

Bab 2

Tinjauan Pustaka

2.1 Kanker kolorektal

2.1.1 Definisi Kanker Kolorektal

Kanker kolorektal merupakan tumor ganas yang ditemukan di kolon dan rektum. Kolon dan rektum adalah bagian dari usus besar pada sistem pencernaan yang disebut juga traktus gastrointestinal. Kolon berada di bagian proksimal usus besar dan rektum di bagian distal sekitar 15 cm dari *anal verge* (inggris) atau 12 cm dari *anal verge* (amerika).^{10,11}

2.1.2 Epidemiologi Kanker kolorektal

Kanker kolorektal paling umum terjadi pada pria dan yang kedua terjadi pada wanita. Hampir 55% dari kasus terjadi di daerah yang lebih maju. Terdapat variasi geografis yang luas dalam insiden di seluruh dunia dimana Australia dan Selandia baru menempati posisi pertama insiden tertinggi terjadinya kanker kolorektal. Sedangkan Arika Barat menempati posisi terendah untuk insiden terjadinya kanker kolorektal³

Insidensi kanker kolorektal di Indonesia cukup tinggi dan lebih banyak terjadi pada usia produktif.¹ Berdasarkan data dari Rumah Sakit Kanker Dharmais, pada tahun 2010 karsinoma kolorektal merupakan jenis kanker ketiga terbanyak dengan jumlah kasus 1,8/100.000 penduduk dan hingga saat ini karsinoma kolorektal tetap termasuk dalam 10 besar kanker yang sering terjadi.¹² Pengamatan yang dilakukan oleh bagian patologi

Anatomi RSCM, Jakarta menunjukkan bahwa pada tahun 1986-1990, penderita kanker kolorektal berjumlah 275 orang, dan terus meningkat menjadi 368 orang pada tahun 1991-1995, sementara data pada tahun 1999-2003 jumlah penderitanya mampu mencapai 584 orang. Ini membuktikan terjadi peningkatan kejadian karsinoma kolorektal di Indonesia.¹²

2.1.3 Anatomi

Intestinum crassum (usus besar) terdiri dari *caecum*, *appendix vermiformis*, *colon*, *rectum* dan *canalis analis*. *Caecum* adalah bagian pertama *intestinum crassum* dan beralih menjadi *colon ascendens*. Panjang dan lebarnya kurang lebih 6 cm dan 7,5 cm. *Caecum* terletak pada fossa iliaca kanan di atas setengah bagian lateralis ligamentum inguinale.¹³

Kolon adalah usus besar proksimal dari rektum. Pada orang dewasa, yang dimaksud dengan rektum intra-operatif adalah batas fusi dua taenia mesenterik dengan area amorfus rektum (true rectum); sedangkan pada pemeriksaan sigmoideskopi kaku, rektum disepakati berjarak 15 cm dari *anal verge* (inggris) atau 12 cm dari *anal verge* (amerika).¹¹

Pilihan penanganan kanker rektum memerlukan ketepatan lokalisasi tumor, oleh karena itu untuk tujuan terapi, rektum dibagi menjadi 3 bagian, yaitu 1/3 atas, 1/3 tengah dan 1/3 bawah. Bagian 1/3 atas dibungkus oleh peritoneum pada bagian anterior dan lateral, bagian

1/3 tengah dibungkus peritoneum hanya dibagian anterior saja, dan bagian 1/3 bawah tidak dibungkus peritoneum.

2.1.4 Manifestasi klinis berdasarkan lokasi tumor

Tanda dan gejala dari kanker kolon sangat bervariasi dan tidak spesifik. Lokasi tumor pada kanker kolorektal mempengaruhi gejala klinis pasien.¹Tumor yang berada di kolon kanan lebih agak samar untuk dideteksi karena isi kolon kebanyakan berupa cairan. Pada daerah tersebut jarang terjadi obstruksi karena lumen usus lebih besar dan feses masih encer. Gejala klinis yang muncul berupa rasa penuh, nyeri abdomen, perdarahan dan simptomatik anemia (menyebabkan kelemahan, pusing dan penurunan berat badan). Tumor yang berada di lokasi kolon kiri sering terjadi obstruksi sehingga terjadi perubahan pola defekasi yang disebabkan oleh iritasi dan respon refleksi, perdarahan, mengecilnya ukuran feses, dan konstipasi karena lesi kolon kiri yang cenderung melingkar. Kanker pada rektum sering terjadi gangguan defekasi seperti diare atau konstipasi. Selain itu terjadi perdarahan yang segar dan bercampur dengan lendir. Rasa nyeri jarang terjadi pada kanker rektum. Kadang-kadang timbul tenesmi atau keinginan defekasi disertai rasa sakit dan sering merupakan gejala utama dari kanker rektum. Kanker pada rektum atau sigmoid prognosisnya lebih buruk karena kanker rektum atau sigmoid bersifat lebih infiltratif.⁶ Penderita kanker pada rektum juga terjadi penurunan berat badan. Hal ini disebabkan oleh karena adanya inflamasi pada penderita yang menyebabkan perubahan metabolisme.¹⁴

2.1.5 Faktor Risiko Terjadinya Kanker kolorektal

Faktor Resiko Kanker Kolorektal yang Tidak Dapat Dimodifikasi

2.1.5.1 Usia

Usia 40 tahun merupakan usia dimana diagnosis kanker kolorektal mulai meningkat tajam.¹⁵ Pasien kanker kolorektal 90% terjadi diatas usia 50 tahun.¹⁶

2.1.5.2 Faktor Herediter

Kurang lebih sekitar 20% kasus kanker kolorektal memiliki riwayat familial.^{17,18} Terjadi peningkatan risiko kanker kolorektal pada anggota keluarga tingkat pertama (*first-degree*) pasien yang baru didiagnosis adenoma kolorektal atau kanker kolorektal invasif.^{19,20} Yang diwariskan adalah *familial adenomatous polyposis* (FAP) dan *hereditary nonpolyposis colorectal cancer* (HNPCC) atau yang biasa disebut sindrom Lynch. HNPCC berhubungan dengan mutasi gen gen dalam jalur perbaikan DNA yang disebut gen MLH1 dan MLH2.^{21,21} Sedangkan FAP disebabkan mutasi tumor supresor gen APC (*Antigen Presenting Cell*).¹⁵ HNPCC terjadi 2-6% pada kasus kanker kolorektal sedangkan FAP ditemukan pada >1% kasus kanker kolorektal.¹⁵ Pasien dengan FAP mengalami pertumbuhan ratusan polip pada usia 20 tahun.²³

2.1.5.3 Faktor Lingkungan

Lingkungan, pola hidup sosial dan kultural mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal. Pada sebuah studi, individu yang

bermigrasi ke daerah resiko rendah ke resiko tinggi akan cenderung menyerupai populasi di area tersebut.²⁴ Faktor geografi juga berpengaruh dengan kejadian kanker kolorektal dimana insiden kanker kolorektal konsisten lebih tinggi pada penduduk perkotaan.²⁵

Faktor Risiko Yang Dapat Dimodifikasi

2.1.5.4 Pola Diet dan Nutrisi

Masyarakat yang diet tinggi lemak, tinggi kalori, dan diet rendah serat cenderung berisiko besar untuk mengalami kanker kolorektal.²⁶ Perubahan pola makan dapat menurunkan resiko kanker ini hingga 70%.²⁷ Insiden kanker ini meningkat pada orang yang gemar mengonsumsi daging merah maupun daging yang telah diproses.²⁸ Adanya heme besi pada daging merah memiliki berhubungan dengan insidensi terjadinya kanker rektum.²⁹ Sedangkan daging yang diproses dalam jumlah besar berkaitan dengan terjadinya kanker kolon bagian distal.²⁸ Konsumsi daging merah dan daging yang diproses direkomendasikan untuk mencegah terjadinya kanker kolorektal.³⁰ Pada sebuah penelitian, individu yang mengonsumsi serat seperti buah, sayuran dan sereal memiliki resiko kanker kolorektal lebih kecil hal ini dikarenakan serat mendilusi kandungan lemak, meningkatkan massa feses dan mereduksi waktu transit.³¹

2.1.5.5 Aktivitas Fisik dan Obesitas

Kurangnya aktivitas fisik menjadi salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya kelebihan obesitas pada 33,3 % kasus kanker kolorektal. Aktivitas fisik yang baik akan meningkatkan angka metabolik dan meningkatkan ambilan oksigen maksimal.³² Aktivitas fisik yang baik dan konstan dalam jangka panjang dapat memberikan efek terjadinya peningkatan kapasitas metabolic tubuh, penurunan tekanan darah, dan meningkatkan motilitas usus.³³

Keadaan obesitas akan meningkatkan sirkulasi estrogen dan menurunkan sensitivitas insulin mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal yang mana juga berhubungan dengan penimbunan adipositas pada abdomen.¹⁵ Skala Indeks Massa Tubuh (IMT) memberikan pengukuran kelebihan berat badan yang lebih akurat dibandingkan beratbadan saja. Orang Asia menunjukkan peningkatan akumulasi lemak walaupun IMT nya rendah.³⁴

Obesitas menyebabkan penimbunan hormon, peningkatan kadar insulin dan *insulin-likegrowthfactor-1* (IGF-1), pemicu regulator pertumbuhan tumor, gangguan respons imun dan stres oksidatif, sehingga dapat menyebabkan terjadinya karsinoma kolorektal.³⁵ Berdasarkan penelitian aktivitas fisik reguler dapat menurunkan risiko kanker kolorektal hingga 50%.³⁶ *American Cancer Society* (ACS) menyarankan aktivitas fisik moderat (seperti jalan cepat) setidaknya selama 30 menit selama 5 hari atau lebih dalam seminggu untuk

mengurangi risiko terjadinya kanker kolorektal.³⁶

2.1.5.6 Merokok

Kematian pada kanker ini 12% disebabkan karena kebiasaan merokok.¹⁹ Karsinogen pada rokok menyebabkan pembentukan dan pertumbuhan polip adenomatosa, lesi prekursor kanker kolorektal.²⁰ Polip yang berukuran besar di kolon dan rektum berkaitan dengan kebiasaan merokok jangka panjang.³⁷ Hubungan antara merokok dan kanker lebih berpotensi mengarah ke kanker rektum dibandingkan dengan kanker kolon.^{38,39}

2.1.5.7 Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol merupakan salah satu penyebab terjadinya kanker kolon bagian distal pada usia muda.³⁷ Metabolit reaktif yang terdapat pada alkohol seperti asetaldehid bersifat karsinogenik. Konsumsi alkohol 2-4 porsi per hari meningkatkan risiko hingga 23% dibandingkan individu yang mengonsumsi kurang dari 1 porsi per hari. Porsi yang dimaksud merupakan satuan jumlah minuman yang dikeluarkan oleh *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 1 porsi mengandung sekitar 14 gram alkohol murni, volumenya berbeda-beda untuk minuman beralkohol– 1 porsi = 355 ml bir (kadar alkohol 5%), 148 ml wine (kadar alkohol 7%), 29,5 ml brandy atau minuman keras lainnya (kadar alkohol 40%).³⁹

2.1.5.8 Suplementasi Kalsium dan Vitamin D

Sebuah Studi meta-analisis menunjukkan kalsium 1200 mg menurunkan risiko adenoma secara bermakna.²² Beberapa penelitian menunjukkan bahwa individu dengan kadar vitamin D dalam darah yang rendah mempunyai faktor risiko tinggi terjadinya kanker. Namun hubungan antara vitamin D dengan kanker belum diketahui dengan pasti.^{41,42}

2.1.6 Stadium Kanker Kolorektal

Stadium kanker merupakan salah satu hal yang penting untuk menentukan tatalaksana maupun prognosis. Ada berbagai macam teori untuk menentukan pembagian stadium dari kanker kolorektal, salah satunya yaitu pembagian stadium TNM.

Berikut adalah klasifikasi TNM⁴³ :

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 menginvasi submucosa

T2 : Tumor menginvasi muscularis propria

T3 : Tumor menginvasi 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 :Kelenjar Getah Bening (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 terdapat metastasis jauh

M1 : Terdapat metastasis jauh

Tabel 2. 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

2.2 Indeks Massa Tubuh

2.2.1 Pengertian IMT

IMT merupakan alat yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa. IMT berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan. Berat badan yang kurang dari normal dapat meningkatkan resiko terhadap penyakit infeksi, sedangkan berat badan lebih dari normalakan meningkatkan resiko terhadap penyakit degeneratif. Oleh sebab itu, menjaga berat badan normal memungkinkan orang untuk memiliki status

kesehatan yang lebih baik. Pengukuran IMT tidak dapat digunakan untuk orang yang berusia dibawah 18 tahun, bayi, anak, remaja, ibu hamil, dan olahragawan. Selain itu IMT juga tidak bisa diterapkan pada penyakit tertentu seperti hepatomegali, acites, dan edema.⁴⁴

Nilai IMT dapat dihitung dengan rumus berikut:

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

Standar IMT yang digunakan di Indonesia (Tabel 3) berbeda dengan standar yang digunakan oleh WHO (Tabel 4).

Tabel 3. Klasifikasi IMT (Depkes RI 1994)⁴⁴

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,4
Normal	Normal	18,5 – 25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 – 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

Tabel 4. Klasifikasi IMT menurut WHO⁴⁵

Classification	BMI(kg/m ²)	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
Underweight	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal range	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99

Overweight	≥ 25.00	≥ 25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49 27.50 - 29.99
Obese	≥ 30.00	≥ 30.00
Obese class I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49 32.50 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49 37.50 - 39.99
Obese class III	≥ 40.00	≥ 40.00

2.2.2 Faktor-faktor yang berhubungan dengan Indeks Massa Tubuh

2.2.2.1 Usia

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia yang tua dengan IMT. Subjek penelitian pada usia diatas 40 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami obesitas dibandingkan dengan kelompok usia kurang dari 40 tahun. Keadaan ini kemungkinan terjadi karena lambatnya proses metabolisme, inaktivitas, dan frekuensi konsumsi pangan yang terlalu sering.⁴⁶

2.2.2.2 Jenis Kelamin

IMT dengan kategori *overweight* lebih sering ditemukan pada laki-laki. Tetapi IMT dengan kategori obesitas lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Berdasarkan data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) periode 1999-2000 tingkat obesitas pada laki-laki (27,3%) lebih rendah dibanding perempuan (30,1%).⁴⁷

2.2.2.3 Pola makan

Pola makan berkaitan dengan jenis, proporsi dan kombinasi makanan yang dikonsumsi individu, masyarakat atau sekelompok populasi. Porsi dan frekuensi makan juga berpengaruh terhadap obesitas atau tidaknya seseorang. Orang yang sering mengonsumsi makanan tinggi lemak cenderung lebih cepat mengalami peningkatan berat badan dibandingkan dengan yang mengonsumsi tinggi karbohidrat dengan jumlah kalori yang sama.⁴⁸

2.2.2.4 Aktivitas fisik

Berdasarkan penelitian terdapat hubungan antara aktivitas fisik dengan IMT. Tidak semua orang yang memiliki IMT tinggi aktivitas fisiknya ringan. Begitu juga sebaliknya tidak semua orang yang memiliki IMT rendah aktivitas fisiknya berat. Namun berdasarkan penelitian orang yang memiliki aktivitas sedang lebih cenderung memiliki IMT *overweight* dan obesitas.⁴⁹

2.2.2.5 Genetik

Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa faktor genetik menjelaskan variasi IMT sebanyak lebih dari 40%. Terdapat hubungan yang erat antara IMT dengan generasi pertama keluarga. Penelitian lainnya yang berfokus pada gen spesifik menunjukkan bahwa 80% keturunan dari orang tua yang mengalami obesitas juga

mengalami obesitas dan sekitar 10% kebawah memiliki berat badan yang normal.⁴⁷

2.3 Terapi Bedah

Terapi bedah untuk kanker kolorektal yang dapat dilakukan diantaranya yaitu laparoskopi dan kolostomi. Laparoskopi merupakan tindakan bedah invasif minimal yang tidak membutuhkan sayatan lebar. Laparoskopi memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan bedah konvensional seperti efek berupa rasa sakit yang lebih ringan dengan insisi lebih kecil serta waktu rawat pasien di rumah sakit juga lebih singkat.^{50,51}

Kolostomi merupakan tindakan bedah untuk membuat stoma (lubang pada kolon). Kolostomi berdasarkan jenis terdiri dari : loop stoma, end stoma, fistula mukus dan tube caecostomies.⁵¹

Terapi bedah untuk kanker kolon antara lain kolektomi dan reseksi KGB (Kelenjar Getah Bening) regional En-Bloc. Teknik ini digunakan untuk kanker kolon yang masih dapat direseksi dan belum terdapat metastasis.^{52,53,54} Sedangkan untuk terapi bedah kanker rektum dilakukan reseksi transabdominal dan *Total Mesorectal Excision (TME)*.⁵⁵

2.4 Perubahan yang terjadi pada status gizi pasien kanker kolorektal pasca operasi

Ada berbagai macam efek yang terjadi setelah operasi kanker kolorektal seperti nyeri pascaoperasi, kelelahan, berkurangnya nafsu makan, dan perubahan *body image*.⁵⁶ Berdasarkan penelitian pasien

kanker kolorektal praoperasi yang mengalami malnutrisi mengalami peningkatan risiko mortalitas pada pascaoperasi.⁵⁷ Mekanisme timbulnya malnutrisi pada pasien kanker salah satunya yaitu disebabkan oleh adanya produksi zat penyebab inflamasi oleh jaringan kanker. Apabila kanker yang menyebabkan inflamasi tersebut sudah di operasi maka seharusnya pasien mengalami peningkatan IMT. Namun menurut *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), pasien kanker kolorektal masih mengalami penurunan berat badan pasca operasi yang disebabkan oleh salah satunya yaitu *appetite loss*.⁵⁶

2.5 Hubungan kanker dengan IMT

Pada pasien kanker sering terjadi perubahan metabolisme.

Perubahan metabolisme pada pasien kanker sebagai berikut :

Tabel 5. Perubahan metabolisme pada pasien kanker⁵⁸

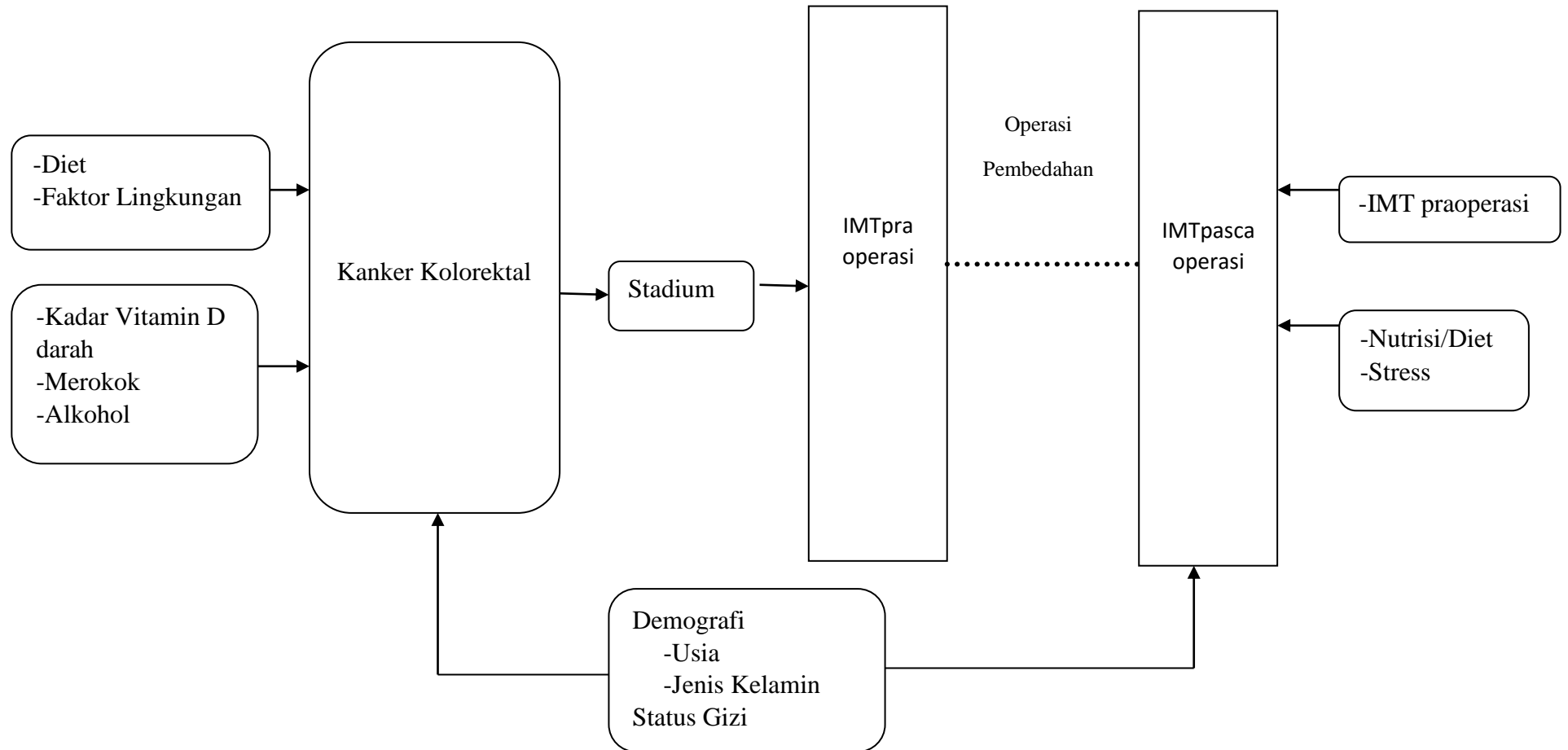
Protein	Karbohidrat	Lemak
↑ Turn over	Intoleransi Glukosa	↑ Lipolisis
↓ Sintesis di otot	Resistensi insulin	↓ lipogenesis
↑ Proteolisis di otot	Gangguan sekresi insulin	Hyperlipidemia
↑ Sintesis di hati	↑ Produksi glukosa	↑ Asam lemak bebas
Asam amino tidak normal	↑ Aktivitas siklus kori	↓ Aktivitas lipoprotein lipase

Berdasarkan penelitian terjadi peningkatan metabolisme sebanyak 50% pada pasien kanker. Peningkatan metabolisme tersebut diikuti

dengan penurunan status gizi. Penurunan status gizi bisa diketahui melalui Indeks Massa Tubuh (IMT).⁵⁸

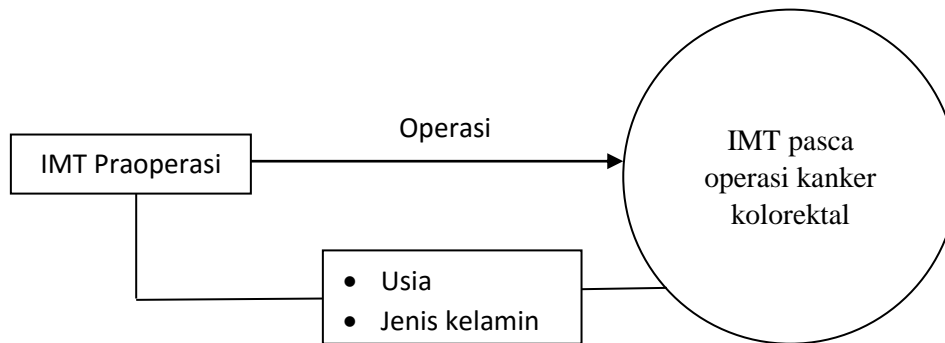
Penurunan status gizi pada pasien kanker selain dikarenakan adanya peningkatan metabolisme juga dipengaruhi oleh faktor lainnya seperti nafsu makan yang berkurang.^{59,60}

2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.7 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

- Terdapat perbedaan status IMT pasien kanker kolorektal stadium 3 pada periode pra- dan pascaoperasi.
- Terdapat hubungan antara jenis kelamin, usia dan IMT praoperasi dengan IMT pasca operasi kanker kolorektal