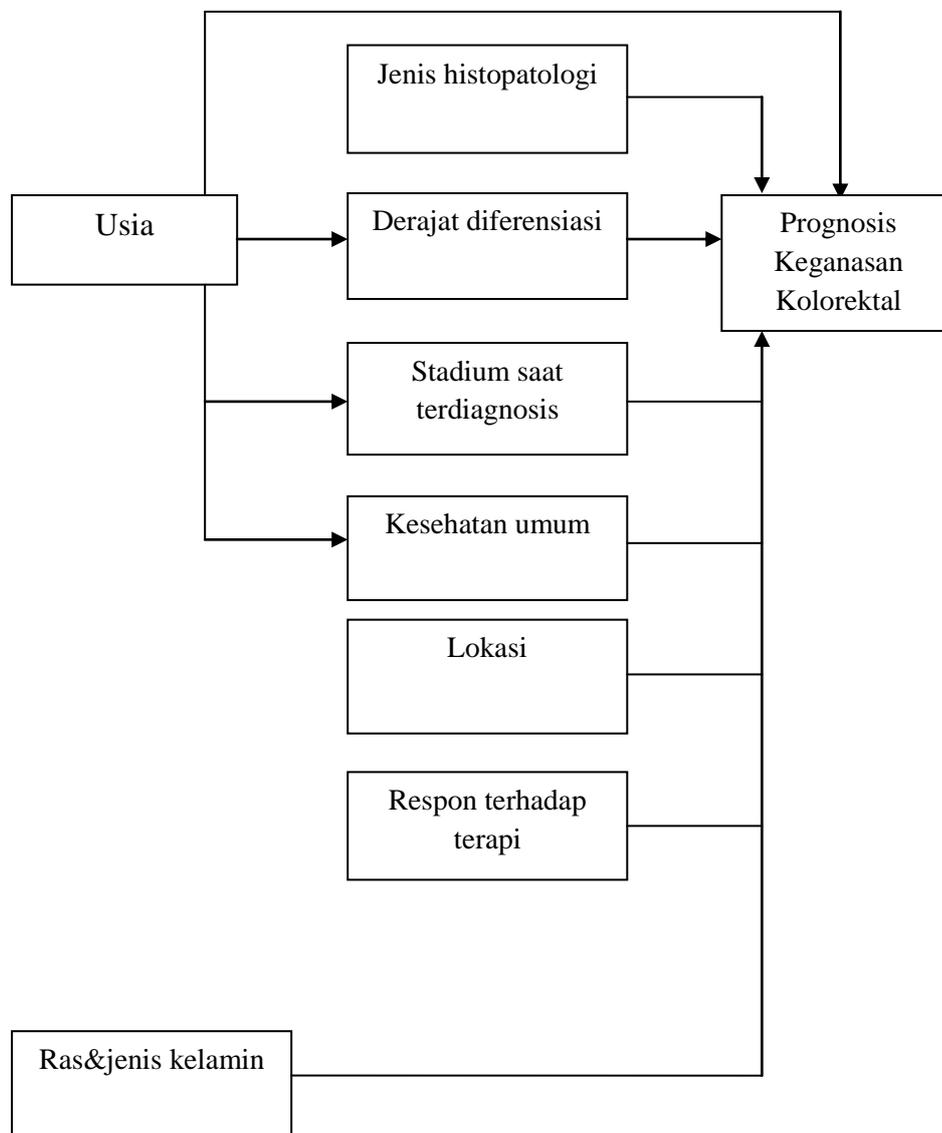
Kesehatan umum pasien dapat dipengaruhi langsung oleh usia pasien, namun hal ini tidak selalu menentukan. Untuk menentukan kesehatan umum pasien, harus dilakukan penilaian umum yang meliputi fisik pasien, sikap, mobilitas, dan beberapa parameter fisik (misalnya tinggi badan, berat badan, dan tanda vital).²⁶ Respon terhadap terapi juga merupakan faktor yang cukup berpengaruh terhadap prognosis KKR. Hal ini berhubungan dengan resistensi pasien terhadap terapi. Pasien yang resisten terhadap kemoterapi memiliki kecenderungan prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak resisten terhadap kemoterapi.¹²

BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

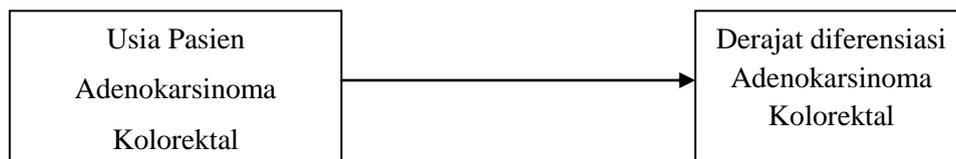
3.1 Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, maka dapat digambarkan kerangka teori sebagai berikut:



3.2 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian ini untuk membandingkan usia, maka faktor lokasi, respon terhadap terapi, serta ras & jenis kelamin dihilangkan karena tidak berhubungan langsung dengan usia. Sedangkan karena kesehatan umum pasien yang tidak dapat diukur peneliti karena peneliti tidak melakukan observasi langsung, dan stadium adenokarsinoma yang cenderung akan berubah pasca penanganan, maka kedua faktor tersebut juga dihilangkan sehingga disusun kerangka konsep sebagai berikut:



3.3 Hipotesis

Terdapat perbedaan gambaran derajat diferensiasi sebagai faktor prognosis adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RSUP Dr.Kariadi.

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini mencakup bidang ilmu bedah digestif, ilmu bedah onkologi, dan patologi anatomi

4.2 Tempat dan waktu

Lokasi penelitian ini adalah ruang rekam medik RSUP Dr.Kariadi. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret-Juni 2012

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik retrospektif dengan pendekatan *cross sectional*. Desain ini dipilih karena pengukuran pada variabel bebas dan terikat dilakukan pada waktu yang sama.

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi target

Populasi target penelitian ini adalah pasien adenokarsinoma kolorektal

4.4.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien adenokarsinoma kolorektal yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2008-2011

4.4.3 Sampel

Sampel penelitian ini adalah pasien adenokarsinoma kolorektal yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang periode tahun 2008-2011 yang memenuhi kriteria penelitian

4.4.3.1 Kriteria inklusi

- 1) Pada rekam medis (RM) terdiagnosis menderita adenokarsinoma kolorektal
- 2) Pada rekam medis (RM) terdapat data yang lengkap mengenai derajat diferensiasi atau data pemeriksaan penunjang PA

4.4.3.2 Kriteria eksklusi

- 1) Pada Rekam medis (RM) tidak terdapat data yang lengkap mengenai derajat diferensiasi atau data pemeriksaan penunjang PA

4.4.4 Cara sampling

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Pada cara ini peneliti memilih sampel dengan cara memasukkan semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi sampai jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi

4.4.5 Besar sampel

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus analitik kategorik tidak berpasangan:²⁷

$$N_1=N_2=N_3= n = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

N1,N2,N3: besarnya subyek penelitian

$Z\alpha$: 5%;hipotesis dua arah; 1,96

$Z\beta$: 20%; 0,84

P2 : proporsi pada masing-masing golongan usia(dari penelitian terdahulu)

Q2: 1-P2

P1-P2: selisih perbedaan proporsi yang dianggap bermakna;ditetapkan 0,2

P1: P2+0,2

Q1: 1-P1

P: (P1+P2)/2

Q: 1-P

Hasil perhitungan besarnya subyek penelitian berdasarkan penelitian sebelumnya adalah 88,6 atau dibulatkan menjadi 90 sampel untuk masing-masing kelompok golongan usia sehingga jumlah total sampel tiga golongan adalah 270 sampel. Akan tetapi karena sampel yang didapatkan tidak memenuhi hasil perhitungan besar sampel minimal, maka untuk penelitian *cross sectional* dapat digunakan besar sampel minimal 30.²⁸

4.5 Variabel penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia pasien adenokarsinoma kolorektal dengan skala kategorik ordinal

4.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal dengan skala kategorik ordinal

4.6 Definisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1	Usia Pasien Usia pasien yang menjadi subyek penelitian saat terdiagnosis menderita adenokarsinoma kolorektal, sesuai yang tertulis pada rekam medis	Tahun	Ordinal: -Usia muda(≤ 40 tahun) -Usia baya(41-60 tahun) -Usia tua(> 60 tahun)
2	Derajat diferensiasi Hasil pemeriksaan penunjang histopatologi, yang berisi informasi mengenai derajat diferensiasi karsinoma kolorektal		Ordinal: -derajat diferensiasi baik (well differentiated) -derajat diferensiasi sedang (moderately differentiated) -derajat diferensiasi buruk (poorly differentiated)

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Jenis data

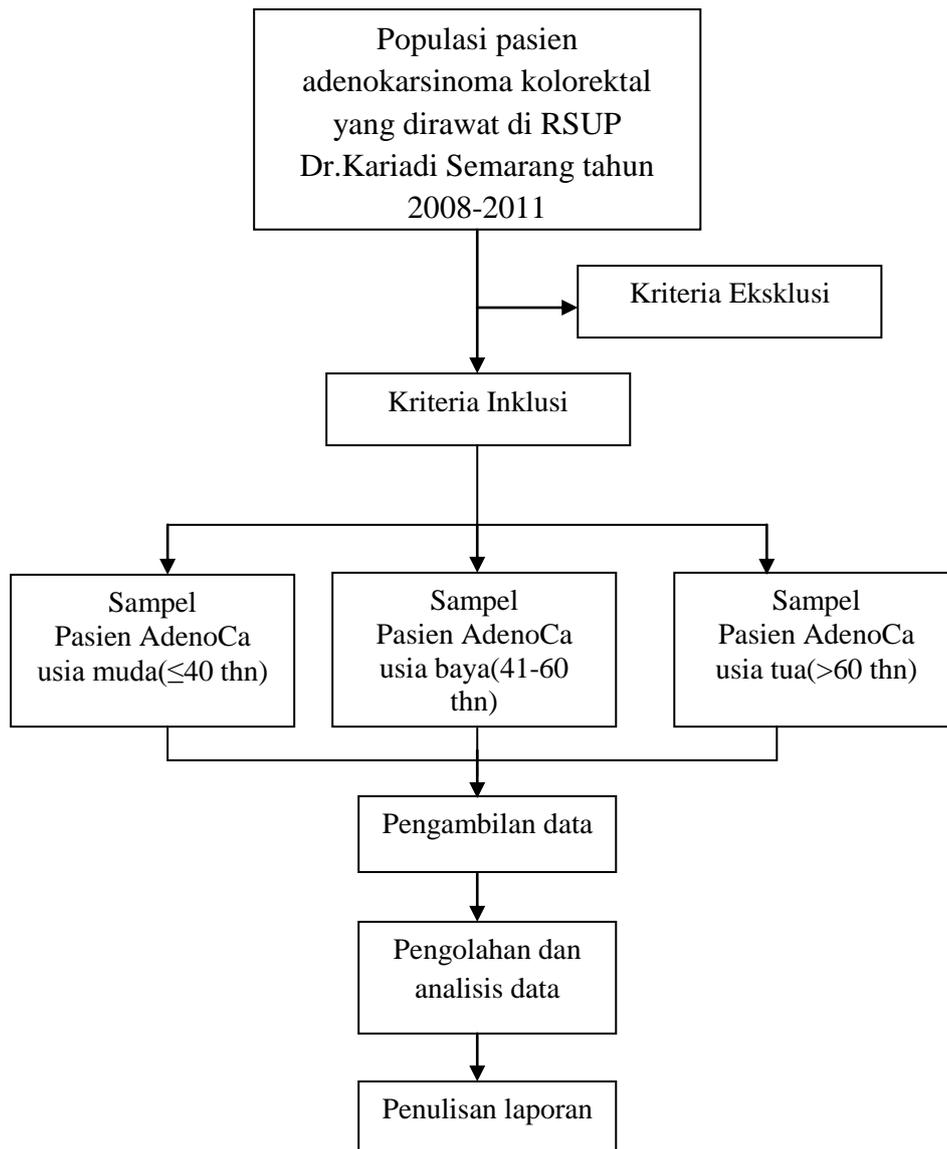
Penelitian ini menggunakan data sekunder karena data diperoleh dari rekam medik (RM) pasien. Data yang diambil berupa hasil pemeriksaan penunjang PA pasien adenokarsinoma kolorektal di RSUP Dr.Kariadi Semarang

4.7.2 Cara kerja

Pemilihan subyek dilakukan berdasarkan penggolongan usia, yaitu usia muda(≤ 40 tahun), usia baya(41-60 tahun), dan usia tua(> 60 tahun).

Kemudian dilakukan pendataan variabel yang dibutuhkan berupa data derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal

4.8 Alur penelitian



4.9 Analisis data

Pada masing-masing variabel dilakukan analisis univariat untuk melihat gambaran distribusi frekuensi serta proporsi yang kemudian akan disajikan

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Sampel penelitian diambil dari data rekam medik (RM) pasien adenokarsinoma kolorektal yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang pada periode tahun 2008-2011 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi tersebut meliputi adanya kelengkapan data derajat diferensiasi yang terdapat pada data pemeriksaan Patologi Anatomi (PA). Sampel dieksklusi bila pada rekam medik tidak terdapat data tersebut.

Sampel diperoleh dengan cara *consecutive sampling* dan didapatkan total sampel untuk tiga golongan usia sebanyak 119 kasus. Sampel dengan golongan usia ≤ 40 tahun sebanyak 40 sampel (33,6%), golongan usia 41-60 sebanyak 41 sampel (34,5%), dan golongan usia >60 tahun sebanyak 38 sampel (31,9%).

5.2 Analisis Deskriptif

Data dari setiap variabel disajikan dalam bentuk tabel antara lain usia, jenis kelamin, derajat diferensiasi lokasi, serta metastasis.

5.2.1 Karakteristik Usia sampel Adenokarsinoma kolorektal

Sampel golongan usia muda (≤ 40 tahun) sebanyak 40 sampel(33,6%), golongan usia baya (41-60 tahun) sebanyak 41 sampel(34,5%), dan golongan usia tua (>60 tahun) sebanyak 38 sampel(31,9%). Rata-rata usia pasien adalah 50,04 tahun, dengan nilai median 49 tahun. Usia sampel paling muda adalah 20 tahun sedangkan sampel paling tua berusia 82 tahun.

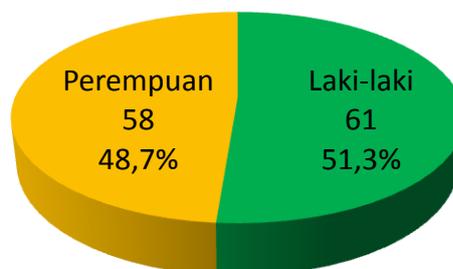
Tabel 4. Karakteristik Usia sampel Adenokarsinoma Kolorektal

Karakteristik Usia	Jumlah	Persentase(%)
≤40 tahun	40	33,6
40 tahun	41	34,5
>60 tahun	38	31,9
Total	119	100

5.2.2 Karakteristik Jenis Kelamin Sampel Adenokarsinoma Kolorektal

Untuk karakteristik jenis kelamin sampel, didapatkan sampel berjenis kelamin laki-laki sebanyak 61 (51,3%) dan sampel berjenis kelamin perempuan sebanyak 58 (48,7%).

Jenis Kelamin Sampel

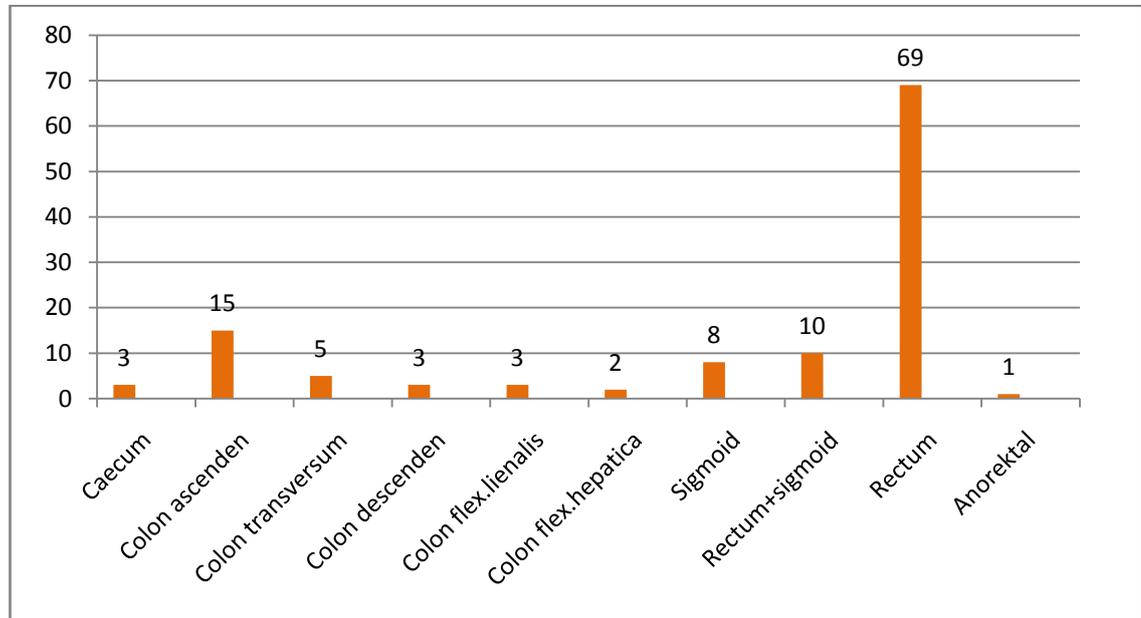


Gambar 9. Karakteristik Jenis Kelamin Sampel Adenokarsinoma Kolorektal

5.2.3 Karakteristik Lokasi Sampel Adenokarsinoma Kolorektal

Untuk karakteristik lokasi adenokarsinoma kolorektal, lokasi terbanyak didapatkan pada rektum yaitu sebanyak 65 sampel (58%) dan terbanyak kedua didapatkan pada colon ascenden yaitu sebanyak 15 sampel (12,6%). Lokasi

adenokarsinoma kolorektal paling sedikit didapatkan pada anorektal sebanyak 1 sampel (0,8%)

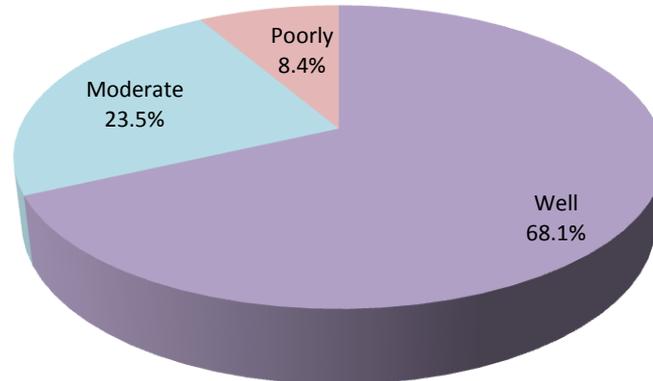


Gambar 10. Karakteristik Lokasi Adenokarsinoma Kolorektal

5.2.4 Karakteristik Derajat Diferensiasi Sampel Adenokarsinoma Kolorektal

Distribusi pasien berdasarkan derajat diferensiasi histopatologi adenokarsinoma kolorektal didapatkan sebagian besar pasien ditemukan pada diferensiasi baik yaitu sebanyak 81 pasien (68,1%). Sedangkan pasien yang ditemukan pada derajat diferensiasi sedang sebanyak 28 pasien (23,5%), dan sebagian kecil pasien ditemukan pada derajat diferensiasi buruk yaitu sebanyak 10 pasien (8,4%).

Karakteristik Derajat Diferensiasi

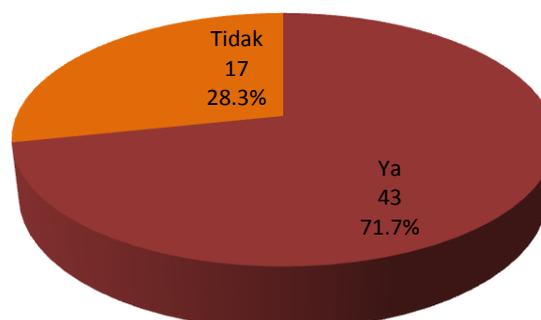


Gambar 11. Karakteristik Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Kolorektal

5.2.5 Karakteristik Metastasis Adenokarsinoma Kolorektal

Dari total 119 sampel yang didapatkan, hanya sebanyak 60 sampel yang memiliki data stadium. Dari 60 sampel tersebut, didapatkan sebagian besar sampel sudah mengalami metastasis yaitu sebanyak 43 sampel (71,7%), sedangkan sebanyak 17 sampel (28,3%) belum mengalami metastasis.

Karakteristik Metastasis



Gambar 12. Karakteristik Metastasis Adenokarsinoma Kolorektal

5.3 Analisis Inferensial

Variabel yang dilakukan analisis inferensial adalah usia dan derajat diferensiasi histopatologi.

5.3.1 Perbandingan Golongan Usia dengan Derajat Diferensiasi Histopatologi Adenokarsinoma Kolorektal

Tabel 5. Perbandingan Golongan Usia dengan Derajat Diferensiasi Histopatologi Adenokarsinoma Kolorektal

Gol.usia/Derajat diferensiasi	Baik (<i>well</i>) N(%)	Sedang-Berat (<i>moderate-poorly</i>)N(%)
Usia muda (≤ 40 tahun)	23(19,3)	17(14,3)
Usia baya (41-60 tahun)	25(21)	16(13,4)
Usia tua (>60 tahun)	33(27,7)	5(4,2)

Usia sebagai variabel bebas dibagi menurut penelitian yang sudah ada sebelumnya yaitu golongan usia muda (≤ 40 tahun), golongan usia baya (41-60 tahun), dan golongan usia tua (>60 tahun). Sementara derajat diferensiasi juga dibagi menjadi 3 derajat, yaitu derajat diferensiasi baik (*well*), sedang (*moderate*), dan buruk (*poorly*).

Dari tabel di atas didapatkan bahwa semakin muda usia pasien, maka semakin banyak pula ditemukan pada derajat diferensiasi sedang-berat, dan semakin sedikit ditemukan pada derajat diferensiasi baik.

Hubungan kedua variabel tersebut diuji signifikansinya secara statistik dengan uji *Chi-square*. Akan tetapi tabel 3x3 ini tidak layak diuji dengan *Chi-square* karena terdapat sel yang memiliki nilai *expected count* kurang dari 5 yaitu sebanyak 3 sel

(33,3%), oleh karena itu dilakukan penggabungan sel. Penggabungan sel dilakukan pada kelompok derajat diferensiasi sedang(*moderate*) dan kelompok derajat diferensiasi berat(*poorly*) dikarenakan kurangnya jumlah sampel yang termasuk dalam kelompok derajat diferensiasi berat (*poorly*) sehingga kelompok derajat diferensiasi terbagi menjadi dua kelompok yaitu derajat diferensiasi baik(*well*) dan derajat diferensiasi sedang-berat(*moderate-poorly*).

Setelah dilakukan penggabungan sel, uji *Chi-square* dilakukan kembali. Dari uji tersebut didapatkan nilai signifikansi $p=0,01$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RSUP Dr.Kariadi Semarang.

BAB 6

PEMBAHASAN

Berdasarkan jenis kelamin, didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki(51,3%) lebih banyak dibandingkan pasien dengan jenis kelamin perempuan(48,7%). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya di RSUP Dr.Kariadi Semarang pada tahun 2010 bahwa penderita keganasan kolorektal lebih banyak ditemukan pada laki-laki(58%) dibandingkan perempuan (42%).⁶ Hal tersebut juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *American Cancer Society* di Amerika Serikat pada tahun 2003-2007 mengenai insiden dan mortalitas keganasan kolorektal, didapatkan bahwa laki-laki memiliki insiden 35%-40% lebih tinggi dibandingkan wanita.¹³

Berdasarkan lokasi, didapatkan lokasi terbanyak ditemukan pada rektum(54,6%) dibandingkan lokasi yang lain dan paling sedikit ditemukan pada daerah anorektal(0,6%). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan di RSUP Dr Kariadi sebelumnya yang menyebutkan bahwa lokasi terbanyak ditemukannya keganasan kolorektal adalah pada bagian rektum (60%) dan paling sedikit ditemukan pada bagian anus (0,8%).⁶ Penelitian lain yang dilakukan oleh Aru W. Sudoyo, dkk juga didapatkan lokasi terbanyak ditemukannya keganasan kolorektal adalah pada bagian rektum (72,7%).⁵

Berdasarkan derajat diferensiasi histopatologi adenokarsinoma kolorektal, yang paling banyak ditemukan dengan derajat diferensiasi baik (68,1%), sedangkan paling sedikit ditemukan dengan derajat diferensiasi buruk(8,4%). Hal

tersebut sesuai dengan penelitian Aru W. Sudoyo, dkk dimana sebagian besar sampel keganasan kolorektal ditemukan pada derajat diferensiasi baik.⁵ Namun, hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Stewart SL, dkk yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 1998-2001 dimana sampel adenokarsinoma lebih sering ditemukan pada derajat diferensiasi sedang.⁹

Dari data stadium keganasan, hanya 60 pasien yang memiliki data mengenai stadium. Dari 60 pasien tersebut, diperoleh sebagian besar pasien telah mengalami metastasis(71,7%). Hal tersebut sesuai dengan apa yang diungkapkan oleh Azril Zahari, Ahli Digestif dari RS Djamil Padang, yaitu pasien keganasan kolorektal sebagian besar datang dalam kondisi metastasis. Hal tersebut dikarenakan keterlambatan pasien datang ke Rumah Sakit yang disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain tidak jelasnya gejala awal, ketidaktahuan dari pasien sendiri, juga karena keterlambatan diagnosis awal tenaga medis pemeriksa pertama.²⁹

Dari perbandingan antara golongan usia dengan derajat diferensiasi histopatologi didapatkan bahwa semakin muda usia penderita adenokarsinoma kolorektal semakin banyak pula ditemukan pada derajat diferensiasi sedang-buruk. Sebaliknya pada golongan usia yang semakin tua usia penderita, semakin banyak pula ditemukan pada derajat diferensiasi baik. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Aru W. Sudoyo, dkk dimana pada pasien yang menderita keganasan kolorektal pada pasien usia muda (<40 tahun) lebih banyak ditemukan pada derajat diferensiasi buruk (grade 3) dibandingkan dengan pasien usia tua(>60 tahun). Pada penelitian tersebut,

perbandingan derajat diferensiasi kedua usia tersebut juga didapatkan perbedaan yang signifikan (0,001). Hal tersebut pada akhirnya berpengaruh pada prognosis keganasan kolorektal itu sendiri, dimana di Indonesia didapatkan bahwa keganasan kolorektal pada usia muda memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan usia tua.⁵

Keterbatasan Penelitian:

1. Jumlah sampel penelitian yang kurang dari hasil perhitungan jumlah sampel minimal.
2. Penelitian hanya menggunakan studi *cross sectional* yang hanya dapat mengidentifikasi suatu hubungan.
3. Hanya didapatkan sebagian kecil data mengenai stadium keganasan.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Dari penelitian terhadap 119 pasien adenokarsinoma kolorektal ditemukan sebanyak 23 pasien(19,3%) usia muda dengan derajat diferensiasi baik, dan 17 pasien (13,3%) usia muda dengan derajat diferensiasi sedang-buruk, sebanyak 21 pasien(25%) usia baya dengan derajat diferensiasi baik dan 16 pasien (13,4%) usia baya dengan derajat diferensiasi sedang-buruk. Sedangkan pada golongan usia tua, ditemukan sebanyak 33 pasien (27,7%) dengan derajat diferensiasi baik, dan 5 pasien(4,2%) dengan derajat diferensiasi sedang-buruk. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada golongan usia tua lebih banyak ditemukan dengan derajat diferensiasi baik dibandingkan usia muda dan usia baya. Sedangkan derajat diferensiasi sedang-berat lebih banyak ditemukan pada golongan usia muda dibandingkan usia lainnya. Dari hasil uji hubung antara usia dengan derajat diferensiasi dengan *Chi-square* didapatkan nilai signifikansi $p=0,01$, dimana $p<0,05$ yang berarti terdapat perbedaan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RS Dr. Kariadi Semarang.

7.2 Saran

Penelitian ini dapat diperbaiki dan dilanjutkan dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan dengan penambahan variabel tergantung karena masih banyak

kemungkinan banyak faktor yang akan membedakan adenokarsinoma kolorektal terutama dari segi usia.

Sebaiknya dilakukan pembenahan pencatatan kelengkapan data pada rekam medis agar kedepannya tidak kesulitan dalam melakukan penelitian

DAFTAR PUSTAKA

1. American Cancer Society. Colorectal Cancer [internet] .2011[cited 2011 December 1].
2. U.S. Cancer Statistics Working Group. Colorectal Cancer Statistic [internet]. 2010[cited 2012 February 2]. Available from: <http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/statistics/>
3. Kelompok Kerja Adenokarsinoma Kolorektal Indonesia. Pengelolaan Karsinoma Kolorektal, Suatu Panduan Klinis Nasional; 2006.
4. NCI CRC prevention. Colon and Rectal Cancer: prevention, genetics, causes [internet]. No date [cited 2012 February 10]. available on: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/colorectal/HealthProfessional/page3>.
5. Aru W. Sudoyo, Bethy Hernowo, Ening Krisnuhoni, Ary H. Reksodiputro, Daldiyono Hardjodisastro, Evlina S. Sinuraya. *Colorectal Cancer Among Young Native Indonesians: A Clinicopathological And Molecular Assessment on Microsatellite Instability*. Med J Indonesia [internet]. 2010 [disitasi pada 11 November 2011]. 19(4):245-251
6. B. Parish Budiono, Ign. Riwanto, Andy Maleachi, Kunsemedi Setyadi. *Report Incidence of Colorectal Cancer in Dr. Kariadi General Hospital Semarang 2009 – 2010* (ppt); Tanpa tahun
7. Kenneth P Ramming. Penyakit Kolon dan Rektum [internet]. Dalam Buku Ajar Bedah David C. Sabiston cetakan 1 halaman 46; 1994.
8. Ida Bagus Metria. Profil Imunitas Penderita Karsinoma Kolorektal Usia Muda, Baya, dan Tua [internet]. 2008 [disitasi pada 3 Januari 2012]. Available from: <http://digilib.litbang.depkes.go.id/go.php?id=jkpkbpbpk-gdl-res-2008-idabagusme-2493&PHPSESSID=xmgwjcgxhek>
9. Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis DR, Michaud F. A Population-based Study of Colorectal Cancer Histology in The United States, 1998-2001 [internet]. 2006 [cited 2011 November 20]. available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16802325>
10. Poppy Elvira Deviany. Pengaruh stadium karsinoma terhadap ketahanan hidup 5 tahun penderita karsinoma serviks yang didiagnosa di Rumah Sakit Karsinoma Dharmais Jakarta tahun 1996-1998 [internet]. 2004 [disitasi pada 7 Februari 2012]. Available from: <http://jurnal.dikti.go.id/jurnal/detil/id/0:3180/q/pengarang>:

11. Anantharaju Ramachandaram. 2010. Gambaran Kelompok Usia dan Jenis Histopatologi pada Pasien Karsinoma Kolorektal di RSUP H. Adam Malik Medan dari Juni 2008 hingga Desember 2009.
12. Colon Cancer Prognosis[serial online].2006[cited 2011 November 20]. Available from:<http://colon-cancer.emedtv.com/colon-cancer/colon-cancer-prognosis.html>
13. American Cancer Society. Colorectal Cancer Fact and Figure 2011-2013[internet]. 2011[cited 2011 November 13].
14. Departemen Kesehatan RI. Gaya hidup penyebab kolorektal[internet]. 2006[disitasi pada 12 Desember 2011]. Available from: <http://www.litbang.depkes.go.id/aktual/kliping/KarsinomaUsus011106.htm>
15. Laboratorium Amerind Bio Klinik. Patologi Anatomi[internet]. 2010[disitasi pada 20 November 2011]. Available from: http://www.abclab.co.id/?page_id=532
16. National Cancer Institute. Tumor Grade. [cited on 2012 February 12]. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/tumor-grade>
17. Sarjadi, Bambang Endro Putranto, Udadi Sadhana, Indra Wijaya. Panduan Praktikum Patologi Anatomi. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro;2011.
18. GIST Support International. Pathology Analyses for GIST[internet]. No date[cited 2012 February 21]. Available from: <http://www.gistsupport.org/for-new-gist-patients/understanding-your-pathology-report-for-gist/pathology-analyses-for-gist.php>
19. M.S Capple. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps. *Med Clin N Am* 89 (2005) 1–42.
20. Wikipedia the free encyclopaedia. Grading (tumors) [internet]. [update 2007 September 8, cited 2011 November 20]; Available from: [http://en.wikipedia.org/wiki/Grading_\(tumors\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Grading_(tumors))
21. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual 6th ed. New York, NY: Springer;2002.
22. Casciato DA, (ed). Manual of Clinical Oncology 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins: USA[cited 2011 November 20].p. 201
23. Rudy, David R. Michael J Z Don.Update on Colorectal Cancer. [update 2000 March 15,cited 2012 February 14]. Available from : <http://www.aafp.org/afp/2000/0315/p1759.html>

24. Usus Halus, Apendiks, Kolon, dan Anorektum. Dalam: R. Samsuhidajat, Wim de Jong, editor. Buku Ajar Ilmu Bedah . Jakarta: EGC; 2005
25. Karsinoma Kolorektal (Rektum) [internet]. Tanpa tahun [disitasi pada 10 November 2011]. Available from: http://medicastore.com/penyakit/513/Karsinoma_Kolorektal_rektum.html
26. Penilaian Umum dan Tanda Vital [internet]. Tanpa tahun [disitasi pada 20 Februari 2012]. Available from: <http://lyrawati.files.wordpress.com/2008/07/general-assesment-dan-vital-signs.pdf>
27. Sopiudin Dahlan. Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan seri 2 halaman 37. PT Arkans; 2006
28. Sugiyono. Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D halaman 91. Alfabeta, 2011.
29. Azril Zahari. Deteksi Dini, Diagnosa, dan Penatalaksanaan Kanker Kolon dan Rektum. Tanpa Tahun [disitasi pada 5 Agustus 2012]. Available from : http://repository.unand.ac.id/12202/1/Deteksi_Dini,_Diagnosa_dan_Penat_Penatalaks_Kanker_Kolon_dan_Kerektum.pdf

Lampiran 3. Spreadsheet Data

No	No_CM	Usia	JKelamin	Alamat	Lokasi	Der_diff	Klasi_Der_dif	Klasi_usia	Klasi_Der_diff2	Metastasis
1	C179171	34.0	2	Semarang	Colon ascenden	moderat	2.0	1.0	2.0	tidak
2	C264771	40.0	2	Cilacap	Colon transversum	well	1.0	1.0	1.0	
3	C131611	34.0	2	Kendal	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
4	C192931	27.0	1	Kendal	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	
5	C250051	38.0	2	Grobogan	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	ya
6	C290701	36.0	2	Semarang	Rectum+sigmoid	well	1.0	1.0	1.0	ya
7	C086702	34.0	1	Pati	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	ya
8	C246542	29.0	1	Blora	Caecum	well	1.0	1.0	1.0	tidak
9	C307692	20.0	2	Demak	Anorektal	poorly	3.0	1.0	2.0	ya
10	C250462	37.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
11	C261332	34.0	2	Semarang	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	ya
12	C212202	32.0	1	Sragen	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
13	C097703	40.0	2	Pati	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	ya
14	C216193	38.0	2	Kendal	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
15	C313213	32.0	2	Grobogan	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
16	C043633	39.0	2	Semarang	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
17	C174103	25.0	1	Tegal	Caecum	moderat	2.0	1.0	2.0	ya
18	B424494	40.0	1	Temanggung	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	ya
19	C313004	39.0	2	Pati	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	
20	B426435	33.0	1	Kendal	Rectum+sigmoid	poorly	3.0	1.0	2.0	
21	C294075	38.0	2	Batang	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	
22	C209865	30.0	2	Semarang	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
23	C176365	40.0	1	Kendal	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	ya

No	No_CM	Usia	JKelamin	Alamat	Lokasi	Der_diff	Klasi_Der_dif	Klasi_usia	Klasi_Der_diff2	Metastasis
24	C209914	34.0	2	Temanggung	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	
25	C265154	31.0	2	Blora	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
26	C207326	26.0	2	Pati	Rectum+sigmoid	poorly	3.0	1.0	2.0	
27	C198326	26.0	1	Pemalang	Rectum	poorly	3.0	1.0	2.0	
28	C249896	21.0	1	Kendal	Colon ascenden	well	1.0	1.0	1.0	ya
29	C291797	35.0	2	Brebes	Sigmoid	well	1.0	1.0	1.0	tidak
30	C294077	34.0	2	Tegal	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	ya
31	C156567	35.0	2	Grobogan	Sigmoid	poorly	3.0	1.0	2.0	ya
32	C273981	40.0	2	Demak	Colon ascenden	well	1.0	1.0	1.0	ya
33	C130933	33.0	1	Pati	Colon ascenden	well	1.0	1.0	1.0	tidak
34	B441242	36.0	2	Semarang	Colon ascenden	well	1.0	1.0	1.0	ya
35	C244771	54.0	2	Pemalang	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	ya
36	C313431	47.0	2	Ambarawa	Rectum+sigmoid	moderat	2.0	2.0	2.0	ya
37	C233351	59.0	1	Semarang	Rectum+sigmoid	well	1.0	2.0	1.0	tidak
38	C187911	48.0	1	Semarang	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	ya
39	C120541	47.0	1	Semarang	Sigmoid	well	1.0	2.0	1.0	ya
40	C263561	49.0	2	Tegal	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	tidak
41	C256502	41.0	2	Wonosobo	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	ya
42	C203420	42.0	2	Semarang	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	tidak
43	C311382	54.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	ya
44	C121442	59.0	2	Semarang	Colon transversum	well	1.0	2.0	1.0	
45	C064282	53.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	ya
46	C078662	56.0	2	Pati	Colon descenden	well	1.0	2.0	1.0	
47	C197582	57.0	1	Semarang	Rectum+sigmoid	well	1.0	2.0	1.0	
48	B388082	57.0	2	Semarang	Colon ascenden	moderat	2.0	2.0	2.0	ya

No	No_CM	Usia	JKelamin	Alamat	Lokasi	Der_diff	Klasi_Der_dif	Klasi_usia	Klasi_Der_diff2	Metastasis
49	C236962	49.0	2	Salatiga	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	ya
50	C298212	47.0	2	Batang	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	
51	C144952	51.0	1	Semarang	Sigmoid	moderat	2.0	2.0	2.0	
52	C323192	48.0	2	Semarang	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	tidak
53	C319253	55.0	1	Kertanegara	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	ya
54	C138533	56.0	2	Kulonprogo	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	ya
55	C095863	45.0	2	Brebes	Colon flex.hepatica	well	1.0	2.0	1.0	
56	C313233	54.0	2	Demak	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	ya
57	C243923	55.0	1	Demak	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	
58	C264943	49.0	1	Jepara	Caecum	poorly	3.0	2.0	2.0	
59	C263523	45.0	1	Semarang	Colon transversum	well	1.0	2.0	1.0	
60	C215354	42.0	2	Blora	Colon transversum	well	1.0	2.0	1.0	ya
61	C196934	50.0	2	Batang	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	
62	C278694	44.0	1	Grobogan	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	tidak
63	C184424	52.0	2	Tegal	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	
64	C166464	44.0	2	Demak	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	tidak
65	C280354	54.0	1	Jepara	Colon ascenden	well	1.0	2.0	1.0	tidak
66	C312164	50.0	2	Tegal	Rectum+sigmoid	well	1.0	2.0	1.0	tidak
67	C180844	51.0	1	Brebes	Colon ascenden	well	1.0	2.0	1.0	ya
68	C234925	44.0	1	Pemalang	Sigmoid	well	1.0	2.0	1.0	ya
69	C092545	41.0	2	Semarang	Colon transversum	poorly	3.0	2.0	2.0	ya
70	C323393	53.0	2	Grobogan	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	ya
71	C278633	50.0	2	Rembang	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	
72	C171536	44.0	1	Temanggung	Sigmoid	moderat	2.0	2.0	2.0	
73	C223036	41.0	2	Tegal	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	

No	No_CM	Usia	JKelamin	Alamat	Lokasi	Der_diff	Klasi_Der_dif	Klasi_usia	Klasi_Der_diff2	Metastasis
74	C296656	41.0	2	Pekalongan	Rectum	moderat	2.0	2.0	2.0	ya
75	C242676	42.0	2	Rembang	Rectum	well	1.0	2.0	1.0	
76	C286431	64.0	1	Semarang	Rectum+sigmoid	well	1.0	3.0	1.0	tidak
77	C276251	65.0	1	Pekalongan	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	ya
78	C258131	68.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
79	C219017	64.0	1	Banjarnegara	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
80	B444031	64.0	1	Blora	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
81	C222131	75.0	1	Demak	Colon ascenden	poorly	3.0	3.0	2.0	ya
82	C311351	65.0	1	Pekalongan	Sigmoid	well	1.0	3.0	1.0	
83	C293672	69.0	1	Batang	Colon flex.hepatica	poorly	3.0	3.0	2.0	
84	C148553	70.0	1	Semarang	Rectum+sigmoid	moderat	2.0	3.0	2.0	
85	C165523	69.0	1	Wonosobo	Colon ascenden	well	1.0	3.0	1.0	
86	C133263	74.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	ya
87	C213363	63.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	ya
88	C245263	77.0	2	Pati	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	ya
89	C314113	75.0	1	Grobogan	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
90	C180694	61.0	1	Semarang	Colon flex.lienalis	well	1.0	3.0	1.0	
91	C258574	70.0	1	Pati	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
92	C311414	68.0	1	Kalimantan	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
93	C253674	69.0	1	Semarang	Colon descenden	well	1.0	3.0	1.0	ya
94	C325233	70.0	2	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	ya
95	C227975	68.0	2	Banyumas	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	tidak
96	C320055	72.0	1	Semarang	Colon descenden	well	1.0	3.0	1.0	tidak
97	C058915	71.0	1	Semarang	Colon ascenden	well	1.0	3.0	1.0	ya
98	C224416	67.0	1	Pemalang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	

No	No_CM	Usia	JKelamin	Alamat	Lokasi	Der_diff	Klasi_Der_dif	Klasi_usia	Klasi_Der_diff2	Metastasis
99	C233096	64.0	2	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
100	C210356	73.0	1	Pati	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
101	C267446	68.0	2	Semarang	Rectum+sigmoid	moderat	2.0	3.0	2.0	
102	C255855	65.0	2	Jepara	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
103	C327785	72.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
104	C241925	61.0	1	Pati	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
105	C153565	66.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
106	C229445	67.0	1	Semarang	Sigmoid	well	1.0	3.0	1.0	
107	C196432	72.0	1	Pati	Colon ascenden	well	1.0	3.0	1.0	tidak
108	C112191	76.0	1	Tegal	Colon ascenden	poorly	3.0	3.0	2.0	ya
109	C323822	70.0	1	Pekalongan	Colon ascenden	well	1.0	3.0	1.0	tidak
110	C165842	61.0	1	Bali	Colon ascenden	well	1.0	3.0	1.0	ya
111	C224678	39.0	1	Jepara	Colon flex.lienalis	well	1.0	1.0	1.0	
112	C261058	39.0	1	Kendal	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	
113	C298658	30.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	1.0	1.0	ya
114	C119529	32.0	2	Tegal	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	
115	C309619	23.0	2	Kendal	Rectum	moderat	2.0	1.0	2.0	
116	C141699	27.0	2	Pati	Colon flex.lienalis	well	1.0	1.0	1.0	
117	C296287	75.0	1	Semarang	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
118	C315149	68.0	2	Pekalongan	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	
119	C322169	82.0	2	Temanggung	Rectum	well	1.0	3.0	1.0	

Ket :

JKelamin: Jenis Kelamin (1=laki-laki, 2=perempuan)

Klasi_Der_diff: Klasifikasi Derajat Diferensiasi (1=well, 2=moderate, 3=poorly)

Klasi_Usia : Klasifikasi Usia (1= \leq 40 tahun, 2=(41-60 tahun), 3(>60 tahun)

Klasi_Der_diff2 : Klasifikasi Derajat Diferensiasi setelah dilakukan transformasi (1=well, 2=moderate-poorly)

Lampiran 4. Output SPSS

Uji dengan Chi-square sebelum dilakukan transformasi data

Klasifikasi Usia * Derajat diferensiasi Crosstabulation

			Derajat diferensiasi			Total
			well	moderat	poorly	
Klasifikasi Usia	<=40	Count	23	12	5	40
		Expected Count	27.2	9.4	3.4	40.0
		% of Total	19.3%	10.1%	4.2%	33.6%
	41-60	Count	25	14	2	41
		Expected Count	27.9	9.6	3.4	41.0
		% of Total	21.0%	11.8%	1.7%	34.5%
	>60	Count	33	2	3	38
		Expected Count	25.9	8.9	3.2	38.0
		% of Total	27.7%	1.7%	2.5%	31.9%
Total	Count	81	28	10	119	
	Expected Count	81.0	28.0	10.0	119.0	
	% of Total	68.1%	23.5%	8.4%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12.408 ^a	4	.015
Likelihood Ratio	14.504	4	.006
Linear-by-Linear Association	5.416	1	.020
N of Valid Cases	119		

a. 3 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,19.

Uji dengan chi-square setelah dilakukan transformasi data

Klasifikasi Usia * Derajat diferensiasi2 Crosstabulation

			Derajat diferensiasi2		Total
			well	moderat+poorly	
Klasifikasi Usia	<=40	Count	23	17	40
		Expected Count	27.2	12.8	40.0
		% of Total	19.3%	14.3%	33.6%
	41-60	Count	25	16	41
		Expected Count	27.9	13.1	41.0
		% of Total	21.0%	13.4%	34.5%
	>60	Count	33	5	38
		Expected Count	25.9	12.1	38.0
		% of Total	27.7%	4.2%	31.9%
Total	Count	81	38	119	
	Expected Count	81.0	38.0	119.0	
	% of Total	68.1%	31.9%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9.166 ^a	2	.010
Likelihood Ratio	10.087	2	.006
Linear-by-Linear Association	7.553	1	.006
N of Valid Cases	119		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,13.

Lampiran 5. Biodata Mahasiswa

Identitas

Nama : Dian Ratnasari

NIM : G2A008057

Tempat/tanggal lahir : Semarang, 31 Agustus 1990

Jenis kelamin : Perempuan

Alamat : Jl. Durian utara III/5 Banyumanik, Semarang

Nomor Telepon : -

Nomor HP : 085740329309

e-mail : vin_dianratna@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD Cakra Madya Dwipa 02 Lulus tahun:2002
2. SMP : SMP N 12 Semarang Lulus tahun: 2005
3. SMA : SMA N 3 Semarang Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP Masuk tahun : 2008

Keanggotaan Organisasi

1. Anggota Bidang Diklat BEM KU Undip Tahun 2008 s/d 2009
2. Menteri Bidang Diklat BEM KU Undip Tahun 2009 s/d 2010
3. Koordinator Bidang Project Affair BEM KU Undip Tahun 2010 s/d2011
4. Anggota Kelompok Studi Mahasiswa(KSM) KU Undip 2009s/d2010

Pengalaman penelitian

1. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Pencarian Pengobatan Suspek Tuberkulosis Paru Di Indonesia Tahun 2010

2. Pengaruh Pendampingan Kesehatan Terhadap Peningkatan Perilaku Sehat pada Anak Jalanan di Semarang Tahun 2012

Pengalaman mengikuti lomba karya ilmiah

1. Dian Ratnasari. Pengaruh Pendampingan Kesehatan Terhadap Peningkatan Perilaku Sehat pada Anak Jalanan di Semarang, Ditjen Dikti, prestasi(didanai oleh Dikti)

2. Dian Ratnasari. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Perilaku Pencarian Pengobatan Suspek Tuberkulosis Paru Di Indonesia, BAPIN ISMKI, prestasi (finalis Lomba Karya Ilmiah Temu Ilmiah Nasional)