

**HUBUNGAN DERAJAT DIFERENSIASI SEL TERHADAP USIA, JENIS
KELAMIN DAN LOKASI TUMOR PADA PASIEN KANKER
KOLOREKTAL DI RUMAH SAKIT ISLAM
SITI RAHMAH PADANG**

SKRIPSI



Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti Seminar Proposal
Skripsi pada Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah

**MELZHAFIRAH PURANTI ARUM
1810070100116**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG
2025**

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul : Hubungan Derajat Diferensiasi Sel Terhadap Usia, Jenis Kelamin
Dan Lokasi Tumor Pada Pasien Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit
Islam Siti Rahmah Padang

Disusun Oleh :

MELZHAFIRAH PURANTI ARUM

1810070100116

Telah Disetujui

Padang, 13 Agustus 2025

Pembimbing 1

(dr. Nurwiyei, Sp. PA, M. Biomed)

Pembimbing 2

(dr. Mutiara Anissa, Sp. KJ)

Penguji 1

(dr. Prima Adelin, Sp. PK)

Penguji 2

(dr. Alief Dhuha, PhD)

**PERNYATAAN KEASLIAN
PENELITIAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Melzhafirah Puranti Arum
NPM : 1810070100116
Mahasiswa : Program Studi Pasca Sarjana Kedokteran Umum Fakultas
Kedokteran Universitas Baiturrahmah Padang

Dengan ini menyatakan :

1. Karya tulis ini berupa skripsi yang berjudul “ Hubungan Derajat Diferensiasi Sel Terhadap Usia, Jenis Kelamin Dan Lokasi Tumor Pada Pasien Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang “adalah asli belum pernah di dipublikasikan atau diajukan untuk mendapat gelar akademik di Universitas Baiturrahmah atau di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh karya orang lain kecuali yang di tulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah disebutkan nama pengaran dan judul buku aslinya serta dicantumkan dengan daftar pustaka.
4. Apabila terdapat penyimpangan didalam pernyataan ini saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang di peroleh karena karya tulis ini, serta sanksi lain norma dan hukum yang berlaku.

Padang, 13 Agustus 2025

...mbuat Pernyataan



...an Puranti Arum)

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Derajat Diferensiasi Sel terhadap Usia, Jenis Kelamin, dan Lokasi Tumor pada Pasien Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Ucapan terimakasih yang ingin disampaikan penulis kepada :

1. Allah SWT, yang telah memberikan petunjuk dan jalan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
2. Papa Arnedi Disyam dan Mama Murdianis yang paling tercinta selaku orang tua penulis yang selalu memanjatkan doa dan memberikan semangat terus menerus kepada penulis selama ini.
3. dr. Nurwiyeni, Sp. PA, M. Biomed dan dr. Mutiara Anissa, Sp. KJ selaku pembimbing I dan II yang selalu memberikan kritik, saran, masukan, dan ilmu dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
4. dr. Letvi Mona, M.Ked (DV), Sp. DV selaku wali dosen yang selalu memberikan informasi penulis terkait perkuliahan dari awal masih menjadi mahasiswa baru sampai sekarang.
5. Muhammad Fiqry Trianda Putra selaku orang yang selalu menemani pembuatan tugas akhir dari awal sampai akhir.

Padang , 13 Agustus 2025

(Melzhafirah Puranti Arum)

ABSTRAK

Latar belakang : Usia dan jenis kelamin merupakan faktor risiko kanker kolorektal yang tidak dapat dimodifikasi. Selain usia dan jenis kelamin, lokasi tumor (kanan, kiri, atau rektum) diketahui memiliki perbedaan biologis dan klinis.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan derajat diferensiasi sel terhadap usia, jenis kelamin dan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Metode : Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu patologi anatomi. Penelitian dilakukan pada bulan Mei 2025. Jenis penelitian adalah *analitik kategorik*. Populasi terjangkau pada penelitian adalah pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang sebanyak 48 sampel dengan teknik *simple random sampling*. Analisa data univariat disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan analisis bivariat menggunakan uji *chi-square*, pengolahan data menggunakan komputisasi program SPSS versi IBM 25.0.

Hasil : Derajat diferensiasi sel terbanyak adalah moderate differentiated yaitu 27 orang (56,3%), usia terbanyak adalah ≥ 40 tahun yaitu 36 orang (75,0%), jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 25 orang (52,1%), lokasi tumor terbanyak adalah kolon yaitu 27 orang (56,3%), ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan usia pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang ($p=0,000$), ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan jenis kelamin pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang ($p=0,012$) dan ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang ($p=0,005$).

Kesimpulan : Terbukti terdapat hubungan derajat diferensiasi sel dengan usia pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang, ada hubungan

derajat diferensiasi sel dengan jenis kelamin pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang dan ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Kata Kunci : *derajat diferensiasi sel, usia, jenis kelamin, lokasi tumor, kanker kolorektal.*

ABSTRACT

Background: Age and gender are non-modifiable risk factors for colorectal cancer. In addition to age and gender, tumor location (right, left, or rectum) is known to have biological and clinical differences.

Objective: To determine the relationship between the degree of cell differentiation and age, gender, and tumor location in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital, Padang.

Methods: The scope of this study is anatomical pathology. The study was conducted in May 2025. The study was a categorical analytic study. The accessible population was 48 colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital, Padang, using a simple random sampling technique. Univariate data analysis was presented in the form of frequency distributions, while bivariate analysis used the chi-square test. Data processing was performed using the computerized SPSS program IBM version 25.0.

Results: The highest degree of cell differentiation was moderately differentiated, namely 27 people (56.3%), the highest age was >40 years, namely 36 people (75.0%), the highest gender was male, namely 25 people (52.1%), the most common tumor location was the colon, namely 27 people (56.3%), there was a relationship between the degree of cell differentiation and age in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital Padang ($p = 0.000$), there was a relationship between the degree of cell differentiation and gender in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital Padang ($p = 0.012$), and there was a relationship between the degree of cell differentiation and tumor location in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital Padang ($p = 0.005$).

Conclusion: *There is a proven relationship between the degree of cell differentiation and age in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital, Padang. There is a relationship between the degree of cell differentiation and gender in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital, Padang. There is a relationship between the degree of cell differentiation and tumor location in colorectal cancer patients at Siti Rahmah Islamic Hospital.*

Keywords: *degree of cell differentiation, age, gender, tumor location, colorectal cancer.*

DAFTAR ISI

COVER

HALAMAN PENGESAHAN PROPOSAL

ABSTRAK	i
<i>ABSTRAK</i>	ii
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	ii
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR LAMPIRAN	iv
DAFTAR SINGKATAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kanker Kolorektal	6
2.1.1 Pengertian	6
2.1.2 Anatomi dan Histologi	6
2.1.2 Epidemiologi	11
2.1.3 Etiopatogenesis	12
2.1.4 Faktor Risiko	14
2.1.5 Derajat Diferensiasi	15
2.1.7 Klasifikasi Histopatologi	16
2.1.8 Diagnosis	21

2.1.9 Ttalaksana	23
2.1.10 Prognosis	25
2.2 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel terhadap Usia.....	26
2.3 Hubungan Draat Diferensiasi Sel Terhadap Jenis Kelamin.....	27
2.4 Hubungan Derajat Diferensiasi Sel Terhadap Lokasi Tumor.....	28
2.5 Kerangka Teori	30
 BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA.....	31
3.1 Kerangka Konsep.....	31
3.2 Hipotesa	31
 BAB IV METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	32
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	32
4.4 Populasi dan Sampel.....	32
4.5 Variabel Penelitian.....	33
4.6 Definisi Operasional	35
4.7 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	36
4.8 Manajemen Penelitian.....	36
4.9 Etika Penelitian	37
4.10 Jadwal Penelitian.....	38
 BAB V HASIL PENELITIAN	40
5.1 Derajat Deferensiasi Sel.....	40
5.2 Usia	40
5.3 Jenis Kelamin.....	41
5.4 Lokasi Tumor.....	41
5.5 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Usia	42
5.6 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Jenis Kelamin.....	42
5.7 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Lokasi Tumot.....	43

BAB VI PEMBAHASAN	45
6.1 Derajat Deferensiasi Sel.....	45
6.2 Usia	46
6.3 Jenis Kelamin.....	47
6.4 Lokasi Tumor.....	48
6.5 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Usia	49
6.6 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Jenis Kelamin.....	50
6.7 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Lokasi Tumot.....	51
BAB VII PENUTUP	53
7.1 Kesimpulan	53
7.2 Saran	54

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Derajat Diferensiasi Dalam <i>American Cancer Society</i>	15
Tabel 4.1 Definisi Operasional	35
Tabel 5.1 Derajat Deferensiasi Sel	40
Tabel 5.2 Usia.....	40
Tabel 5.3 Jenis Kelamin.....	41
Tabel 5.4 Lokasi Tumor	41
Tabel 5.5 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Usia	42
Tabel 5.6 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Jenis Kelamin.....	42
Tabel 5.7 Hubungan Derajat Deferensiasi Sel Dengan Lokasi Tumot.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Bagian Kolon	7
Gambar 2 Anatomi Kolorektal	8
Gambar 3 Histologi Kolon	10
Gambar 4 Histologi Rektum.....	11
Gambar 5 Patogenesis Kanker Kolorektal.....	13
Gambar 6 Derajat Deferensiasi Karsinoma Kolorektal	16
Gambar 7 Jenis-Jenis Histopatologi Kanker Kolorektal	19
Gambar 8 Jenis-Jenis Histopatologi Kanker Kolorektal	19
Gambar 9 Sarcomatoid Carcinoma.....	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Master Tabel Penelitian

Lampiran 2. Hasil Olah Data

Lampiran 3. Keterangan Layak Etik

Lampiran 4. Biodata

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker dengan insidensi dan angka kematian yang tinggi di seluruh dunia. Statistik global kanker kolorektal tahun 2022 diperkirakan terdapat lebih dari 1,9 juta kasus baru kanker kolorektal secara global, menjadikannya kanker paling umum ketiga di dunia dan Kanker kolorektal menyebabkan lebih dari 900.000 kematian setiap tahunnya, menjadikannya penyebab kematian akibat kanker kedua terbanyak di dunia.¹

Berdasarkan data terbaru dari Globocan yang dirangkum dalam Rencana Kanker Nasional 2024–2034 oleh Kementerian Kesehatan RI, kanker kolorektal (kanker usus besar dan rektum) merupakan salah satu dari lima jenis kanker dengan beban tertinggi di Indonesia. Tahun 2022, kanker kolorektal menempati peringkat keempat sebagai jenis kanker dengan jumlah kasus baru terbanyak di Indonesia, setelah kanker payudara, paru, dan leher rahim. Angka kejadian kanker kolorektal tercatat sebesar 13,4 kasus per 100.000 penduduk, dengan angka kematian sebesar 11,9 per 100.000 penduduk.²

Angka kejadian kanker kolorektal di Sumatera Barat menunjukkan tren peningkatan. Data dari Dinas Kesehatan Sumbar menunjukkan adanya peningkatan jumlah kasus kanker usus besar dari tahun ke tahun, dengan jumlah kasus kanker usus besar tahun 2017 sebanyak 62 kasus, tahun 2018 sebanyak 162 kasus, dan Januari-September 2019 sebanyak 125 kasus.³

Salah satu parameter penting dalam pemeriksaan histopatologi kanker kolorektal adalah derajat diferensiasi sel, yang mengindikasikan sejauh mana sel kanker menyerupai sel normal asalnya. Diferensiasi sel ini secara umum dibagi menjadi tiga kategori: *well differentiated* (tingkat diferensiasi baik), *moderately differentiated* (sedang), dan *poorly differentiated* (buruk). Derajat diferensiasi sel

telah diketahui berkorelasi dengan agresivitas tumor dan prognosis pasien dan juga dapat dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin.⁴

Usia dan jenis kelamin merupakan faktor risiko kanker kolorektal yang tidak dapat dimodifikasi. Insiden kanker kolorektal meningkat seiring bertambahnya usia, dengan sekitar 7 persen kasus terjadi pada mereka yang lebih muda dari 50 tahun. Risiko kanker kolorektal agak lebih tinggi diantara pria daripada wanita. Sekitar 75 persen kasus baru kanker kolorektal terjadi pada individu yang tidak diketahui jelas faktor predisposisinya. Mereka yang memiliki riwayat keluarga kanker kolorektal pada orang tua, saudara kandung, atau anak memiliki risiko penyakit dua kali lipat. Dalam hal faktor risiko yang dapat dimodifikasi, bukti epidemiologis menunjukkan peran diet, gaya hidup, dan obat-obatan.⁵

Beberapa studi menunjukkan bahwa usia dapat memengaruhi karakteristik histologis tumor. Pasien yang lebih muda (<50 tahun) cenderung memiliki tumor dengan morfologi yang lebih agresif, termasuk derajat diferensiasi rendah. Pasien muda memiliki kemungkinan lebih besar untuk didiagnosis dengan kanker kolorektal yang berada pada stadium lanjut dengan histologi yang lebih buruk.⁶

Selain usia dan jenis kelamin, lokasi tumor (kanan, kiri, atau rektum) diketahui memiliki perbedaan biologis dan klinis. Tumor di kolon kanan (proksimal) sering menunjukkan karakteristik molekuler berbeda, termasuk mutasi BRAF, MSI-H (microsatellite instability-high), dan diferensiasi sel yang buruk. Sementara itu, tumor di kolon kiri atau rektum cenderung lebih diferensiasi baik dan memiliki prognosis yang lebih baik.⁷

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik melakukan penelitian tentang “hubungan derajat diferensiasi sel terhadap usia, jenis kelamin dan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di rumah sakit islam siti rahmah padang”

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu “Bagaimana Hubungan Derajat Diferensiasi Sel Terhadap Usia, Jenis Kelamin Dan Lokasi Tumor Pada Pasien Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan derajat diferensiasi sel terhadap usia, jenis kelamin dan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi pada pasien kanker kolorektal berdasarkan derajat diferensiasi sel di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
2. Mengetahui distribusi frekuensi pada pasien kanker kolorektal berdasarkan usia di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
3. Mengetahui distribusi frekuensi pada pasien kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
4. Mengetahui distribusi frekuensi pada pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
5. Mengetahui hubungan derajat diferensiasi sel dengan usia pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
6. Mengetahui hubungan derajat diferensiasi sel dengan jenis kelamin pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
7. Mengetahui hubungan derajat diferensiasi sel dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
- 8.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang patologi anatomi dan onkologi, dengan memperkaya data mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan karakteristik histologis kanker kolorektal.

2. Bagi Peneliti Selanjutnya

Dapat dijadikan sebagai data dasar dalam penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan derajat diferensiasi sel pada pasien kanker kolorektal.

3. Bagi Tenaga Medis

Penelitian ini dapat membantu tenaga medis, terutama dokter patologi dan onkologi, dalam memahami pola-pola yang mungkin terjadi pada pasien kanker kolorektal di lingkungan tempat studi dilakukan, sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

BAB II

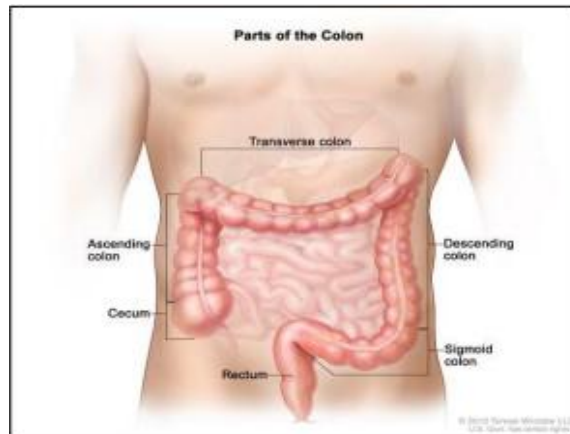
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Kolorektal

2.1.1 Pengertian

Kanker kolorektal adalah jenis kanker yang muncul di jaringan usus besar, rektum, dan sedikit di bagian anus⁸. Kanker ini disebabkan oleh perubahan genetik yang bertumpuk dalam sel epitel usus besar dan rektum, yang mengakibatkan pembelahan, diferensiasi, dan migrasi sel yang berlebihan. Hal ini kemudian menyebabkan proliferasi, invasi, dan penyebaran sel-sel tersebut.⁹

Kanker kolorektal adalah jenis tumor ganas yang berasal dari jaringan epitelialis di kolon atau rektum. Tumor ganas ini terdapat di kolon dan rektum, yang merupakan bagian dari usus besar dalam sistem pencernaan, juga dikenal sebagai saluran pencernaan. Untuk lebih jelasnya, kolon terletak pada bagian awal usus besar, sedangkan rektum berada di bagian akhir sekitar 5-7 cm di atas anus. Fungsi kolon dan rektum adalah untuk menghasilkan energi untuk tubuh serta mengeluarkan zat-zat yang tidak bermanfaat.¹⁰

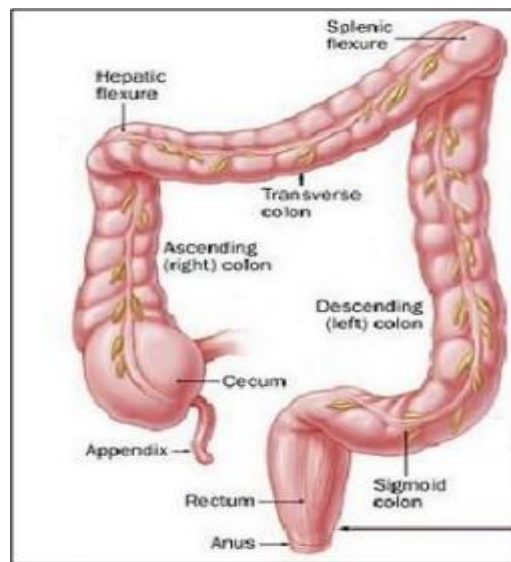


Gambar 1 Bagian kolon¹⁰

2.1.2 Anatomi dan Histologi

1. Anatomi

Organ pencernaan manusia salah satunya usus, terdiri dari usus halus dan usus besar. Berdasarkan urutan organ pencernaan dapat disebutkan antara lain saekum, usus buntu, kolon asendens, kolon transversal, kolon desendens, kolon sigmoid, rektum, dan anus. Lapisan kolon terdiri dari epitel berlapis silindris dengan sel goblet dan kelenjar, lapisan submukosa tidak memiliki kelenjar. Mukularis melingkar bagian dalam dan memanjang bagian luar yang terdiri dari tiga tempat menjadi taenia coli. Lapisan serosa berbentuk tonjolan kecil yang berlemak biasa disebut appendices epiploicae.¹¹



Gambar 2. Anatomi Kolorektal¹²

2.1.3 Histologi Kantong yang berukuran 7,5-8,5 cm dengan letak maju ke depan dari kolon asendes terleak itu dinamakan *caecum*. Lokasi tersebut dilapisi dengan peritoneum serta mempunyai apendiks di bagian bawahnya. Kolon ascendens memiliki panjang sekitar 20-25 cm, terletak di belakang retroperitoneal dan berakhir pada fleksura hepatic yang terletak tepat di bawah hati. Kolon transversum membentang dari fleksura hepatic menuju fleksura splenik dan berhubungan dengan ligamen gastrokolika. Panjang kolon descendens memiliki panjang sekitar 10-15 cm dan merupakan bagian dari struktur retroperitoneal yang dimulai pada fleksura splenik dan berakhir di kolon sigmoid. Kolon sigmoid ialah lengkung yang besar dari kolon yang ditutupi peritoneum yang dapat bervariasi panjang dan lokasinya, berdiameter sekitar 2.5 cm dan merupakan bagian paling sempit dari kolon. Rektum adalah bagian terakhir dari kolon dengan panjang sekitar 12-15 cm. Rektum diawali dengan rektosigmoid dan berakhir di saluran pembuangan.¹³

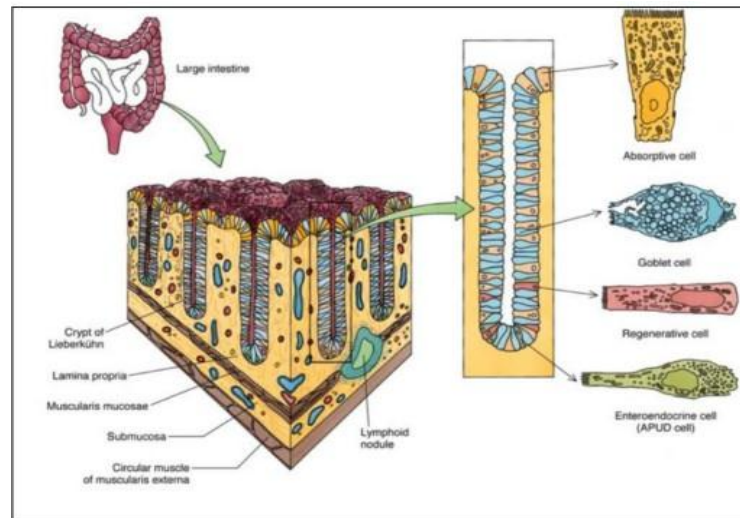
Jenis-jenis histologi :

1. Kolon

Lapisan kolon terdiri dari beberapa lapisan-lapisan dasar memiliki kemiripan dengan lapisan yang ada di usus halus, yakni mukosa, submukosa, dan serosa. Mukosa yang merupakan lapisan bagian dalam terdiri dari epitel silindris, kelenjar intestinal, lamina propria serta muskularis mukosa, dan berfungsi untuk mencerna serta menyerap makanan. Sementara itu, submukosa mengandung sel-sel dan serat jaringan ikat serta berbagai pembuluh darah dan saraf. Untuk lapisan serosa yang terletak dibagian luar, melapisi kolon transversum dan kolon sigmoid serta berhubungan dengan peritoneum viscerale dan mesenterium. Area ini sangat halus agar dinding usus tidak saling melekat di dalam rongga abdomen.¹⁴

Tidak seperti mukosa di kolon, kolon tidak memiliki vili atau plika sirkularis, serta permukaan luminal mukosa yang halus. Mukosa dan submukosa

mengandung banyak lipatan sementara di kolon yang tidak melebar. Lamina propria sangat kaya akan sel limfoid dan nodul limfoid yang sering masuk ke dalam submukosa.¹⁴



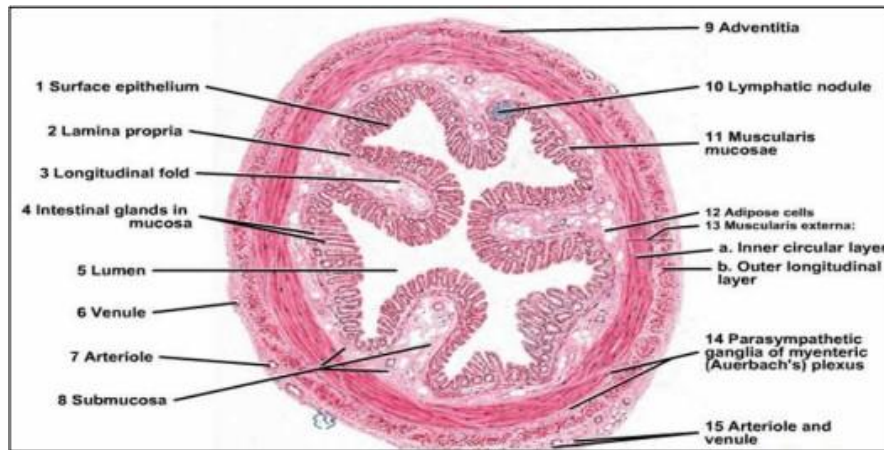
Gambar 3. Histologi Kolon (Petras)¹⁴

Kolon memiliki peran utama dalam menyerap air dan mineral dari sisa makanan yang tidak terurai yang berasal dari ileum usus halus, di mana sisa tersebut menjadi feses yang dipersiapkan untuk dikeluarkan dari tubuh. Untuk menjalankan fungsi ini, epitel kolon dibentuk oleh sel kolumnar yang bertugas menyerap, serta sel goblet yang memproduksi lendir, yang membantu melicinkan lumen kolon agar feses bisa lebih mudah dikeluarkan.¹⁵

2. Rektum

Histologi rektum hampir sama dengan yang terdapat pada kolon. Di dalam lamina propria, terdapat kelenjar intestinal, sel adiposa, dan nodulus limfoid yang menyerupai struktur yang ada pada kolon. Di bawah lamina propria, terdapat lapisan muskularis mukosa. Lapisan muskularis eksternal terbagi menjadi lapisan otot polos sirkular di dalam dan longitudinal di luar, serta di

antara kedua lapisan otot polos ini, terdapat ganglion parasimpatis yang dikenal sebagai pleksus mienterikus (Auerbach). Rektum tertutup oleh lapisan adventisia dan lapisan serosa. Banyak pembuluh darah terlihat di submukosa dan adventisia.¹⁵



Gambar 4. Histologi rektum¹⁵

2.1.4 Epidemiologi

GLOBOCAN tahun 2018 menyatakan kanker kolon adalah kanker paling umum yang ditemukan di belahan dunia, menduduki peringkat ke empat di dunia. Kanker rektum menduduki peringkat ke delapan kanker paling umum di dunia. Secara menyeluruh kanker kolorektal merupakan kanker paling umum peringkat ketiga di dunia, yang mencakup 11% dari semua kasus kanker. Terdiagnosa sekitar 1.096.000 kasus baru kanker kolon pada tahun 2018 di dunia dan 704.000 kasus baru kanker rektum. Jumlah keseluruhan menyentuh angka 1.800.000 pasien kasus baru kanker kolorektal di dunia.¹⁶

Angka kejadian didapatkan dari Kementerian Kesehatan di Indonesia menurut hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional tahun 2018, menunjukkan bahwa prevalensi kanker di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar

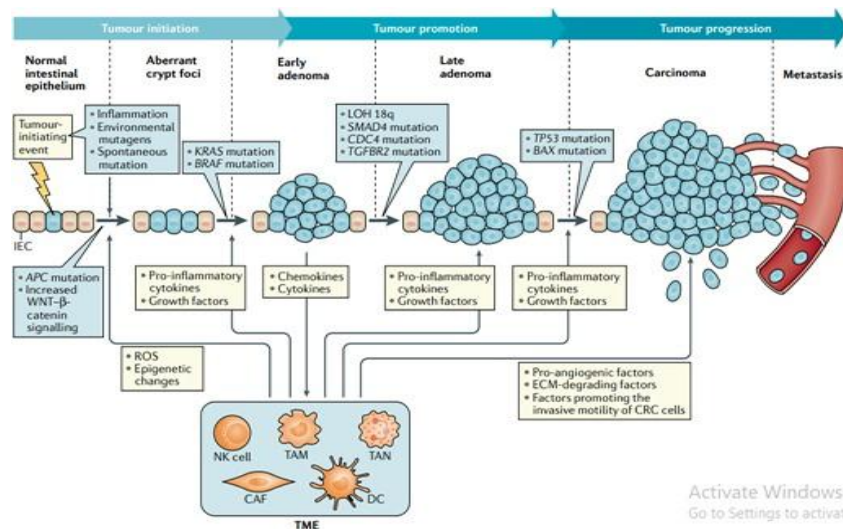
1,8% termasuk di dalamnya data kanker kolorektal. Angka ini cenderung meningkat sebesar 0,4% jika dibandingkan dengan tahun 2013.¹⁷

Angka kejadian kanker kolorektal di Sumatera Barat menunjukkan tren peningkatan. Data dari Dinas Kesehatan Sumbar menunjukkan adanya peningkatan jumlah kasus kanker usus besar dari tahun ke tahun, dengan jumlah kasus kanker usus besar tahun 2017 sebanyak 62 kasus, tahun 2018 sebanyak 162 kasus, dan Januari-September 2019 sebanyak 125 kasus.³

2.1.5 Etiopatogenesis

Kanker kolorektal sampai saat ini masih belum diketahui etiologinya secara pasti namun di prediksi bersifat multifaktorial. Secara umum perkembangan kanker kolorektal menunjukan terdapat interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik. Beberapa faktor lingkungan dapat menjadi predisposisi genetic atau cacat yang didapat dan berkembang menjadi kanker.¹⁸

Onkogen merupakan gen yang mempercepat pembelahan sel sedangkan proto onkogen biasanya membantu pertumbuhan sel secara normal. Proto onkogen dapat mengalami mutasi atau pertumbuhan yang berlebihan, onkogen akan aktif secara terus menerus yang normalnya tidak, maka dari itu sel akan tumbuh diluar kendali yang akan mengarah ke kanker¹⁹. Supressor gen atau gen penekan tumor ialah gen normal yang akan memperlambat pembelahan sel, memperbaiki DNA, dan memberi sinyal ke sel apoptosis. Suppressor gen dapat rusak maka dari itu juga hal ini dapat menyebabkan kanker.²⁰



Gambar 5 Patogenesis Kanker Kolorektal²⁰

Epitel usus besar yang sehat memiliki kriptus yang di dalamnya terdapat berbagai jenis sel di bagian dasar. Di sana, terdapat pula sel induk koloni yang se-cycle cepat. Sel punca ini terletak di dasar kriptus kolonik dan dilindungi oleh miofibroblas perikriptal yang menghasilkan zat sinyal untuk menjaga kestabilan sel punca kolon. Sel induk ini bertugas untuk menghasilkan sel prekursor yang kemudian berkembang menjadi sel-sel dengan fungsi tertentu: enterosit untuk menyerap nutrisi, sel goblet untuk memproduksi lendir, dan sel enteroendokrin untuk memproduksi hormon. Beberapa ciri dari sel punca kolon juga bisa ditemukan pada sel punca kanker kolorektal. Pemikiran bahwa kanker kolorektal mungkin berasal dari sel punca itu muncul karena kemampuan sel punca untuk bertahan hidup dalam waktu lama serta memperbarui diri. Ini memungkinkan terjadinya akumulasi dan penyebaran mutasi onkogenik.²¹

Evolusi kanker kolorektal yang sangat panjang menunjukkan bahwa pada awalnya ia muncul sebagai epitel abnormal yang kemudian berkembang menjadi polip adenomatous yang bersifat jinak. Proses ini memerlukan waktu lama,

sekitar 10 hingga 15 tahun, hingga akhirnya berubah menjadi kanker kolorektal sporadis. Sebagai alternatif, sekitar 10% dari kasus kanker kolorektal dapat muncul melalui jalur neoplasia bergerigi yang memiliki dua cara perkembangan: (1) jalur sessile yang bergerigi, di mana polip hiperplastik mikrovessikular bertumbuh menjadi adenoma sessile yang bergerigi dan akhirnya bertransformasi menjadi kanker mikrosatelit stabil (MSS) atau kanker dengan instabilitas mikrosatelit (MSI), atau (2) jalur tradisional yang bergerigi, di mana polip hiperplastik yang kaya sel goblet berkembang menjadi adenoma tradisional yang bergerigi dan kemudian menjadi karsinoma MSS.²²

2.1.6 Faktor Risiko

Faktor risiko kanker kolorektal terdapat faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Faktor risiko tidak dapat dimodifikasi²³:

1. Usia: Risiko kanker kolorektal meningkat seiring bertambahnya usia.
2. Riwayat keluarga: Orang yang memiliki riwayat keluarga dengan kanker kolorektal memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengembangkan kanker ini.
3. Kelainan genetik: Beberapa kondisi genetik dapat meningkatkan risiko seseorang untuk mengembangkan kanker kolorektal, seperti sindrom poliposis adenomatosa familial (FAP) dan sindrom Lynch (juga dikenal sebagai sindrom kanker usus non poliposis).

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu:

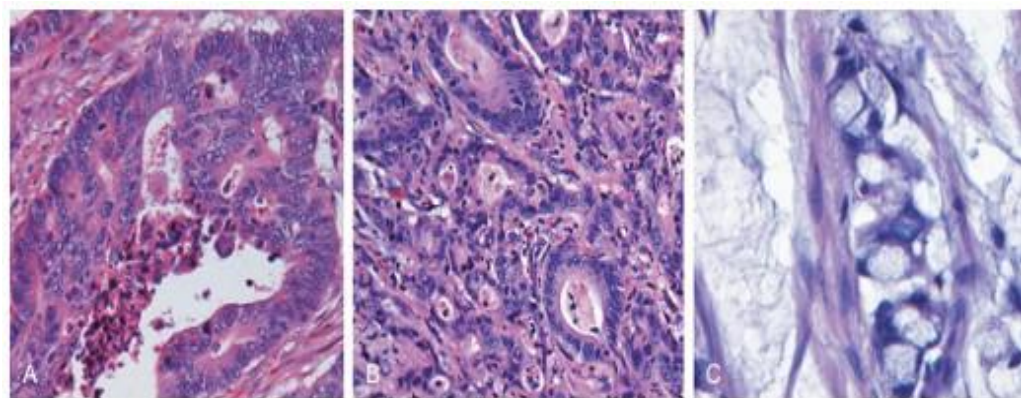
1. Pola makan yang tidak sehat, terutama makanan tinggi lemak dan rendah serat.
2. Obesitas atau kelebihan berat badan.
3. Merokok dan konsumsi alkohol yang berlebihan.
4. Kurangnya aktivitas fisik atau gaya hidup yang kurang aktif.

2.1.7 Derajat Diferensiasi

Derajat diferensiasi kanker kolorektal dikelompokkan menjadi tiga tingkatan berdasarkan tingkat kematangan sel kanker menurut *American Cancer Society*²³, yaitu:

Tabel 1. Derajat Diferensiasi Dalam *American Cancer Society*

Tingkatan	Keterangan
Tinggi	Sel kanker sangat berbeda dengan sel normal, tumbuh dan menyebar dengan cepat, dan cenderung menjadi agresif
Sedang	Sel kanker sedikit berbeda dengan sel normal, tumbuh dan menyebar dengan kecepatan sedang
Rendah	Sel kanker sangat mirip dengan sel normal, tumbuh dan menyebar dengan lambat



Gambar 6

Derajat Diferensiasi Karsinoma Kolorektal. (A) Adenokarsinoma berdiferensiasi baik. (B) Adenokarsinoma berdiferensiasi buruk. (C) Adenokarsinoma musinosum dengan “signet ring cell ” dan gemamgam musin ekstrasel²⁵

2.1.8 Klasifikasi Histopatologi

Tipe-tipe histopatologi karsinoma kolorektal menurut WHO 2019 yaitu: *adenocarcinoma, serrated adenocarcinoma, adenoma-like adenocarcinoma, micropapillary adenocarcinoma, mucinous adenocarcinoma, poorly cohesive carcinoma, signet-ring cell carcinoma, medullary adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma, carcinoma undifferentiated, carcinoma with sarcomatoid*. Mayoritas gambaran histopatologi dari kasus kanker kolorektal adalah karsinoma, dan lebih dari 90% diantaranya adalah adenokarsinoma dan jenis lainnya lebih jarang ditemukan (adenosquamous, spindle, squamous, dan undifferentiated). Adenokarsinoma merupakan keganasan yang berasal dari sel epitel kolorektal. Berdasarkan diferensiasinya, adenokarsinoma dapat dikategorikan berdasarkan presentase pembentukan kelenjar menjadi berdiferensiasi baik (lebih dari 95%), sedang (50-95%), dan buruk (kurang dari sama dengan 49%).²⁵

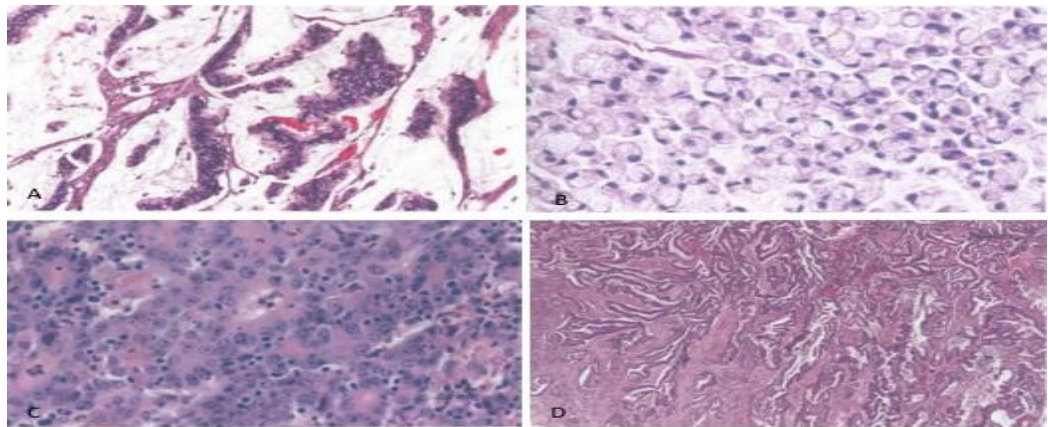
Meskipun sebagian besar kasus didiagnosis sebagai adenokarsinoma NOS, beberapa subtipe histopatologis dapat dibedakan dengan karakteristik klinis dan molekuler yang spesifik. Mucinous adenocarcinoma Suatu tumor disebut adenokarsinoma musinosum jika > 50% dari lesi terdiri dari kumpulan musin ekstraseluler yang mengandung epitel ganas dalam bentuk kelenjar, berkelompok atau individu, termasuk sel signet-ring. Ini adalah subtipe yang paling umum, dengan prevalensi 5%-20%. Tidak ada perbedaan prognostik dengan adenokarsinoma NOS. Karsinoma dengan area musinosum < 50 % dikategorikan sebagai memiliki komponen musinosum. Signet-ring cell

carcinoma Salah satu varian adenokarsinoma dimana lebih dari 50% sel tumor memiliki musin intrasitoplasmik yang prominen, sehingga inti terdesak ke tepi. Subtipe ini memiliki prevalensi yang rendah, hanya sekitar 1%, dan predileksi di usus besar kanan. Tumor ini cepat bermetastasis dan muncul di beberapa lokasi yang tidak khas untuk kanker kolorektal.²⁶

Medullary carcinoma Subtipe ini menunjukkan sel-sel tumor ganas dengan inti vesikuler, anak inti prominen, dan sitoplasma banyak eosinofilik, serta terdapat infiltrasi prominen oleh limfosit dan neutrofil granulosit. Prevalensinya diperkirakan sebesar 4%. Serrated adenocarcinoma Subtipe ini ditentukan oleh kesamaan morfologi dengan polip serrated, terdapat gambaran serrated pada kelenjar, dan dapat disertai dengan dengan area musinosum, cribiformis, dan tarbekular. Sel tumor memiliki rasio nuclear cytoplasmic (N/C) yang rendah. Diperkirakan sekitar 10-15% kanker kolorektal diklasifikasikan sebagai serrated adenocarcinoma.²⁶

Micropapillary adenocarcinoma Subtipe ini menunjukkan kelompok-kelompok kecil sel tumor di dalam rongga stroma, menyerupai saluran vaskular; diagnosis ditegakkan jika terdapat > 5% gambaran tersebut. Insidennya antara 5% hingga 20%. Subtipe ini memiliki risiko tinggi metastasis kelenjar getah bening. Invasi vaskular ektramural (EMVI), dan invasi perineural sering terjadi. Adenoma-like adenocarcinoma Subtipe ini sebelumnya dideskripsikan sebagai villous adenocarcinoma dan invasive papillary adenocarcinoma, didefinisikan sebagai adenokarsinoma invasif dimana > 50% area invasif memiliki gambaran seperti adenoma dengan struktur vili, disertai reaksi desmoplastik minimal, dan ada pola pertumbuhan yang mendorong. Insidennya antara 3%-9%. Adenosquamous carcinoma Subtipe yang jarang ini memiliki insiden < 0,1% dengan ciri-ciri adenokarsinoma dan karsinoma sel skuamosa, mirip dengan karsinoma adenoskuamosa yang terlihat di tempat selain saluran GI. Carcinoma with sarcomatoid components Memiliki ciri yaitu sebagian histologi tidak berdiferensiasi dan terdapat

gambaran sarcomatoid seperti komponen sel spindle atau rhabdoid. Secara umum pasien memiliki outcome yang buruk. Tumor biasanya besar dan menunjukkan sel-sel rhabdoid yang khas. Sel tumor sering diskohesif dan tertanam dalam matriks miksoid. Pleomorfik giant cells atau sel spindle, area diferensiasi kelenjar juga dapat terlihat. Undifferentiated carcinoma Karsinoma ini tidak memiliki bukti morfologi, imunohistokimia, dan molekuler diferensiasi di luar tumor epithelial. Pola pertumbuhan syncytial dan infiltrat limfoplasmacytic yang menonjol.²⁷

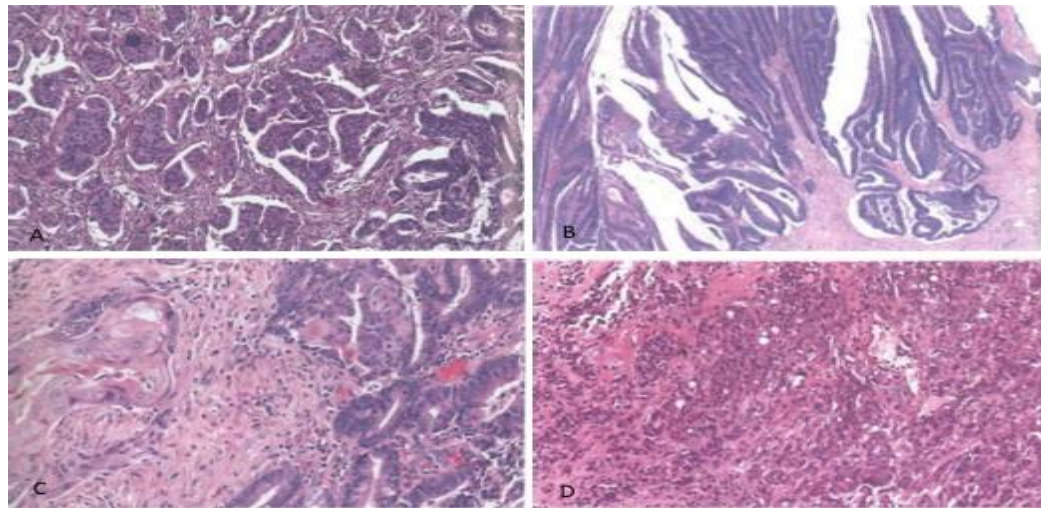


Gambar 7.

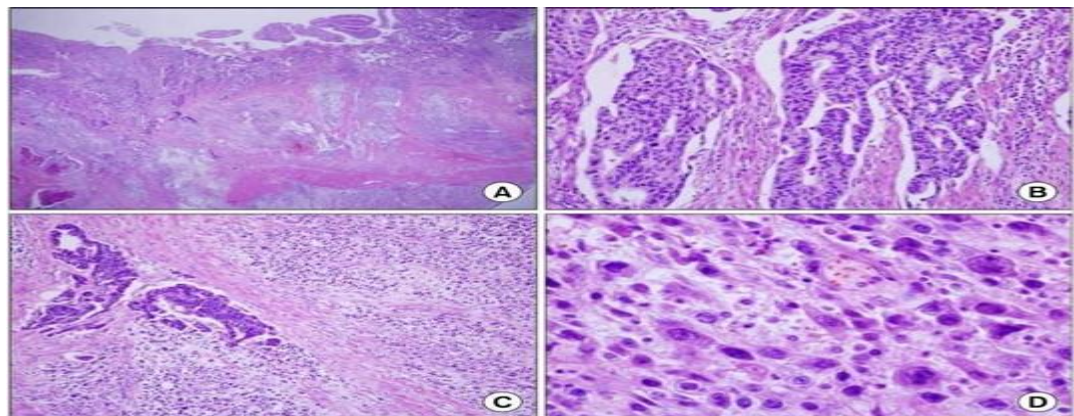
Jenis-Jenis Histopatologi Kanker Kolorektal. (A) Mucinous adenocarcinoma.

Sel ganas epitel dalam musin ekstraseluler. (B) Signet-ring cell carcinoma.

Signet-ring cell dengan musin intracytoplasmic yang prominen. (C) Medullary carcinoma. Sel tumor dan infiltrasi limfosit. (D) Serrated adenocarcinoma²⁷



Gambar 8 Jenis-Jenis Histopatologi Kanker Kolorektal. (A) Micropapillary adenocarcinoma. (B) Adenoma-like adenocarcinoma dengan kontur vili dan konfigurasi batas infiltratif yang mendorong, kurangnya reaksi desmoplastik. (C) Adenosquamous carcinoma. (D) Undifferentiated carcinoma²⁷



Gambar 9 Sarcomatoid Carcinoma. (A) tumor terdiri dari dua komponen. (B) area adenokarsinoma terletak terutama di permukaan luminal dan berdiferensiasi sedang. (C) di area yang lebih dalam, daerah sarcoma dan daerah karsinoma. (D) memperlihatkan sel spindle hingga sel epiteloid dengan anaplasia tingkat tinggi²⁷

American Cancer Society (ACS) mengklasifikasikan kanker berdasarkan jenis sel yang terlibat dalam pembentukan tumor. Klasifikasi histopatologi kanker menurut ACS mencakup beberapa jenis, antara lain²³:

1. Karsinoma sel skuamosa: Jenis kanker yang berasal dari sel skuamosa, yang biasanya terdapat di kulit dan selaput lendir tubuh.
2. Adenokarsinoma: Jenis kanker yang berasal dari sel epitelial yang membentuk kelenjar atau struktur serupa kelenjar.
3. Karsinoma sel transisional: Jenis kanker yang berasal dari sel yang dapat mengubah bentuk dari selaput lendir ke jaringan lain.
4. Karsinoma sel kecil: Jenis kanker yang terdiri dari sel-sel kecil yang mirip dengan sel kanker paru-paru.
5. Sarcoma: Jenis kanker yang berasal dari jaringan penunjang, seperti tulang atau jaringan ikat.
6. Limfoma: Jenis kanker yang berasal dari sel-sel sistem kekebalan tubuh, seperti sel-sel limfosit.
7. Karsinoid: Jenis kanker yang berasal dari sel endokrin di saluran pencernaan atau paru-paru.

2.1.9 Diagnosis

Penegakkan diagnosis dimulai dari anamnesa, pemeriksaan fisik pasien serta rectal toucher, dan pemeriksaan penunjang seperti: Tes laboratorium, barium enema, sigmoidoskopi/ proktoskopi dan radiologi.²⁸

a. Anamnesis

Anamnesis adalah tahap awal dalam proses diagnosa penyakit. Pada kasus kanker kolorektal, berubahnya kebiasaan defekasi seperti diare atau konstipasi (change of bowel habit) dapat menjadi tanda awal yang dicurigai. Selain itu, anamnesis juga mencakup pengumpulan informasi tentang kebiasaan makan/pola makan, munculnya faktor predisposisi (seperti riwayat keluarga) dan faktor risiko (seperti kebiasaan merokok

atau mengonsumsi alkohol) yang dapat mempengaruhi perkembangan kanker kolorektal.

b. Gejala klinik

Gejala bermulai dari lesi tahap awal yang biasanya tidak menunjukkan keluhan, dan mulai dapat dilihat saat terdapat pendarahan. Gejala selanjutnya akan tampak pada pemeriksaan fisik yang menunjukkan adanya suatu perdarahan vagina serta berubahnya pola buang air besar konstipasi atau frekuensi buang air besar yang meningkat setidaknya selama 6 minggu, rasa tidak nyaman saat buang air besar, rasa tidak puas setelah buang air besar, tenesmus, pendarahan vagina tanpa gejala dubur (usia 60 tahun keatas). Anemia defisiensi Fe sering ditemukan pada KKR dimana hal ini biasanya pada laki-laki dengan $Hb < 11 \text{ gr\%}$ dan perempuan Hb

c. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan dilakukan secara lokalis pada perut untuk mencari massa, hepatomegali, asites, atau pembesaran vena dinding perut, jika ada obstruksi portal. Apabila massa teraba, penting untuk mengetahui lokasi letak dan luas fiksasinya. Bising usus hiperperistaltik dapat terjadi bila terdapat obstruksi. Palpasi perut dan dinding rektum, yang mungkin menunjukkan adanya massa atau pembesaran kelenjar getah bening.

d. Pemeriksaan colok dubur

Pemeriksaan colok dubur dapat digunakan untuk memeriksa kondisi anus dan rektum, termasuk untuk mendeteksi adanya tumor atau polip pada area tersebut. Pemeriksaan rectal toucher dapat membantu mengidentifikasi perubahan bentuk atau tekstur dinding rektum yang dapat menjadi tanda adanya kanker kolorektal.

e. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang yang direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis kanker kolorektal antara lain meliputi kolonoskopi, pemeriksaan

tinja untuk darah tersembunyi, radiografi, tes darah, dan pemeriksaan endorektal ultrasound.²⁹

1. Kolonoskopi: pemeriksaan ini memungkinkan dokter untuk melihat seluruh kolon dan rektum untuk mencari tanda-tanda kanker kolorektal atau polip. Jika dokter menemukan polip selama pemeriksaan, polip tersebut dapat diangkat dan dikirim untuk diperiksa apakah mengandung sel kanker.
2. Pemeriksaan tinja untuk darah tersembunyi: tes ini dapat menunjukkan adanya darah yang tidak terlihat pada tinja dan dapat menjadi indikasi adanya kanker kolorektal.
3. Radiografi: pemeriksaan radiografi dapat meliputi barium enema, computed tomography (CT) scan, atau magnetic resonance imaging (MRI) untuk melihat gambaran kolon dan rektum dalam detail.
4. Tes darah: beberapa tes darah dapat membantu dalam menegaskan diagnosis kanker kolorektal, seperti tes carcinoembryonic antigen (CEA) dan tes DNA tinja.
5. Pemeriksaan endorektal ultrasound pemeriksaan ini dapat membantu menentukan kedalaman invasi kanker dan apakah kanker telah menyebar ke dinding rektum atau kelenjar getah bening terdekat.

2.1.9 Tatalaksana

Tatalaksana kanker kolorektal beragam macamnya dan hal ini akan dilakukan secara multidisiplin dari berbagai spesialis dan subspesialis. Bergantung pada faktor risiko dan derajat histopatologi stadium kanker.³⁰

1. Terapi Endoskopik

Terapi endoskopik dilakukan pada kanker kolorektal stadium awal yang terbatas pada mukosa atau submukosa. Pilihan terapi endoskopik pada umumnya adalah polipektomi atau reseksi endoskopik submukosa. Terapi endoskopik dapat dilakukan dengan menggunakan metode

konvensional atau metode endoskopi canggih seperti endoskopi transanal dan endoskopi ultrasonografi.

2. Terapi Bedah

Terapi bedah adalah modalitas utama untuk kanker stadium awal dengan tujuan terapi kuratif. Terdapat beberapa macam pilihan terapi bedah, yaitu hemikolektomi kanan, hemikolektomi kiri, kolektomi subtotal, kolektomi total, dan reseksi lokoregional. Pilihan terapi bedah tergantung pada lokasi tumor, stadium kanker, dan kondisi pasien.

3. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan langkah utama untuk mengatasi kanker pada tahap lanjut dengan tujuan memberikan perawatan yang meringankan. Terapi ini dapat dilakukan sebelum operasi atau setelahnya. Pilihan jenis obat kemoterapi disesuaikan dengan tipe kanker, tahap kanker, dan keadaan pasien. Obat kemoterapi dapat digunakan sendirian atau dalam kombinasi. Kombinasi obat kemoterapi yang sering dipakai meliputi FOLFOX (5-fluorouracil, leucovorin, dan oksaliplatin) serta FOLFIRI (5-fluorouracil, leucovorin, dan irinotecan). Di samping itu, terapi biologis menggunakan antibodi monoklonal seperti bevacizumab, cetuximab, dan panitumumab juga dapat ditambahkan dalam pengobatan kanker kolorektal yang sudah mencapai stadium lanjut.

4. Terapi Radiasi

Radioterapi merupakan salah satu cara utama dalam pengobatan kanker rektum. Proses radiasi bisa dilaksanakan sebelum atau setelah tindakan operasi. Pemilihan jenis terapi radiasi bergantung pada tahap kanker, tempat tumor berada, serta keadaan pasien. Terapi radiasi dapat dilaksanakan dengan teknik tradisional atau dengan teknologi radiasi modern seperti radioterapi modulasi intensitas dan radioterapi stereotaktik tubuh.

2.1.10 Prognosis

Prognostik dari kanker kolorektal terfokus pada faktor-faktor yang memengaruhi prognosis dan prediksi kelangsungan hidup pasien. Beberapa faktor prognostik antara lain:

- a. Stadium kanker: Stadium kanker kolorektal yang lebih awal cenderung memiliki prognosis yang lebih baik daripada stadium lanjut.
- b. Lokasi kanker: Kanker yang terletak di bagian sigmoid dan rektum bawah cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk daripada kanker yang terletak di bagian kolon kanan.
- c. Status nodus limfe: Kanker yang menyebar ke nodus limfe cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk daripada kanker yang tidak menyebar ke nodus limfe.
- d. Usia pasien: Pasien yang lebih tua cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk daripada pasien yang lebih muda.

Selain elemen-elemen tersebut, terdapat beragam unsur prognostik lain seperti tipe histologi, perubahan genetik, dan keadaan kesehatan pasien. Prognosis yang negatif dapat memengaruhi keputusan dalam memilih terapi yang sesuai untuk pasien. Maka dari itu, identifikasi faktor prognostik yang tepat sangat penting dalam merumuskan strategi pengobatan yang efektif dan meningkatkan kemungkinan kesembuhan pasien.²⁸

2.2 Hubungan derajat diferensiasi sel terhadap usia pada pasien kanker

Penelitian ini adanya hubungan antara usia pasien dengan derajat diferensiasi sel kanker kolorektal, walaupun hasilnya bisa bervariasi. Pasien Usia Muda (≤ 50 tahun) cenderung memiliki tumor dengan derajat diferensiasi buruk dan lebih agresif. Penelitian menunjukkan kanker kolorektal pada usia muda sering kali ditemukan pada stadium lanjut dengan sel yang kurang

berdiferensiasi. Kemungkinan berhubungan dengan faktor genetik seperti sindrom Lynch atau FAP (*Familial Adenomatous Polyposis*). Pasien usia tua (> 50 tahun) lebih sering ditemukan tumor yang berdiferensiasi sedang hingga baik. Meskipun usia tua berisiko lebih tinggi terhadap kejadian kanker kolorektal, namun tumornya cenderung kurang agresif dibanding pada pasien muda.³¹

Usia pasien diketahui berhubungan dengan perubahan derajat diferensiasi tumor. Beberapa pola umum yang ditemukan dalam berbagai jenis kanker adalah pada pasien lebih muda, tumor cenderung lebih agresif, kurang berdiferensiasi (*poorly differentiated* atau *undifferentiated*) dan tumbuh lebih cepat, terkait dengan karakteristik biologis yang lebih ganas. Pada pasien usia lanjut, tumor cenderung lebih berdiferensiasi (*well/moderately differentiated*) dan tumbuh lebih lambat dibandingkan pada pasien muda. Studi menemukan bahwa pasien kanker kolorektal muda (<50 tahun) lebih sering memiliki tumor dengan derajat diferensiasi buruk dan fitur mikrosatelit instability tinggi, dibandingkan pasien tua.³²

2.3 Hubungan derajat diferensiasi sel terhadap jenis kelamin pada pasien kanker kolorekta

Adanya hubungan antara jenis kelamin dan derajat diferensiasi, meskipun hasilnya masih bervariasi. Penelitian Jin et al., 2021 didapatkan pada pasien laki-laki, lebih sering ditemukan kanker kolorektal dengan derajat diferensiasi rendah (*poorly differentiated*) dibandingkan perempuan³³. Penelitian Siegel et al., 2018 perempuan cenderung memiliki tumor dengan diferensiasi lebih baik, terutama jika tumor berada di kolon kanan dan mereka belum menopause dan faktor hormonal seperti estrogen dipercaya memiliki efek protektif yang memperlambat progresi tumor dan mempertahankan diferensiasi sel.³⁴

Jenis kelamin dapat mempengaruhi derajat diferensiasi tumor pada kanker kolorektal, walaupun hasilnya bervariasi. Laki-laki lebih sering ditemukan memiliki tumor dengan derajat diferensiasi buruk (*poorly differentiated*) dibanding perempuan dan perempuan cenderung memiliki tumor dengan derajat diferensiasi lebih baik (*well/moderately differentiated*), khususnya pada kanker kolorektal bagian kanan (*right-sided CRC*). Mekanisme yang diduga terlibat adalah Hormon Estrogen: Estrogen dianggap memiliki efek protektif terhadap perkembangan kanker kolorektal yang lebih agresif. Ini menjelaskan mengapa perempuan (terutama premenopause) cenderung memiliki tumor dengan diferensiasi lebih baik. Perbedaan Genetik dan Molekuler dimana mutasi yang berbeda antara laki-laki dan perempuan pada gen seperti KRAS, BRAF, dan MSI (*microsatellite instability*) juga dapat mempengaruhi diferensiasi tumor dan faktor gaya hidup, perbedaan dalam pola diet, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol antar jenis kelamin mungkin turut berperan.⁷

Penelitian Yang et al. tahun 2021 dalam studi berbasis populasi besar di Tiongkok menemukan bahwa laki-laki cenderung memiliki tumor dengan derajat diferensiasi buruk lebih tinggi dibanding perempuan dan Zhou et al. tahun 2020 melaporkan bahwa perempuan dengan kanker kolorektal bagian kanan lebih sering memiliki kanker yang berhubungan dengan MSI-high, yang biasanya dikaitkan dengan diferensiasi lebih baik.^{35,36}

2.4 Hubungan Derajat Diferensiasi Sel Terhadap Lokasi Tumor Pada Pasien Kanker Kolorektal

Terdapat hubungan yang signifikan antara lokasi tumor dan derajat diferensiasi sel pada pasien kanker kolorektal. Tumor pada kolon kanan cenderung menunjukkan derajat diferensiasi yang lebih rendah, berhubungan dengan agresivitas yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk. Zhou et

al. dalam penelitian melaporkan bahwa tumor kolon kanan lebih sering memiliki derajat diferensiasi rendah dibandingkan tumor kolon kiri³⁶. Missiaglia et al. menemukan bahwa tumor sisi kanan memiliki lebih banyak subtype dengan mutasi BRAF dan MSI tinggi, yang cenderung terkait dengan diferensiasi buruk.³⁷

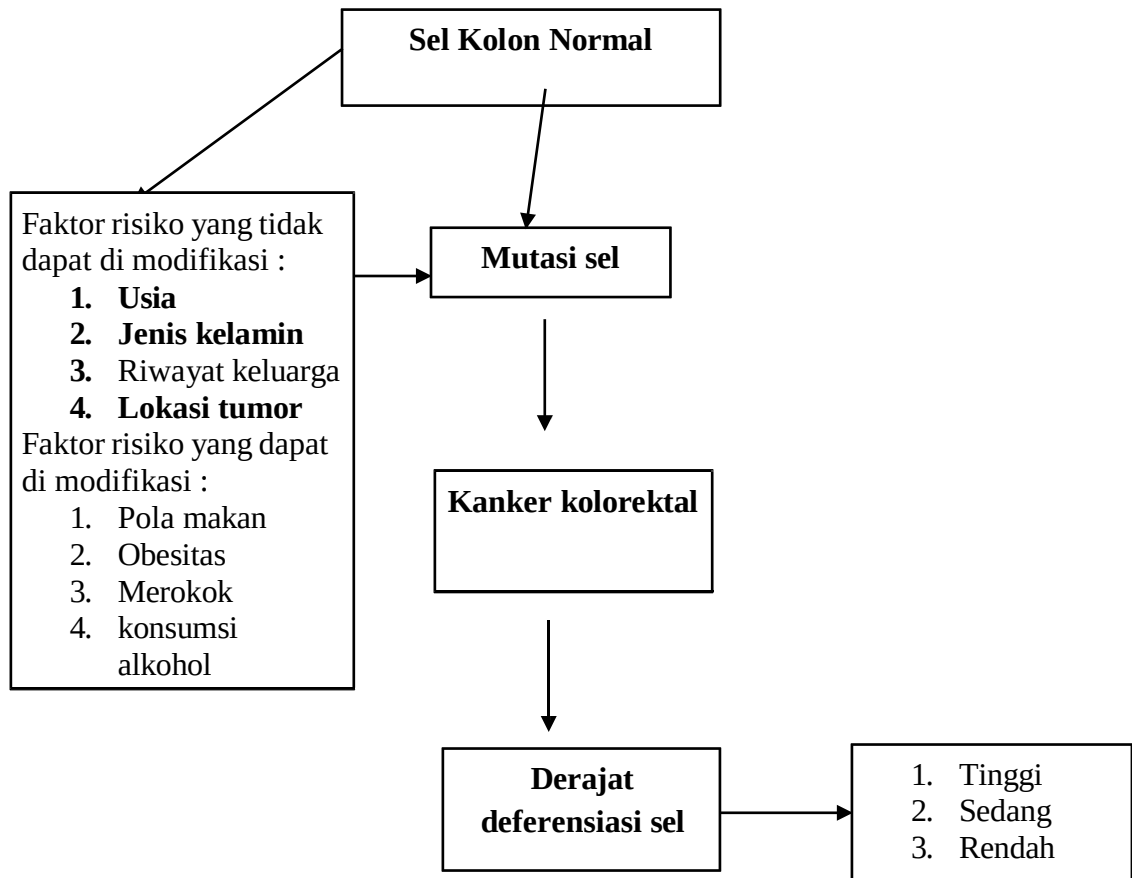
Lokasi tumor dalam saluran cerna (kanan: sekum, kolon asendens; kiri: kolon desendens, sigmoid, rektum) dapat berkorelasi dengan derajat diferensiasi sel. Tumor kolon kanan (*right-sided colon cancer*) lebih sering menunjukkan derajat diferensiasi yang buruk dibandingkan dengan tumor kolon kiri dan tumor kolon kiri dan rektum umumnya lebih sering ditemukan dengan derajat diferensiasi sedang hingga baik. Penjelasan biologisnya adalah karena perbedaan embriologi (kolon kanan berasal dari midgut, kolon kiri dari hindgut), ekspresi genetik, serta variasi mikrobioma dan lingkungan tumor di sepanjang kolon. Tumor di kolon kanan sering lebih agresif, memiliki mutasi genetik tertentu (seperti MSI-high atau mutasi BRAF), dan lebih sering memperlihatkan diferensiasi buruk, sedangkan tumor di kolon kiri dan rektum biasanya terkait dengan jalur karsinogenesis adenoma-karsinoma klasik, dengan tingkat diferensiasi yang lebih baik.³⁷

Penelitian Lee GH, et al. dalam *World Journal of Gastroenterology* menyebutkan bahwa kanker kolon kanan memiliki karakteristik histopatologi yang lebih buruk dibandingkan dengan kanker kolon kiri, termasuk derajat diferensiasi sel dan Saito S, et al dalam *Cancer Medicine* menunjukkan bahwa poor differentiation lebih sering ditemukan pada tumor sisi kanan, yang berhubungan dengan prognosis lebih buruk.^{38,39}

BAB III

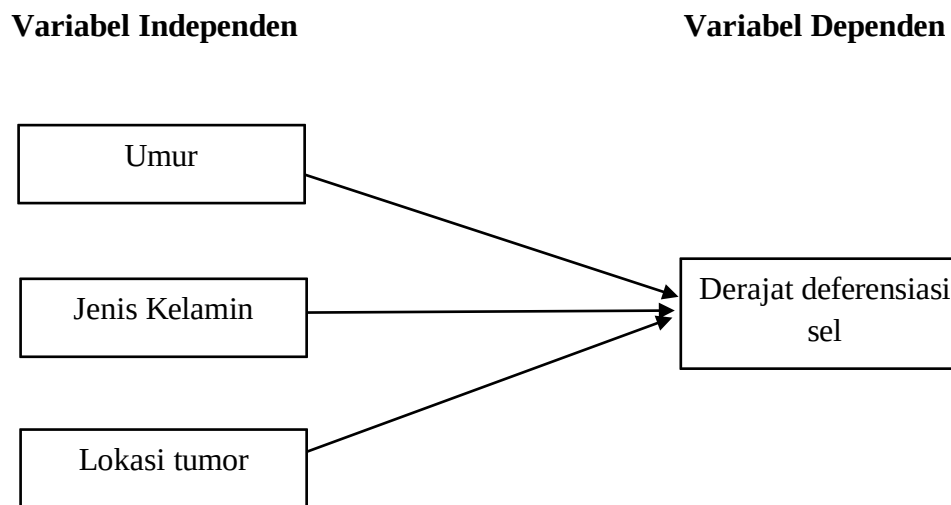
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA

3.1 Kerangka Teori



Gambar 10. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 11. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesa

H1	Terdapat hubungan derajat diferensiasi sel terhadap usia
H2	Terdapat hubungan derajat diferensiasi sel terhadap jenis kelamin
H3	Terdapat hubungan derajat diferensiasi sel terhadap lokasi tumor

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah mengenai ilmu patologi anatomi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang pada bulan Mei tahun 2025.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain analitik kategorik dengan rancangan *cross sectional*.

4.4 Populasi Dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target dari penelitian ini adalah semua pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah semua pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang Tahun 2023 berjumlah 90 pasien.

4.4.3 Sampel

Sampel dari penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria Inklusi:

- a. Seluruh pasien yang mempunyai data berupa identitas diri yang telah tercatat dalam rekam medis Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.
- b. Seluruh pasien dengan diagnosis kanker kolorektal secara histopatologik di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Kriteria Eksklusi:

- a. Data rekam medis yang tidak terbaca/tidak lengkap.
- b. Pasien yang menjadi rekurensi.

4.4.4 Cara Sampling

Pengambilan sampling dalam penelitian ini adalah menggunakan metode *simple random sampling* dan sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi serta memiliki data rekam medis yang lengkap.

4.4.5 Besar Sampel

Pengambilan sampel penelitian ini menggunakan rumus slovin karena populasi diketahui dengan penjabaran sebagai berikut :

Keterangan :

N =Populasi

n = Sampel

d =Presisi (ditetapkan 0,1% dengan tingkat kepercayaan 95%)

Berdasarkan rumus diatas maka jumlah sampel dalam penelitian ini adalah :

4.5 Variabel Penelitian

1. Variabel bebas (*independent variable*) yaitu usia, jenis kelamin, lokasi tumor.

2. Variabel terikat (dependent variable) yaitu derajat deferensiasi sel.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Derajat deferensiasi sel	Hasil penilaian tingkat derajat diferensiasi sel kanker kolorektal tipe adhenokarsinoma oleh dokter spesialis patologi anatomi	Rekam Medis	1= Derajat diferensiasi baik (well differentiated) 2= Derajat diferensiasi sedang (moderately differentiated) 3= Derajat diferensiasi buruk (poorly differentiated)	Ordinal
2.	Usia	Usia pasien saat didiagnosis kanker kolorektal	Rekam Medis	1. <40 Tahun 2. $\geq$ 40 Tahun	Ordinal

3.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien yang tercatat dalam formulir	Rekam Medis	1. Laki-Laki 2. Perempuan	Nominal
4.	Lokasi tumor	Lokasi massa kanker ditemukan	Rekam Medis	1. Kolon 2. Rektum	Nominal

4.7 Jenis Data Dan Instrumen Penelitian

4.7.1 Jenis Data

Jenis data dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari bagian rekam medik.

4.7.2 Instrumen Penelitian

Alat pengumpulan data dan instrumen penelitian yang dipergunakan adalah alat tulis dan tabel-tabel tertentu untuk merekam atau mencatat data-data yang didapatkan dari rekam medik.

4.8 Manajemen Penelitian

4.8.1 Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan setelah meminta perizinan dari pihak Rumah Sakit. Kemudian nomor rekam medik dalam periode yang telah ditentukan dikumpulkan dibagian rekam medik Rumah Sakit. Setelah itu dilakukan pengamatan dan pencatatan langsung ke dalam tabel yang telah disediakan.

4.8.2 Pengolahan Data

1. *Editing*, yaitu kegiatan pengecekan kelengkapan data yang telah dikumpulkan untuk memastikan apakah data sudah lengkap, benar, jelas dan mudah dipahami.
2. *Coding*, kegiatan merubah data yang berbentuk huruf menjadi angka agar mempermudah mengolah dan menganalisis data.
3. *Processing*, kegiatan dimana data yang telah di *coding* kemudian di *entry* ke program komputer lalu di proses.
4. *Tabulating*, kegiatan menghitung data yang jumlahnya berdasarkan variabel dan kategori penelitian.

4.8.3 Analisis Data

Analisis data merupakan proses mengurutkan data sesuai kategori yang telah ditentukan dengan tujuan untuk menjelaskan karakteristik dari suatu variabel. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat adalah suatu teknik analisis data terhadap tiap variabel dengan tujuan untuk mengetahui karakteristik dari variabel yang diteliti dan Analisa bivariat mengetahui hubungan kedua variabel bebas dan terikat menggunakan uji *chi-square*. Data dari setiap variabel yang diteliti akan diolah serta dianalisa dengan menggunakan program Microsoft excel dan (*Statistical Product and Service Solution*) SPSS.

4.8.4 Penyajian Data

Penyajian data dilakukan setelah pengolahan dan analisis data dengan menggunakan SPSS. Data yang sudah diolah dan dianalisis akan disajikan dalam bentuk deskripsi berupa tabel dan narasi, data dalam bentuk tabel bertujuan agar mempermudah dalam membaca dan memahami hasil penelitian, sedangkan data

dalam bentuk narasi bertujuan untuk memberikan penjelasan dan mempermudah pembaca agar memahami data tabel hasil penelitian.

4.8 Etika Penelitian

Peneliti telah memperhatikan prinsip etika penelitian dalam melakukan penelitian, diantaranya:

- 1) Persetujuan etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.
- 2) Persetujuan dari pihak Rumah Sakit.
- 3) Peneliti telah menjunjung tinggi *privacy* pada data rekam medis dengan menjaga kerahasiaan informasi yang diperoleh selama penelitian.
- 4) Data yang diperoleh hanya digunakan untuk kepentingan penelitian.
- 5) Seluruh biaya yang diperlukan selama penelitian merupakan tanggung jawab dari peneliti.

4.9 Jadwal Penelitian

Bulan kegiatan	April	Mei	Juni	Juli	Agustus
Penyusunan proposal					
Ujian proposal					
Perizinan Rekam Medis					

Pengambilan data					
Pengolahan data					
Penyusunan laporan					
Ujian akhir dan revisi					