

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. TINJAUAN PUSTAKA

2.1.1. KARSINOMA KOLOREKTAL

2.1.1.1. ETIOLOGI DAN PATOGENESIS KARSINOMA KOLOREKTAL

Secara umum dinyatakan bahwa untuk perkembangan kanker kolon dan rektum merupakan interaksi berbagai faktor yakni faktor lingkungan dan faktor genetik.

Faktor lingkungan yang multipel bereaksi terhadap predisposisi genetik atau defek yang didapat dan berkembang menjadi kanker kolon dan rektum. Terdapat 3

kelompok kanker kolon dan rektum berdasarkan perkembangannya yaitu :

1. Kelompok yang diturunkan (inherited) yang mencakup kurang dari 10 % dari kasus kanker kolon dan rektum.
2. Kelompok sporadik, yang mencakup sekitar 70 %
3. Kelompok familial, mencakup 20%

Kelompok yang diturunkan adalah pasien yang waktu dilahirkan sudah dengan mutasi sel-sel germinativum (*germline mutation*) pada salah satu alel dan terjadi mutasi somatik pada alel yang lain. Contohnya adalah FAP (*Familial Adenomatous Polyposis*) dan HNPCC (*Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*). HNPCC terdapat pada sekitar 5 % dari kanker kolon dan rektum. Kelompok Sporadik membutuhkan dua mutasi somatik, satu pada masing-masing alelnya.¹⁹

Kelompok familial tidak sesuai ke dalam salah satu dari dominantly inherited syndromes diatas (FAP dan HNPCC) dan lebih dari 35 % terjadi pada umur muda. Meskipun kelompok familial dari kanker kolon dan rektum dapat terjadi karena kebetulan saja, ada kemungkinan peran dari faktor lingkungan, penetrasi mutasi yang lemah atau mutasi-mutasi pada germinativum yang sedang berlangsung.¹⁹

Berbagai polip kolon dapat berdegenerasi maligna dan setiap polip kolon harus dicurigai. Radang kronik kolon seperti kolitis ulserosa atau kolitis amuba kronik juga berisiko tinggi. Faktor genetik kadang berperan walaupun jarang.¹⁹

Peran kekurangan serat dan sayur hijau serta kelebihan lemak hewani dalam diet tidak jelas merupakan faktor risiko karsinoma kolorektal.¹⁹

Terdapat 2 model utama perjalanan perkembangan kanker kolon dan rektum (karsinogenesis) yaitu LOH (*Loss of Heterozygosity*) dan RER (*Replication Error*)

Model LOH mencakup mutasi tumor gen supressor, meliputi gen APC, DCC, dan p 53 serta aktivasi onkogen yaitu K-ras. Contoh dari model ini adalah perkembangan polip adenoma menjadi karsinoma (*Adenoma – Carcinoma Sequence*). Sementara model RER karena adanya mutasi gen h MSH2 , h MLH2, h PMS1, h PMS2. Model terakhir ini seperti pada HNPCC. Pada bentuk sporadik, 80 % b erkembang leawat model RER.

Diagnosis karsinoma kolorektal ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik pasien, colok dubur, rektosigmoidoskopi serta foto polos kolon-rektum dengan kontras ganda. Menurut penelitian eksperimental randomisasi di Inggris, satu kali

skrining sigmoidoskopi fleksibel yang dilakukan pada usia 55-64 tahun mengurangi kejadian karsinoma kolorektal sebesar 33% dan mortalitas sebesar 43%.¹⁹

2.1.1.2.LETAK

Sekitar 70-75% karsinoma kolon dan rektum dan sigmoid. Keadaan ini sesuai dengan lokasi polip kolitis ulserosa, dan kolitis amuba kronik.¹⁹

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

Tabel 2. Letak Karsinoma Kolorektal

2.1.1.3.PATOLOGI

Secara makroskopis terdapat tiga tipe karsinoma kolon dan rektum.

Tipe polipoid atau vegetatif tumbuh menonjol ke dalam lumen usus dan berbentuk bunga kol ditemukan terutama di sekum dan kolon asendens. Tipe skirus mengakibatkan penyempitan sehingga terjadi stenosis dan gejala obstruksi, terutama ditemukan di kolon desendens, sigmoid, dan rektum. Bentuk ulseratif terjadi karena nekrosis di bagian sentral terdapat di rektum. Pada tahap lanjut sebagian besar karsinoma kolon mengalami ulserasi menjadi tukak maligna.¹⁹

2.1.1.4.KLASIFIKASI TUMOR

Derajat keganasan karsinoma kolon dan rektum berdasarkan gambaran histologi dibagi menurut klasifikasi Dukes. Klasifikasi Dukes dibagi berdasarkan dalamnya infiltrasi karsinoma di dinding usus.¹⁹

Dukes	Dalamnya Infiltrasi	Prognosis hidup selama 5 tahun
A	Terbatas di dinding usus	97%
B	Menembus lapisan muskularis mukosa	80%
C	Metastasis ke	
C1	kelenjar limfe	65%
C2	Beberapa kelenjar limfe dekat tumor primer	35%

	Dalam kelenjar limfe jauh	
D	Metastasis jauh	<5%

Tabel 3. Kriteria Dukes

2.1.1.5.METASTASIS

Karsinoma kolon dan rektum mulai berkembang pada mukosa dan bertumbuh sambil menembus dinding dan memperluas secara sirkuler ke arah oral dan aboral. Di daerah rektum penyebaran ke arah anal jarang melebihi dua sentimeter. Penyebaran per kontinuitatum menembus jaringan sekitar atau organ sekitarnya misa ureter, buli-buli, uterus, vagina, dan prostat. Penyebaran hematogen terutama ke hati. Penyebaran peritoneal mengakibatkan peritonitis karsinomatosa dengan atau tanpa asites. Metastase ke otak sangat jarang, dikarenakan jalur limfatik dan vena dari rektum menuju vena cava inferior, maka metastase kanker rektum lebih sering muncul pertama kali di paru-paru.¹⁹

Lokasi	Tingkat
Pinggir kolon	N1,N2

<p>Pada arteri</p> <ul style="list-style-type: none"> • A. ileokolika • A. kolika kanan • A. kolika media • A. kolika kiri • A. sigmoidea 	<p>N2,N3</p>
<p>Pangkal arteri utama</p> <ul style="list-style-type: none"> • A. mesenterika superior • A. mesenterika inferior 	<p>N3</p>

Tabel 4. Tingkat Penyebaran Kanker

2.1.1.6. GAMBARAN KLINIK

Usus besar secara klinis dibagi menjadi belahan kiri dan kanan sejalan dengan suplai darah yang diterima. Arteri mesenterika superior memperdarahi belahan bagian kanan (caecum, kolon ascendens dan duapertiga proksimal kolon transversum), dan arteri mesenterika inferior yang memperdarahi belahan kiri (sepertiga distal kolon transversum, kolon descendens dan sigmoid, dan bagian proksimal rektum).¹ Tanda dan gejala dari kanker kolon sangat bervariasi dan tidak spesifik.² Keluhan utama pasien dengan kanker kolorektal berhubungan dengan besar dan lokasi dari tumor. Tumor yang berada pada kolon kanan, dimana isi kolon berupa cairan, cenderung tetap tersamar hingga lanjut sekali. Sedikit kecenderungan menyebabkan obstruksi

karena lumen usus lebih besar dan feses masih encer. Gejala klinis sering berupa rasa penuh, nyeri abdomen, perdarahan dan symptomatic anemia (menyebabkan kelemahan, pusing dan penurunan berat badan). Tumor yang berada pada kolon kiri cenderung mengakibatkan perubahan pola defekasi sebagai akibat iritasi dan respon refleks, perdarahan, mengecilnya ukuran feses, dan konstipasi karena lesi kolon kiri yang cenderung melingkar mengakibatkan obstruksi.^{1,3}

Gejala yang biasa timbul akibat manifestasi klinik dari karsinoma kolorektal dibagi menjadi 2, yaitu :

1. Gejala subakut

Tumor yang berada di kolon kanan seringkali tidak menyebabkan perubahan pada pola buang air besar (meskipun besar). Tumor yang memproduksi mukus dapat menyebabkan diare. Pasien mungkin memperhatikan perubahan warna feses menjadi gelap, tetapi tumor seringkali menyebabkan perdarahan samar yang tidak disadari oleh pasien. Kehilangan darah dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan anemia defisiensi besi. Ketika seorang wanita post menopause atau seorang pria dewasa mengalami anemia defisiensi besi, maka kemungkinan kanker kolon harus dipikirkan dan pemeriksaan yang tepat harus dilakukan. Karena perdarahan yang disebabkan oleh tumor biasanya bersifat intermitten, hasil negatif dari tes occult blood tidak dapat menyingkirkan kemungkinan adanya kanker kolon. Sakit perut bagian bawah biasanya berhubungan dengan tumor yang berada pada kolon kiri, yang mereda setelah buang air besar. Pasien ini biasanya menyadari adanya perubahan pada pola buang air besar serta adanya

darah yang berwarna merah keluar bersamaan dengan buang air besar. Gejala lain yang jarang adalah penurunan berat badan dan demam. Meskipun kemungkinannya kecil tetapi kanker kolon dapat menjadi tempat utama intususepsi, sehingga jika ditemukan orang dewasa yang mempunyai gejala obstruksi total atau parsial dengan intususepsi, kolonoskopi dan double kontras barium enema harus dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan kanker kolon.²

2. Gejala akut

Gejala akut dari pasien biasanya adalah obstruksi atau perforasi, sehingga jika ditemukan pasien usia lanjut dengan gejala obstruksi, maka kemungkinan besar penyebabnya adalah kanker. Obstruksi total muncul pada < 10% pasien dengan kanker kolon, tetapi hal ini adalah sebuah keadaan darurat yang membutuhkan penegakan diagnosis secara cepat dan penanganan bedah. Pasien dengan total obstruksi mungkin mengeluh tidak bisa flatus atau buang air besar, kram perut dan perut yang menegang. Jika obstruksi tersebut tidak mendapat terapi maka akan terjadi iskemia dan nekrosis kolon, lebih jauh lagi nekrosis akan menyebabkan peritonitis dan sepsis. Perforasi juga dapat terjadi pada tumor primer, dan hal ini dapat disalah artikan sebagai akut divertikulosis. Perforasi juga bisa terjadi pada vesika urinaria atau vagina dan dapat menunjukkan tanda tanda pneumaturia dan fecaluria. Metastasis ke hepar dapat menyebabkan pruritus dan jaundice, dan yang sangat disayangkan hal ini biasanya merupakan gejala pertama kali yang muncul dari kanker kolon.²

2.1.1.7. DIAGNOSIS

2.1.1.7.1. Biopsi

Konfirmasi adanya malignansi dengan pemeriksaan biopsi sangat penting. Jika terdapat sebuah obstruksi sehingga tidak memungkinkan dilakukannya biopsi maka sikatt sitologi akan sangat berguna. Pada penelitian mengenai gambaran histologi KKR dari tahun 1998-2001 di Amerika Serikat yang melibatkan 522.630 kasus KKR. Didapatkan gambaran sebesar 96% adenokarsinoma, 2% karsinoma lainnya (termasuk karsinoid tumor), 0,4% epidermoid karsinoma, dan 0,08% sarkoma.²

2.1.1.7.2. Pemeriksaan Rektum Digitalis

Pada pemeriksaan ini dapat dipalpasi dinding lateral, posterior, dan anterior; serta spina iskiadika, sakrum dan coccygeus dapat diraba dengan mudah. Metastasis intraperitoneal dapat teraba pada bagian anterior rektum dimana sesuai dengan posisi anatomis kantong douglas sebagai akibat infiltrasi sel neoplastik. Meskipun 10 cm merupakan batas eksplorasi jari yang mungkin dilakukan, namun telah lama diketahui bahwa 50% dari kanker kolon dapat dijangkau oleh jari, sehingga Rectal examination merupakan cara yang baik untuk mendiagnosa kanker kolon yang tidak dapat begitu saja diabaikan.²

2.1.1.7.3. Kolonoskopi

Kolonoskopi dapat digunakan untuk menunjukkan gambaran seluruh mukosa kolon dan rectum. Sebuah standar kolonoskopi panjangnya dapat mencapai 160 cm. Kolonoskopi merupakan cara yang paling akurat untuk

dapat menunjukkan polip dengan ukuran kurang dari 1 cm dan keakuratan dari pemeriksaan kolonoskopi sebesar 94%, lebih baik daripada barium enema yang keakuratannya hanya sebesar 67%.³ Sebuah kolonoskopi juga dapat digunakan untuk biopsi, polipektomi, mengontrol perdarahan dan dilatasi dari striktur. Kolonoskopi merupakan prosedur yang sangat aman dimana komplikasi utama (perdarahan, komplikasi anestesi dan perforasi) hanya muncul kurang dari 0,2% pada pasien. Kolonoskopi merupakan cara yang sangat berguna untuk mendiagnosis dan manajemen dari inflammatory bowel disease, non akut divertikulitis, sigmoid volvulus, gastrointestinal bleeding, megakolon non toksik, striktur kolon dan neoplasma. Komplikasi lebih sering terjadi pada kolonoskopi terapi daripada diagnostik kolonoskopi, perdarahan merupakan komplikasi utama dari kolonoskopi terapeutik, sedangkan perforasi merupakan komplikasi utama dari kolonoskopi diagnostik.²

2.1.1.7.4. *Carcinoembryonic Antigen (CEA)*

CEA adalah sebuah glikoprotein yang terdapat pada permukaan sel yang masuk ke dalam peredaran darah, dan digunakan sebagai marker serologi untuk memonitor status kanker kolorektal dan untuk mendeteksi rekurensi dini dan metastase ke hepar. CEA terlalu insensitif dan nonspesifik untuk bisa digunakan sebagai screening kanker kolorektal. Meningkatnya nilai CEA serum, bagaimanapun berhubungan dengan beberapa parameter. Tingginya nilai CEA berhubungan dengan tumor grade 1 dan 2, stadium lanjut dari penyakit dan kehadiran metastase ke organ dalam. Meskipun konsentrasi CEA

serum merupakan faktor prognostik independen. Nilai CEA serum baru dapat dikatakan bermakna pada monitoring berkelanjutan setelah pembedahan.²

Meskipun keterbatasan spesifitas dan sensifitas dari tes CEA, namun tes ini sering diusulkan untuk mengenali adanya rekurensi dini. Tes CEA sebelum operasi sangat berguna sebagai faktor prognosa dan apakah tumor primer berhubungan dengan meningkatnya nilai CEA. Peningkatan nilai CEA preoperatif berguna untuk identifikasi awal dari metatase karena sel tumor yang bermetastase sering mengakibatkan naiknya nilai CEA.³

2.1.1.7.5. CA 19-9

Merupakan penanda tumor (tumor marker). Selain itu digunakan untuk diagnosis kanker pankreas, membantu membedakan kanker pankreas dan saluran empedu, serta kondisi non kanker seperti pankreatitis.²

2.1.1.7.6. Imaging Teknik

MRI, CT-Scan, transrectal ultrasound merupakan bagian dari teknik pencitraan yang digunakan untuk evaluasi, stadium, dan tindak lanjut pasien dengan KKR.²

2.1.2. OBESITAS, HIPERTENSI, DAN HIPERGLIKEMIA

2.1.2.1.DEFINISI DAN KRITERIA

Berdasarkan the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III), seseorang dengan memiliki kriteria berikut: 1). Obesitas abdominal (lingkar pinggang > 88 cm untuk wanita dan untuk pria > 102 cm);

2). Peningkatan tekanan darah (tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg, tekanan darah diastolik ≥ 85 mmHg atau sedang memakai obat anti hipertensi); 3). Peningkatan glukosa darah puasa (kadar glukosa puasa ≥ 110 mg/dL, atau $\geq 6,10$ mmol/ L atau sedang memakai obat anti diabetes).^{11,15}

Selain kriteria berdasarkan NCEP-ATP III diatas masih ada beberapa kriteria untuk definisi obesitas, hipertensi, dan hiperglikemia antara lain; kriteria World Health Organization (WHO), kriteria International Diabetes Federation (IDF), The Universitas Sumatera Utara American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI), saat ini kriteria NCEP-ATP III telah banyak diterima secara luas.¹¹

2.1.2.2. KRITERIA DIAGNOSTIK LAIN DARI OBESITAS, HIPERTENSI, DAN

HIPERGLIKEMIA

Unsur Sindroma Metabolik	NCEP ATP III	WHO	AHA	IDF
Hipertensi	Dalam pengobatan anti hipertensi atau TD $\geq 130/85$	Dalam pengobatan antihipertensi atau TD $\geq 140/90$ mmHg	Dalam pengobatan antihipertensi atau TD $\geq 130/85$ mmHg	Dalam pengobatan antihipertensi atau TD $\geq 130/85$ mmHg
Obesitas	Lingkar pinggang L >102 cm, P >88 cm	IMT > 30 kg/m ² dan atau rasio perut-pinggul L $>0,90$; P $>0,85$	Lingkar pinggang L >102 cm, P >88 cm	Obesitas sentral (lingkar perut) Asia: L >90 cm P >80 cm (nilai tergantung etnis)
Gangguan Metabolisme Glukosa	GD puasa ≥ 110 mg/dL	DM tipe 2 atau TGT	GD puasa ≥ 100 mg/dL	GD puasa ≥ 100 mg/dL atau diagnosis DM tipe 2

Tabel 5. Kriteria Diagnostik Obesitas, Hipertensi, dan Hiperglikemia

2.1.3. HUBUNGAN OBESITAS, HIPERTENSI, DAN HIPERGLIKEMIA DENGAN KEJADIAN KARSINOMA KOLOREKTAL

Obesitas, hipertensi, dan hiperglikemia sangat berkaitan dengan resistensi insulin sehingga menimbulkan hiperinsulinemia, insulin menstimulasi sintesis glikogen di hati. Namun, bila jumlah glikogen dalam hepar sudah tinggi (sekitar 5% dari massa hati), sintesis lebih lanjut sangat ditekan. Ketika hepar sudah jenuh dengan glikogen, setiap tambahan glukosa diambil oleh hepatosit dan didorong ke jalur yang mengarah ke sintesis asam lemak, yang diekspor dari hati sebagai lipoprotein. Lipoprotein yang pecah di dalam sirkulasi, memberikan asam lemak bebas untuk digunakan dalam jaringan lain, termasuk sel lemak, yang menggunakannya untuk mensintesis trigliserida.

Insulin memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel lemak, dan di dalam sel-sel, glukosa dapat digunakan untuk mensintesis gliserol. Gliserol ini, bersama dengan asam lemak disampaikan dari hati, digunakan untuk mensintesis trigliserida dalam adiposit. Dengan mekanisme ini, insulin terlibat dalam akumulasi trigliserida dalam sel lemak. Jadi kondisi hipertriglisemia merupakan tanda dari hiperinsulinemi.⁴

Selanjutnya kondisi hiperinsulinemi ini yang akan memicu tumbuhnya sel-sel kanker di epitel kolorektal. Mekanisme insulin adalah bahwa sebagai hormon pertumbuhan insulin mempengaruhi pertumbuhan epitel sel neoplastik dan memiliki aksi mitogenik in vitro di penelitian eksperimental, baik secara langsung atau tidak langsung melalui IGF-1. Insulin pada konsentrasi tinggi dapat mengikat reseptor IGF-1 (IGF1Rs) atau dapat meningkatkan

biosintesis IGF-1 secara langsung, meningkatkan bioavailabilitas IGF-1 dan menghambat produksi IGFBP-1, IGFBP-2 dan IGFBP-3.⁵ IGF-1 merupakan mitogen penting yang dibutuhkan untuk perkembangan melalui siklus sel dan memiliki autokrin, parakrin dan endokrin tindakan pada proliferasi sel dan apoptosis, meningkatkan risiko selular transformasi dengan meningkatkan pergantian sel.⁶ Selain itu, IGF-1 meningkatkan produksi faktor angiogenik yang dapat mendukung pertumbuhan kanker, termasuk KKR yakni vascular endotel growth factor (VEGF). Kehilangan IGFBP-3 dapat memberikan kontribusi untuk perkembangan adenoma kolon yang mempertahankan fungsi wild type p53 melalui penekanan sinyal apoptosis p53-dependent, yang memungkinkan pola hidup sel menyimpang dan membentuk tumor.⁵

Sehingga secara tidak langsung dapat dikatakan mekanisme insulin sebagai prekursor tumbuhnya tumor bisa dijelaskan melalui sebuah teori bahwa insulin adalah suatu hormon pertumbuhan yang mempunyai efek merangsang proliferasi dan antiapoptotik.

2.1.4. FAKTOR RISIKO LAIN PENYEBAB KARSINOMA KOLOREKTAL

2.1.4.1. HEREDITER

KKR secara herediter terjadi karena mutasi germline pada gen protein MMR (*Mismatch Repair*) yang menyebabkan kerusakan DNA repair dan timbulnya tumor. Sebagai pertanda adalah naiknya kadar MSI-H (*Microsatellites Instability-High*)

2.1.4.2. KADAR TRIGLISERIDA SERUM

Mekanisme biologi yang diduga menjadikan TGS menjadi faktor risiko dari KKR dibagi menjadi 2, yaitu:

Pertama, lemak meningkatkan pertumbuhan dan jumlah kuman anaerobik pada kolon (clostridium dan bakteroides) yang bekerja pada lemak dan cairan empedu sehingga meningkatkan kadar asam lemak (yang sebagian besar berupa trigliserida) dan cairan empedu sekunder pada kolon. Diketahui bahwa asam lemak maupun asam empedu memulai aktivitas replikasi dan secara periodik dan simultan berperan sebagai promotor bahan lain yang potensial karsinogenik.⁷

Patogenesis Kedua adalah diperkirakan bahwa TGS yang merupakan salah satu bagian dari sindrom metabolik atau Sindroma Resistensi Insulin (SRI). Menurut American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute, Sindroma metabolik terdiri dari:

- obesitas,
- kadar TGS yang meningkat (>150 mg/dL),
- kadar HDL yang turun (<40 mg/dL pada pria, dan <50 mg/dL pada wanita),
- meningkatnya tekanan darah (sistolik >130 mmHg, diastolik >85 mmHg)
- Kadar Gula darah puasa (GDP) ≥ 100 mg/dL⁸

Sindrom metabolik sangat berkaitan dengan resistensi insulin sehingga menimbulkan hiperinsulinemia yang mana telah dijelaskan di awal sebagai faktor risiko terjadinya karsinoma kolorektal.

2.1.4.3. AKTIVITAS FISIK

Aktivitas fisik dapat menyebabkan IMT meningkat dan IMT yang meningkat dapat menyebabkan risiko KKR.^{9, 10}

Beberapa mekanisme biologi yang menjelaskan bahwa aktivitas fisik yang tinggi bisa menurunkan prevalensi KKR adalah sebagai berikut :

- Mempercepat waktu transit feses di rektum. Hal ini bisa memperpendek pajanan zat-zat karsinogen
- Aktifitas fisik dapat meningkatkan produksi prostaglandin F2 α yang meningkatkan motilitas usus
- Aktifitas fisik juga dapat menurunkan kadar prostaglandin E yang dapat menghambat proliferasi epitel kolorektal.

2.1.4.4. DIET

Diet kurang serat dan tinggi karbohidrat memperlambat waktu pengosongan usus, itu berarti mengurangi proses dilusi dan menambah pemekatan bahan-bahan karsinogenik dan menjadikan feses bervolume lebih kecil.^{13,14} Selanjutnya juga, diet kurang serat sering diakibatkan oleh kurangnya konsumsi buah dan sayur yang banyak mengandung vitamin C, E dan karoten yang dapat meningkatkan fungsi kolon, diduga memiliki efek anti kanker dan bersifat protektif.^{9,13,14}

2.1.4.5. IBD

Beberapa penyakit yang termasuk IBD yaitu penyakit Chron's dan colitis ulcerative juga mempunyai pengaruh besar terjadinya KKR. Proses perubahan sel (displasia), inflamasi kronik dan perubahan molekuler pada penyakit-penyakit tersebut berpredisposisi akan terjadinya neoplasia kolorektal.¹⁶

2.1.5. HUBUNGAN KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN KARSINOMA KOLOREKTAL

2.1.5.1. HUBUNGAN KARAKTERISTIK USIA

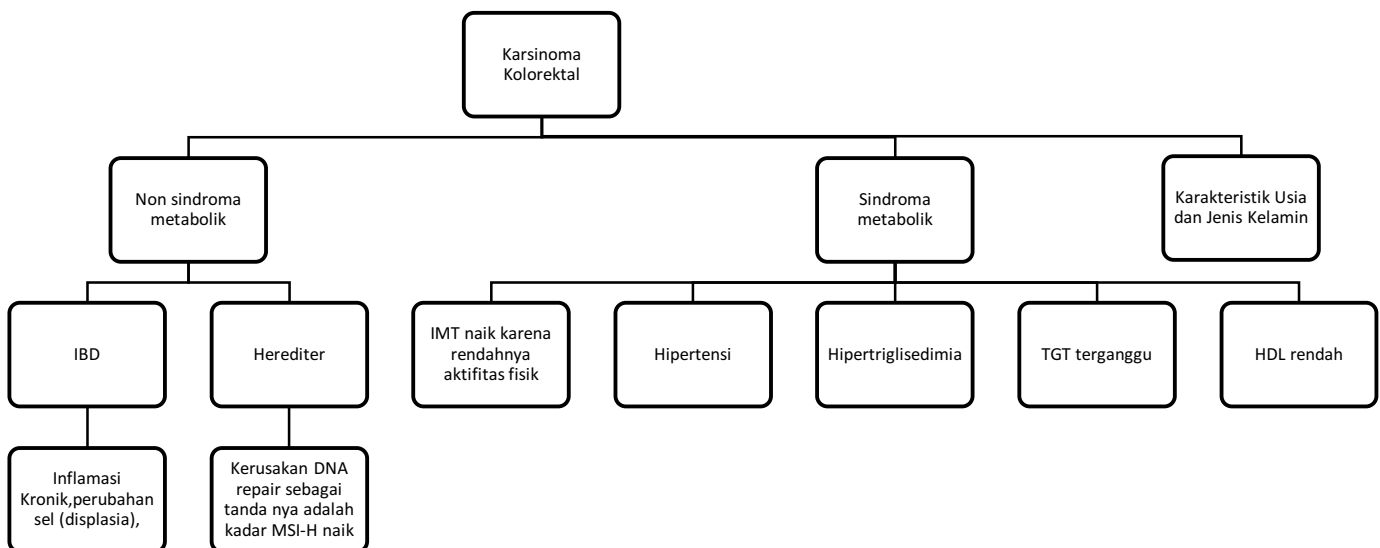
Usia adalah faktor risiko yang tidak dapat diubah. Patomekanisme usia dapat menyebabkan KKR diduga antara lain adalah:

1. Mutasi DNA sel penyusun dinding kolon terakumulasi sejalan dengan bertambahnya umur.
2. Penurunan fungsi sistem kekebalan dan bertambahnya asupan agen-agen karsinogenik.¹⁴

2.1.5.2. HUBUNGAN KARAKTERISTIK JENIS KELAMIN

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa risiko untuk karsinoma kolorektal meningkat dengan usia, dan prevalensi karsinoma kolorektal menunjukkan pada semua kelompok umur lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita. Dalam setiap kelompok umur, prevalensi hingga dua kali lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita. Mekanisme yang menyebabkan jenis kelamin menjadi bagian dari faktor risiko KKR adalah diduga ditemukan perbedaan daya terima reseptor androgen, estrogen dan progesterone di sel KKR dan sel normal.³¹

2.2.KERANGKA TEORI

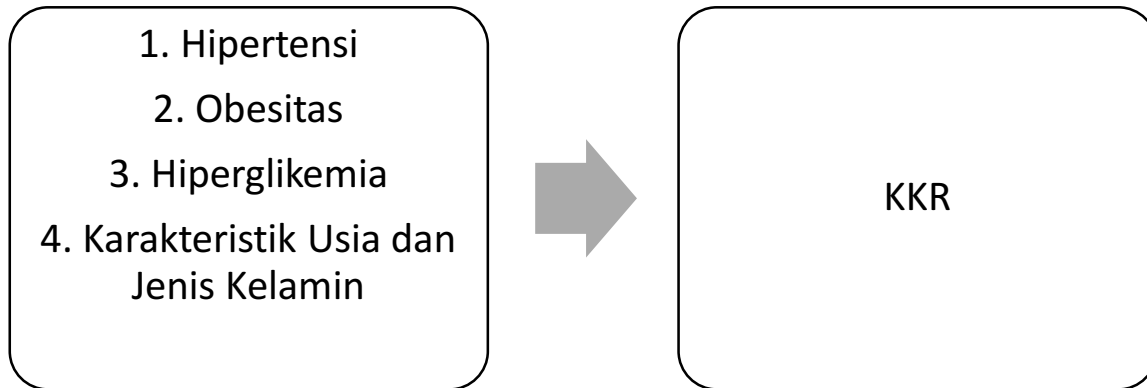


Gambar 1. Kerangka Teori

Daftar singkatan :

- KKR : Karsinoma Kolorektal
- MSI-H : Microsatellites Instability-High
- IBD : Inflammatory Bowel Disease

2.3.KERANGKA KONSEP



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.4.HIPOTESIS

Obesitas, hipertensi, dan hiperglikemia berhubungan dengan risiko kejadian karsinoma kolorektal

