

**HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI DAN PILIHAN TERAPI  
DENGAN *OUTCOME* PASIEN KANKER KOLOREKTAL  
Studi Observasional Analitik Pada Pasien Kanker Kolorektal Stadium  
Lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2018-2023**

**Skripsi**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Fadli Amanulloh**

**30102000063**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2024**

Skripsi

**HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI DAN PILIHAN TERAPI  
DENGAN OUTCOME PASIEN KANKER KOLOREKTAL**

**(Studi Observasional Analitik Pada Pasien Kanker Kolorektal Stadium  
Lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2018-2023)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Fadli Amanulloh**

**30102000063**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 16 Februari 2024

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

dr. R. Vito Mahendra E, M.Si.Med.,  
Sp.B, KBD

Dr. dr. Chodidjah M.Kes

Pembimbing II

dr. Moch. Agus Suprijono, M.kes

dr. Citra Primavita Mayangsari Sp.A.

Semarang, 16 Februari 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fadli Amanulloh

NIM : 30102000063

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**HUBUNGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI DAN PILIHAN TERAPI**

**DENGAN OUTCOME PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL**

**Studi Observasional Analitik Pada Pasien Kanker Kolorektal Stadium**

**Lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2018-2023**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 4 September 2023

Yang menyatakan,



Fadli Amanulloh

## PRAKATA

*Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh*

*Alhamdulillahirabbilalamin*, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang selalu memberikan nikmat serta anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Hubungan Derajat Histopatologi Dan Pilihan Terapi Dengan Outcome Pada Pasien Kanker Kolorektal (Studi Observasional Analitik Pada Pasien Kanker Kolorektal Stadium Lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2018-2023)”. Penelitian ini merupakan penelitian payungan dosen yang mendapatkan hibah pendanaan dari FK UNISSULA Tahun 2023.

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Terelesaiakannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. R. Vito Mahendra Ekasaputra, M.Si.Med., Sp.B - KBD selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Moch. Agus Suprijono, M.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, wawasan, arahan, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

3. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes selaku dosen penguji pertama dan dr. Citra Primavita Mayangsari, Sp.A selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan bimbingan serta arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. dr. Fadhli Rizal Makarim, M.Biomed dan dr. Dicky Rizki Abadi Saputra selaku tim penelitian “CA Colorectal 2023” yang selalu membantu saya dalam pengambilan dan pengolahan data rekam medis hingga skripsi ini dapat selesai.
5. Keluarga saya tercinta, Bapak H. Kurdi, Ibu Hj. Susi Yanti, Kakak dr. Badi Ussalam yang telah memberikan kasih sayang, doa, fasilitas, dan dukungan yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
6. Sahabat kuliah Jong Genuk (Waudy, Ar-Rahmah, Aisah, Nadila, Shoffa, Nadylla, Almadito, dan Fairuz) yang telah memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabat saya TXC (Arda, Aji, Haidar, Agung, Bram, Bintang, Rafidan) yang telah membantu mengembalikan semangat saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat Asisten Laboratorium Histologi (Afa, Izza, Rafidan, Zarif, Waudy, Widha, Sekar, Silma, Fanindy) yang telah memberikan support dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Bapak/Ibu karyawan FK Unissula dan RSISA yang sudah membantu dalam proses administrasi dan pengambilan data.

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

*Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh*



Semarang, 4 September 2023  
Penulis,

**Fadli Amanulloh**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus .....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Kanker Kolorektal.....	6
2.1.1. Pengertian Kanker Kolorektal.....	6
2.1.2. Anatomi dan Histologi.....	6
2.1.3. Epidemiologi.....	9
2.1.4. Etiopatogenesis .....	10
2.1.5. Faktor Risiko.....	11
2.1.6. Stadium .....	12
2.1.7. Diagnosis .....	15
2.1.8. Tatalaksana .....	18
2.1.9. Prognosis.....	20
2.2. Skor Karnofski dan Survival Rate.....	21
2.2.1. Skor Karnofski.....	21

2.2.2. <i>Survival Rate</i> .....	23
2.3. Kerangka Teori.....	25
2.4. Kerangka Konsep .....	26
2.5. Hipotesis .....	26
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>27</b>
3.1. Metode dan Desain Penelitian .....	27
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	27
3.2.1. Variabel Penelitian.....	27
3.2.2. Definisi Operasional .....	27
3.3. Subjek Penelitian .....	29
3.3.1. Populasi.....	29
3.3.2. Sampel .....	29
3.3.3. Kriteria Sampel.....	30
3.4. Alat Ukur Penelitian.....	31
3.5. Cara Pengumpulan Data .....	31
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
3.6.1. Tempat Penelitian .....	32
3.6.2. Waktu Penelitian.....	32
3.7. Alur Penelitian.....	33
3.8. Analisis Hasil.....	34
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	35
4.1.1. Analisis Univariat .....	35
4.1.2. Analisis Bivariat .....	38
4.1.3. Analisis Multivariat .....	44
4.2. Pembahasan .....	44
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>51</b>
5.1. Kesimpulan.....	51
5.2. Saran .....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>53</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>57</b>

## DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>American Cancer Society</i>
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
CEA	: <i>Carcinoembryonic Antigen</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FAP	: <i>Familial Adenomatosa Poliposis</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HDI	: <i>Human Development Index</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
KKR	: Kanker Kolorektal
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
OS	: <i>Overall Survival</i>
TNM	: Tumor Nodul Metastasis



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori.....	25
Gambar 2.2. Kerangka Konsep .....	26
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	33

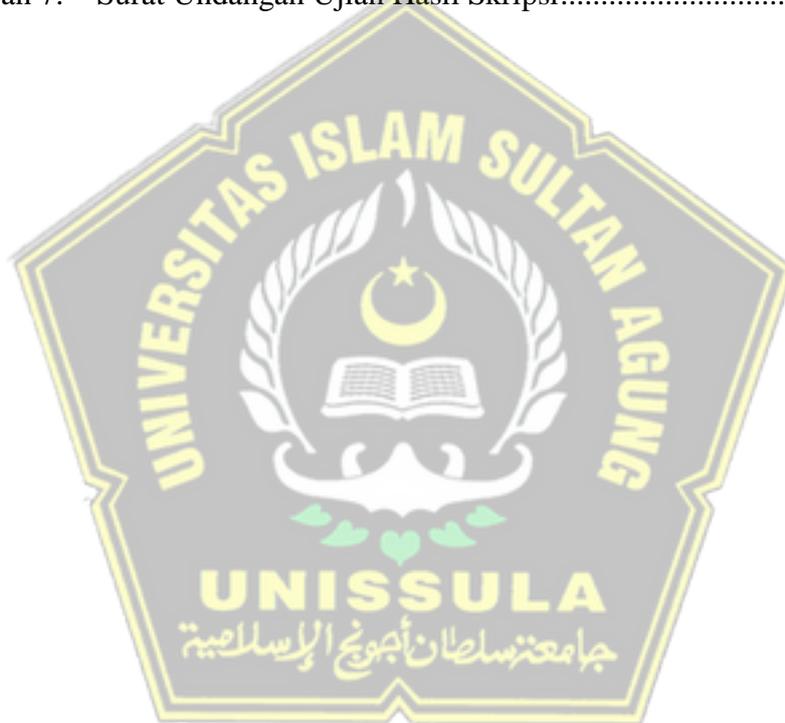


## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Klasifikasi TNM dalam NCCN 2018 .....	13
Tabel 2.2.	Klasifikasi stadium dalam TNM dan Duke .....	13
Tabel 2.3.	Derajat Diferensiasi dalam American Cancer Society.....	14
Tabel 2.4.	Skor karnofski dalam Fayers dan Aaronson .....	22
Tabel 4.1.	Distribusi frekuensi Klasifikasi Histopatologi.....	35
Tabel 4.2.	Distribusi frekuensi Derajat Diferensiasi.....	36
Tabel 4.3.	Distribusi frekuensi Pilihan Terapi .....	36
Tabel 4.4.	Distribusi frekuensi Skor Karnofski .....	37
Tabel 4.5.	Distribusi frekuensi <i>Survival Rate</i> .....	37
Tabel 4.6.	Hubungan Klasifikasi Histopatologi dengan Skor Karnofski.....	38
Tabel 4.7.	Hubungan Derajat Diferensiasi dengan Skor Karnofski.....	39
Tabel 4.8.	Hubungan Pilihan Terapi dengan Skor Karnofski .....	40
Tabel 4.9.	Hubungan Klasifikasi Histopatologi dengan <i>Survival Rate</i> .....	41
Tabel 4.10.	Hubungan Derajat Diferensiasi dengan <i>Survival Rate</i> .....	42
Tabel 4.11.	Hubungan Pilihan Terapi dengan <i>Survival Rate</i> .....	43
Tabel 4.12.	Hasil uji multivariate regresi logistik berganda dengan Survival Rate .....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Sampel Penelitian.....	57
Lampiran 2.	Analisis Data .....	61
Lampiran 3.	Surat Ijin Penelitian .....	73
Lampiran 4.	Surat <i>Ethical Clearance</i> .....	77
Lampiran 5.	Surat Selesai Penelitian .....	78
Lampiran 6.	Dokumentasi.....	78
Lampiran 7.	Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi.....	80



## INTISARI

Kanker Kolorektal (KKR) merupakan kanker yang terjadi di kolon dan rektum dengan prevalensi terbanyak ketiga dan penyebab utama kedua kematian terkait kanker di dunia. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara derajat histopatologi (klasifikasi histopatologi dan derajat diferensiasi) dan pilihan terapi dengan *outcome* pasien yang diukur menggunakan skor karnofksi dan *survival rate* pasien.

Metode yang digunakan adalah studi observasional analitik dengan desain *Cross-Sectional* yang diambil melalui data rekam medis. Sampel penelitian ini berjumlah 83 pasien. Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2023. Data yang diperoleh dianalisis dengan univariat, bivariat uji *Chi Square* dan multivariat uji regresi logistik berganda.

Hasil ditemukan derajat histopatologi terbanyak adalah jenis adenokarsinoma (n=71, 85,5%) dan derajat diferensiasi rendah (n=46, 55,4%) dengan pilihan terapi terbanyak pembedahan dengan kemoterapi adjuvant (n=50, 60,2%). Hasil terbanyak *outcome* pasien adalah skor karnofski tinggi (n=68, 81,9%) dan *survival rate* hidup (n= 71, 85,5%). Tidak terdapat hubungan signifikan antara derajat histopatologi dengan *outcome* (p= 0,336, p= 0,546, p= 0,136, dan p= 0,498). Terdapat hubungan signifikan antara pilihan terapi dengan *outcome* (p= 0,015 dan p= 0,010). Pilihan terapi paling berpengaruh terhadap *outcome* (p= 0,005) dengan OR 95% sebesar 1,583 (1,147 – 2,185).

Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa derajat histopatologi tidak dapat menilai *outcome* pasien dengan akurat, sementara pilihan terapi menjadi faktor yang paling berpengaruh terhadap *outcome* pasien kanker kolorektal stadium lanjut.

**Kata Kunci:** Kanker Kolorektal, Stadium Lanjut, Derajat Histopatologi, Pilihan Terapi, *Outcome*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Perubahan gaya hidup masyarakat telah menyebabkan perubahan pola penyakit. Masalah utama kesehatan masyarakat telah bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif dan keganasan. Kanker kolorektal adalah kanker yang terjadi pada usus besar kolon dan sebagian rektum. Kanker berawal ketika sel-sel dalam tubuh mulai tumbuh di luar kendali (*abnormal*). Pertumbuhan sel yang tidak normal pada lapisan usus dan rektum disebut polip yang kemudian dapat berubah menjadi kanker. (Novitasari dan Mulyadi, 2016). Kanker kolorektal (KKR) sudah menjadi penyebab utama ketiga kematian akibat kanker di dunia, dan kejadiannya terus meningkat di negara berkembang. Juga dikenal sebagai adenokarsinoma kolorektal (Rawla, 2019). Akan tetapi prevalensi kasus kanker kolorektal berbanding terbalik dengan studi kasus yang masih terbilang sedikit, khususnya di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Kejadian kanker kolorektal merupakan peringkat ketiga terbesar di dunia, pada tahun 1975 ditemukan kasus 783.000 pasien baru dengan kanker kolorektal. KKR diperkirakan naik di tahun 2017 sebanyak 95.520 kasus kanker kolon dan 39.910 kasus kanker rektum, *American Cancer Society* (ACS) memperkirakan juga mortalitas atau kematian kasus ini sebanyak 50.260 pasien di Amerika (*American Cancer Society*, 2017). *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2018 menyatakan jumlah

kanker di Indonesia berjumlah 8,6% dari total kejadian keseluruhan kanker, terdapat 30.017 kasus kanker kolorektal dari 348.809 keseluruhan kasus kanker di Indonesia. Tahun 2020 di Indonesia, kejadian kanker kolorektal meningkat yaitu mencapai 34.189 (7,2%) kasus (Globocan, 2020). Pada observasi yang dilakukan peneliti angka kejadian kasus kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang cenderung meningkat dari tahun 2018 sampai tahun 2023 presentase rata-rata kenaikan setiap tahun sekitar 16,9 %.

Histopatologi merupakan sebuah penilaian mikroskopis sel kanker berdasarkan banyak sel yang mengalami mitosis, kemiripan sel ganas dengan sel asal, dan susunan homogenitas dari sel tersebut (Agustina, 2015). Derajat histopatologi adalah sistem penilaian yang digunakan dalam patologi untuk menggambarkan tingkat keparahan dan karakteristik morfologis dari jaringan yang diamati di bawah mikroskop. Sistem ini biasanya digunakan dalam evaluasi derajat diferensiasi dan klasifikasi histopatologi sel kanker (Ramkita, 2022). *American Cancer Society* menyebutkan klasifikasi histopatologi kanker dibagi menjadi karsinoma skuamosa sel, adenokarsinoma, karsinoma sel transisional, karsinoma sel kecil, sarkoma, limfoma, dan karsinoid. Pada kanker kolorektal paling banyak ditemukan berjenis adenokarsinoma kanker kolorektal yaitu lebih dari 90% kasus. Sedangkan derajat diferensiasi dibagi menjadi tiga tingkatan yaitu, diferensiasi tinggi, diferensiasi sedang, dan diferensiasi rendah. Prognostik pada pasien dengan diferensiasi rendah lebih buruk dari

pada dua tingkat di atasnya (Lotfollahzadeh, 2020). Dalam pemilihan terapi pada kanker kolorektal stadium lanjut dilakukan terapi pembedahan dan terapi paliatif menggunakan obat-obatan kemoterapi adjuvant maupun neoadjuvant. Kemoterapi untuk kanker kolorektal terbukti dalam pengaturan adjuvant pasca operasi, mengurangi risiko kekambuhan sistemik. Kemoterapi Neoadjuvant merupakan pemilihan terapi awal yang baik sebelum dilaksanakan pembedahan, termasuk menurunkan stadium tumor, pengobatan dini penyakit mikrometastatik, dan memberikan uji biologi tumor *in vivo*. Dilaporkan bahwa kemoterapi yang diberikan sebelum operasi lebih efektif dalam mencegah proliferasi sel dibandingkan bila diberikan setelah operasi (Body Ami *et al.*, 2021). Diprediksi pada penelitian ini akan ditemukan dengan derajat histopatologi yaitu adenokarsinoma dan pasien dengan diferensiasi baik yang paling banyak ditemukan dan pilihan terapi yang paling berpengaruh terhadap penilaian karnofski dan tingkat kelangsungan hidup pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian tentang hubungan antara derajat histopatologi tumor dan pilihan terapi dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal menjadi sangat relevan. Memahami bagaimana derajat histopatologi tumor dan pilihan terapi yang diberikan berhubungan dengan *outcome* dapat membantu dokter dalam membuat keputusan pengobatan yang lebih tepat dan memperbaiki prognostik pasien. Dengan demikian,

penelitian ini dapat memberikan wawasan baru dan berpotensi meningkatkan hasil pengobatan pasien kanker kolorektal di masa yang akan datang.

## 1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan derajat histopatologi dan pilihan terapi dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2018-2023?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara derajat histopatologi dan pilihan terapi dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2018-2023.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui derajat histopatologi pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
2. Mengetahui pilihan terapi pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
3. Mengetahui *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
4. Mengetahui hubungan antara derajat histopatologi dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

5. Mengetahui hubungan pilihan terapi dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
6. Mengetahui pengaruh paling kuat antara derajat histopatologi dan pilihan terapi terhadap *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi mengenai diagnosis derajat histopatologi dan pilihan terapi berdasarkan *outcome* pada penderita kanker kolorektal stadium lanjut.
2. Memberikan pengetahuan informasi dan data yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai kanker kolorektal stadium lanjut.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Kanker Kolorektal**

##### **2.1.1. Pengertian Kanker Kolorektal**

*Colorectal Cancer* atau Kanker kolorektal merupakan keganasan yang ditemui pada sel jaringan usus besar kolon dan rektum, serta sebagian kecil dari anus (*American Cancer Society*, 2017).

##### **2.1.2. Anatomi dan Histologi**

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* (Moore *et al.*, 2013).

Perdarahan pada kolon dipertahankan oleh cabang arteri mesenterika superior dan arteri mesenterika inferior, membentuk arteri marginal seperti periarkadent yang memberikan cabang pada

vasa rekta di dinding usus. Arteri marginal dibentuk oleh arteri ileokolika, arteri kolika kanan, arteri kolika tengah, arteri kolika kiri, dan arteri sigmoid. Arteri kolika kiri dan arteri kolika sigmoid merupakan percabangan arteri mesenterika bawah, sedangkan lainnya berasal dari arteri mesenterika atas. Secara umum pembuluh darah berjalan ke retroperitoneal kecuali arteri kolika tengah dan arteri sigmoid yang ada di mesokolon transversum dan mesosigmoid. Arteri kolika dextra membentuk dasar sama dengan arteri media atau arteri ileokolika. Pembuluh balik atau vena disini mengikuti arteri ke vena mesenterika atas dan arteri bawah bermuara ke vena porta (Moore *et al.*, 2013).

Kolon ascendens memiliki panjang 13 cm, saekum fossa iliaca kanan ke flexura coli kanan di dinding abdomen bawah kanan, terdapat di ventral sampai ke ginjal kanan, hanya bagian ventral saja yang ditutup oleh peritoneum viseral. Letak kolon ascendens adalah retroperitoneal, dinding dorsal melekat langsung pada lapisan dinding abdomen dorsal yang ditempati oleh otot quadratus lumborum dan ginjal kanan. Kolon transversal memiliki panjang 38 cm, membentang dari flexura coli kanan ke flexura coli kiri. Sisi kanan terhubung ke duodenum dan pankreas, sedangkan sisi kiri lebih bebas. Flexura coli kiri terletak lebih tinggi daripada yang kanan di polus ginjal kranialis kiri, juga lebih bersudut dan kurang bergerak. Flexura coli kanan berhubungan erat dengan facies

visseralis hepar (lobus kaudal kanan) yang terletak di sebelah ventral. Arterialisasi diperoleh dari cabang-cabang arteri kolika tengah. Arterialisasi kolon transversal diperoleh dari arteri kolika tengah yang berasal dari arteri mesenterika superior di 2/3 atas, sedangkan 1/3 bawah kolon transversal diarterialisasi oleh arteri kolika kiri yang berasal dari arteri mesenterika inferior. Mesokolon transversal adalah duplikat peritoneum yang memperbaiki kolon transversal sehingga menjadi intraperitoneal. Pangkal mesokolon transversal disebut radix mesokolon transversal, yang membentang dari flexura coli sinistra ke flexura coli dextra. Lapisan kranial mesokolon transversal melekat pada omentum majus dan disebut ligamentum gastro (meso) kolika, sedangkan lapisan ekor melekat pada pankreas dan duodenum, yang berisi pembuluh darah, getah bening, dan saraf. Karena panjangnya mesokolon transversal, lokasi kolon transversal sangat bervariasi, kadang-kadang mencapai panggul. (Moore dan Agur, 2014).

Pembuluh getah bening di daerah anorektal membuat bentuk pleksus halus yang mengeluarkan isi ke kelenjar getah bening inguinalis dan kemudian mengalir ke kelenjar getah bening illiaka. Perdangan maupun tumor ganas pada anorektal dapat menyebabkan limfadenopati inguinalis. Pembuluh darah getah bening rektum di atas garis anorektal berjalan bersama dengan vena hemoroidalis atas dan berlanjut ke kelenjar getah bening mesenterika bawah dan

aorta (Zinner, 2018). Rektum ditempati saraf dari sistem simpatis dan parasimpatis. Pleksus simpatis berasal dari pleksus mesenterika bawah dari lumbal 2, 3, dan 4. Serabut ini berfungsi dalam peran pengeluaran sperma dan ejakulasi manusia (Zinner, 2018).

### 2.1.3. Epidemiologi

GLOBOCAN tahun 2018 menyatakan kanker kolon adalah kanker paling umum yang ditemukan dibelahan 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 (Bray *et al.*, 2018).

Kanker kolon merupakan kanker dengan peringkat mortalitas kelima dengan kasus 551.000 kematian, yang diperkirakan 5,8% dari seluruh kematian akibat kanker. Kanker rektum juga termasuk kanker paling mematikan dengan tingkat mortalitas urutan kesepuluh dengan kasus 310.000 kematian yang merupakan 3,1 % dari seluruh kematian akibat kanker. Kanker kolorektal termasuk kanker paling mematikan di dunia dengan total kematian tahun 2018 sekitar 881.000 pasien. Faktor perbedaan angka kematian terdapat pada

kualitas suatu negara dimana negara dengan HDI tinggi lebih baik daripada negara HDI rendah (Bray *et al.*, 2018). GLOBOCAN tahun 2018 menyebutkan bahwa angka kanker kolorektal di Indonesia sampai 8,6% dari total kejadian kanker, terdapat 30.017 pasien kanker kolorektal dari 348.809 seluruh pasien kanker. Dengan angka mortalitas ke 5 dari seluruh kasus pasien kanker di Indonesia. Jumlah ini disebabkan oleh karena perubahan masyarakat mulai dari pola makan yang kebarat baratan, tinggi lemak, dan rendah serat (Ferlay *et al.*, 2018)

Kejadian kanker dapat bervariasi berdasarkan geografis pasien, hal ini juga yang mencerminkan perbedaan sosioekonomi dan kepadatan sebuah penduduknya, dapat dilihat pada negara maju dan negara berkembang. Indonesia dan negara barat sangat berbeda dalam prevalensi kejadian kanker kolorektal. Di Indonesia sebagian besar kanker kolorektal ditemukan pada usia dewasa keatas dan tidak terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan, sedangkan negara barat memiliki perbedaan prevalensi antara laki-laki dan perempuan, dimana laki-laki lebih banyak dibanding perempuan (Brenner, 2010).

#### **2.1.4. Etiopatogenesis**

Kanker kolorektal sampai saat ini masih belum diketahui etiologinya secara pasti namun di prediksi bersifat multifaktorial. Secara umum perkembangan kanker kolorektal menunjukkan terdapat

interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik. Beberapa faktor lingkungan dapat menjadi predisposisi genetic atau cacat yang didapat dan berkembang menjadi kanker (Chiorean *et al.*, 2020).

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 kanker (Karp, 2020). 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 (Kumar *et al.*, 2013).

#### 2.1.5. Faktor Risiko

Faktor risiko kanker kolorektal terdapat faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi (*American Cancer Society*, 2021).

Faktor risiko tidak dapat dimodifikasi:

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.

Kurangnya aktivitas fisik atau gaya hidup yang kurang aktif.

#### **2.1.6. Stadium**

Klasifikasi stadium dalam kanker kolorektal ini didasarkan pada stadium, yang penting untuk menentukan pengobatan dan prognosis. Terdapat sistem klasifikasi: sistem TNM, dan klasifikasi Duke. (Jeo, 2020)

**Tabel 2.1. Klasifikasi TNM dalam NCCN 2018**

T	Tumor primer
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ada tanda-tanda tumor primer
Tis	Karsinoma ini in situ: invasi tumor intraepitel atau lamina propria
T1	Invasi tumor ke submukosa
T2	Invasi tumor ke propria muskularis
T3	Invasi tumor melalui propria muskularis ke subserosa atau ke non jaringan peritoneum atau jaringan perirectal
T4	Invasi secara langsung menyerang organ atau struktur lain dan menembus ke dalam peritoneum viseral
N	Kelenjar getah bening regional
Nx	Kelenjar getah bening tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis ke limfe regional
N1	Metastasis di 1 sampai 3 kelenjar getah bening regional
N2	Metastasis di 4 atau lebih kelenjar getah bening regional
M	Metastaseis jauh
Mx	Metastasis tidak dapat dinilai
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh ke organ lain

**Pembagian Stadium****Tabel 2.2. Klasifikasi stadium dalam TNM dan Duke**

Stadium	T	N	M	Duke
0	Tis	N0	M0	-
I	T1, T2	N0	M0	A
IIA	T3	N0	M0	B
IIB	T4	N0	M0	B
IIIA	T1, T2	N1	M0	C
IIIB	T3, T4	N1	M0	C
IIIC	semua T	N2	M0	C
IV	semua T	semua N	M1	D

### Derajat diferensiasi

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

**Tabel 2.3. 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

### Klasifikasi Histopatologi

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

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.

### 2.1.7. Diagnosis

Penegakkan diagnosis dimulai dari anamnesa, pemeriksaan fisik pasien serta *rectal toucher*, dan pemeriksaan penunjang seperti: Tes laboratorium, barium enema, sigmoidoskopi/ proktoskopi dan radiologi (Abdullah, 2014; Sjamsuhidajat, 2015).

#### 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 (Sjamsuhidajat dan de Jong, 2017).

#### 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<11gr% dan perempuan Hb<10gr% setelah menopause. Gejala awal timbul pendarahan dan rasa sakit nyeri pada area dubur dan sekitarnya yang merupakan manifestasi akhir kanker rektum. Kondisi lanjut terjadi obstruksi usus dan distensi abdomen yang dibarengi dengan penurunan berat badan, ikterik, dan asites bila sudah bermetastase ke hati (Abdullah, 2014; Syamsuhidajat, 2015).

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 (Sjamsuhidajat dan de Jong, 2017).

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 (Sjamsuhidajat dan de Jong, 2017).

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* (*Intercollegiate Surgical Network and Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, 2018).

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 menegakkan diagnosis kanker kolorektal, seperti tes *carcinoembryonic antigen* (CEA) dan tes DNA tinja.

Pemeriksaan endorektal ultrasound: pemeriksaan ini dapat membantu menentukan kedalaman invasi kanker dan apakah kanker telah menyebar ke dinding rektum atau kelenjar getah bening terdekat.

#### 2.1.8. Tatalaksana

Tatalaksana kanker kolorektal beragam macamnya dan hal ini akan dilakukan secara multidisiplin dari berbagai spesialis dan subspecialis. Bergantung pada faktor risiko dan derajat histopatologi stadium kanker (PNPK, 2017)

##### 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 (PNPK, 2017).

## 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 (PNPK, 2017).

## 3. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan pilihan pertama pada kanker stadium lanjut dengan tujuan paliatif. Kemoterapi dapat diberikan sebelum atau setelah terapi bedah. Pilihan obat kemoterapi tergantung pada jenis kanker, stadium kanker, dan kondisi pasien. Obat kemoterapi dapat diberikan secara tunggal atau dalam kombinasi. Kombinasi obat kemoterapi yang umum digunakan adalah FOLFOX (5-fluorouracil, leucovorin, dan oksaliplatin) dan FOLFIRI (5-fluorouracil, leucovorin, dan irinotecan). Selain itu, terapi biologis dengan antibodi monoklonal seperti bevacizumab, cetuximab, dan panitumumab juga dapat diberikan sebagai

tambahan dalam pengobatan kanker kolorektal stadium lanjut (PNPK, 2017).

#### 4. Terapi Radiasi

Radioterapi menjadi salah satu modalitas utama terapi kanker rektum. Radiasi dapat dilakukan sebelum atau setelah terapi bedah. Pilihan terapi radiasi tergantung pada stadium kanker, lokasi tumor, dan kondisi pasien. Terapi radiasi dapat dilakukan dengan menggunakan metode konvensional atau metode radiasi canggih seperti radioterapi intensitas modulasi dan radioterapi stereotaktik tubuh (PNPK, 2017).

##### 2.1.9. 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 faktor-faktor tersebut, berbagai faktor prognostik lain seperti jenis histologi, mutasi genetik, dan status kesehatan pasien. Prognosis yang buruk dapat mempengaruhi pengambilan keputusan mengenai pilihan terapi yang tepat bagi pasien. Oleh karena itu, penentuan faktor prognostik yang akurat menjadi penting dalam menentukan strategi pengobatan yang tepat dan meningkatkan peluang kesembuhan pasien (Abdullah, 2014).

## **2.2. Skor Karnofski dan Survival Rate**

### **2.2.1. Skor Karnofski**

Skor Karnofski adalah sistem penilaian untuk mengevaluasi status fungsional pasien dengan kanker atau penyakit lainnya. Skor ini diberikan berdasarkan kemampuan pasien untuk melakukan aktivitas sehari-hari dan menunjukkan sejauh mana pasien mampu menjalankan kegiatan rutinnnya. Skor ini diukur dari rentang 0-100, dimana skor yang semakin tinggi menunjukkan kemampuan fungsional yang semakin baik (Fayers dan Aaronson, 2019).

**Tabel 2.4. Skor karnofski dalam Fayers dan Aaronson**

Skor	Deskripsi
100	Fungsi normal tanpa gejala.
90	Fungsi normal atau hampir normal, tetapi dengan beberapa gejala atau tanda penyakit.
80	Fungsi normal atau hampir normal, tetapi dengan beberapa gejala atau tanda penyakit yang lebih jelas. Biasanya masih mampu melakukan aktivitas sehari-hari dengan sedikit keterbatasan.
70	Kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari berkurang, tetapi masih mandiri. Mungkin memerlukan bantuan dalam beberapa aktivitas, seperti berbelanja, memasak, atau membersihkan rumah.
60	Kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari lebih terbatas, tetapi masih mandiri. Mungkin memerlukan bantuan untuk mandi atau berpakaian, tetapi masih dapat berjalan tanpa bantuan.
50	Mandiri tetapi memerlukan bantuan dalam banyak aktivitas sehari-hari, seperti mandi, berpakaian, dan makan. Mungkin masih dapat berjalan tanpa bantuan, tetapi hanya dalam jarak pendek.
40	Memerlukan bantuan dalam sebagian besar aktivitas sehari-hari, tetapi masih mandiri dalam beberapa hal. Mungkin memerlukan kursi roda atau tongkat untuk berjalan.
30	Memerlukan bantuan dalam sebagian besar aktivitas sehari-hari dan terbatas pada kursi atau tempat tidur. Masih dapat melakukan beberapa aktivitas, tetapi hanya dengan bantuan orang lain. Mungkin masih dapat berkomunikasi secara efektif.
20	Tergantung pada perawatan untuk kebutuhan dasar, seperti makan dan buang air kecil. Tidak mampu melakukan aktivitas sehari-hari dan memerlukan perawatan terus-menerus. Mungkin masih dapat berkomunikasi secara efektif.
10	Koma atau kondisi tidak sadar yang dapat dibangunkan dengan rangsangan.
0	Meninggal.

Persentase skor karnofski menggambarkan tiga keadaan (kondisi): A (100–80%), B (70–50%) dan C (40–0%) (Dominik *et al.*, 2013).

- A: Mampu beraktivitas normal dan bekerja. Tidak diperlukan perawatan khusus.
- B: Tidak dapat bekerja. Mampu tinggal di rumah, mengurus sebagian besar kebutuhan pribadi. Diperlukan bantuan dengan tingkat yang berbeda-beda.
- C: Tidak mampu merawat diri sendiri. Membutuhkan perawatan institusional atau rumah sakit yang setara. Penyakit mungkin berkembang dengan cepat.

### 2.2.2. *Survival Rate*

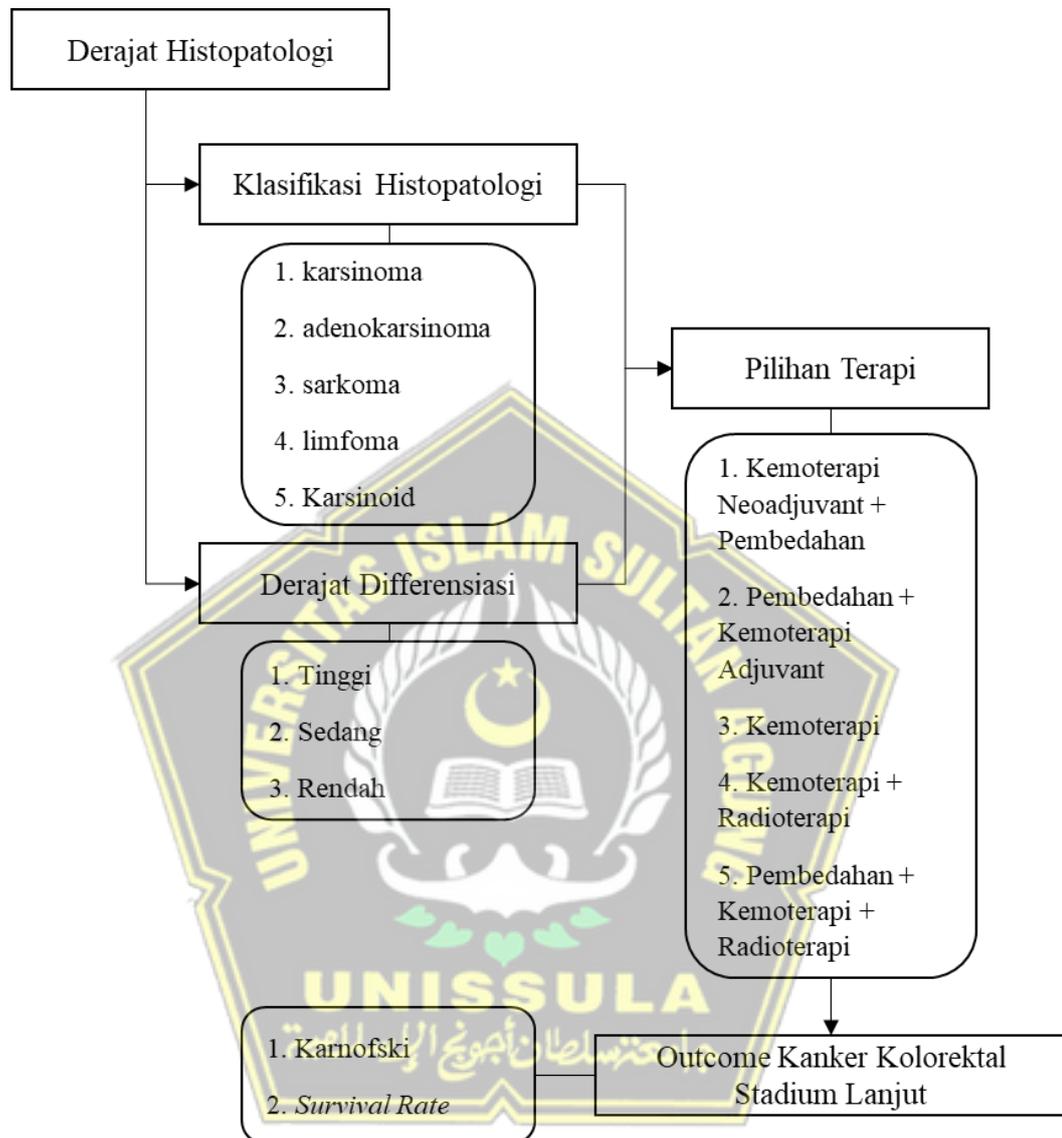
*Survival rate* didefinisikan sebagai persentase individu yang masih hidup setelah menerima diagnosis suatu kondisi medis tertentu selama periode waktu tertentu. *Survival rate* dapat digunakan untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan dan membandingkan kelangsungan hidup antara kelompok pasien yang berbeda. *Survival rate* dihitung dengan menghitung jumlah individu yang masih hidup pada titik waktu tertentu setelah diagnosis, dibagi dengan jumlah individu yang semula didiagnosis dengan kondisi tersebut. Hasil perhitungan tersebut kemudian dikonversi menjadi persentase. *Survival rate* sering dihitung untuk periode waktu tertentu, seperti 1 tahun, 5 tahun, atau 10 tahun setelah diagnosis (Engelhardt *et al.*, 2019).

*Survival rate* kanker kolorektal tergantung pada stadium kanker. Pada pasien dengan kanker kolorektal stadium I, 5-year

*overall survival* (OS) rate dapat mencapai lebih dari 90%. Sedangkan pada pasien dengan kanker kolorektal stadium IV, 5-year OS rate dapat kurang dari 20%. Adapun pada pasien dengan kanker kolorektal stadium II dan III, 5-year OS rate berkisar antara 60-80% (Van Cutsem *et al.*, 2016).



### 2.3. Kerangka Teori



**Gambar 2.1.** Kerangka Teori



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Metode dan Desain Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan metode *Observasional Analitik* dengan desain *Cross-sectional*. Sumber data penelitian menggunakan data sekunder dengan melihat variabel-variabel penelitian yang tercatat pada rekam medis dari tahun 2018 hingga 2023 di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel Penelitian**

Variabel dalam penelitian dibagi menjadi 2 yaitu:

a. Variabel bebas:

Derajat histopatologis kanker kolorektal dan pilihan terapi

b. Variabel terikat:

*Outcome* yaitu skor karnofski dan tingkat kelangsungan hidup (*survival rate*).

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

Untuk lebih memudahkan pelaksanaan penelitian maka dibuat definisi operasional seperti pada tabel di bawah ini:

## a. Variabel bebas

Pada variabel bebas derajat histopatologi dibagi menjadi klasifikasi histopatologi dan derajat diferensiasi, dan pilihan terapi.

<b>Variabel</b>	<b>Definisi Operasional</b>	<b>Alat ukur</b>	<b>Hasil ukur</b>	<b>Skala ukur</b>
Klasifikasi histopatologi	Jenis sel yang ditemukan dalam sampel jaringan kanker	Rekam medis	0. karsinoma 1. adenokarsinoma 2. sarkoma 3. limfoma 4. karsinoid 5. lain-lain	Nominal
Derajat diferensiasi	Tingkat kemiripan sel kanker dengan sel normal pada jaringan usus besar	Rekam medis	0. Tinggi 1. Sedang 2. Rendah 3. Tidak berdiferensiasi	Ordinal
Pilihan terapi	Pemilihan terapi terhadap pasien kanker kolorektal stadium lanjut	Rekam medis	0. Kemoterapi Neoadjuvant + Pembedahan 1. Pembedahan + Kemoterapi Adjuvant 2. Kemoterapi 3. Kemoterapi + Radioterapi 4. Pembedahan + Kemoterapi + Radioterapi 5. Pembedahan	Nominal

b. Variabel terikat

Pada variabel terikat *outcome* dibagi menjadi skor karnofki dan *survival rate* pasien

Variebel	Definisi Operasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Karnofski	Skala pengukuran yang digunakan untuk mengevaluasi kemampuan pasien dalam melakukan aktivitas sehari-hari	Rekam medis	0. Tinggi (50-100) 1. Rendah (0-49)	Ordinal
<i>Survival rate</i>	Mengukur persentase pasien yang masih hidup atau meninggal	Rekam medis	0. hidup 1. meninggal	Nominal

### 3.3. Subjek Penelitian

#### 3.3.1. Populasi

Batasan atau kriteria dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal yang telah tercatat dalam rekam medis di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada Januari 2018 hingga Juli 2023.

#### 3.3.2. Sampel

Untuk menghitung besar sampel, dapat digunakan rumus *Slovin* sebagai berikut (Sugiyono, 2019).

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

Keterangan :

n = Besar Sample

N = Besar populasi

d = Tingkat Kepercayaan yang diinginkan (10%)

Berdasarkan rumus tersebut hasil persamaan untuk jumlah sampel adalah:

$$n = \frac{480}{1 + 480 \cdot (0,1)^2}$$

$$n = \frac{480}{1 + 480 \cdot (0,01)}$$

$$n = \frac{480}{1 + 4,8}$$

$$n = \frac{480}{5,8}$$

$$n = 82,7 \approx 83$$

Dengan demikian sampel pada penelitian ini sebanyak 83 pasien.

### 3.3.3. Kriteria Sampel

Pada penelitian penulis menentukan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

1. Pasien yang didiagnosis dengan kanker kolorektal stadium lanjut berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tahun 2018 hingga 2023.
2. Data identitas pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal dengan melihat hasil pemeriksaan laboratorium patologi anatomi secara

lengkap di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tahun 2018 hingga 2023.

Kriteria Eksklusi:

1. Pasien dengan data rekam medis hilang atau tidak lengkap

### 3.4. Alat Ukur Penelitian

Dalam penelitian ini penulis menggunakan data sekunder sebagai instrument penelitian yaitu data rekam medis mengenai klasifikasi histopatologi, derajat diferensiasi, pilihan terapi, karnofski, dan *survival rate* pasien kanker kolorektal stadium lanjut.

### 3.5. Cara Pengumpulan Data

Data dapat dikumpulkan secara retrospektif dengan mengakses rekam medis pasien yang telah diberi persetujuan oleh Komite Etik atau data dapat dikumpulkan secara prospektif dengan merekrut pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua data yang diperoleh akan dianalisa menggunakan uji korelasi SPSS.

Dalam pengelolaan data terdapat empat tahapan, yaitu:

#### 1. *Editing*

Pada tahapan *editing* dilakukan pemeriksaan data yang telah dikumpulkan apakah dapat dibaca, terisi lengkap, terdapat ketidakserasian antara jawaban satu dengan yang lainnya.

## 2. *Coding*

Pada tahapan *coding* dilakukan penulisan menggunakan kode tertentu pada setiap data sehingga memudahkan penulis dalam melakukan analisis data.

## 3. *Processing*

Proses pengetikan data dari rekam medik ke program atau *software* komputer sehingga menjadi suatu data dasar yang dapat dianalisa.

## 4. *Cleaning*

Pada tahapan ini dilakukan pengecekan kembali untuk melihat kemungkinan adanya kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan sebagainya. Kemudian data digolongkan, diurutkan dan di sederhanakan sehingga mudah dibaca dan diinterpretasikan.

### **3.6. Tempat dan Waktu Penelitian**

#### **3.6.1. Tempat Penelitian**

Tempat penelitian dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### **3.6.2. Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2023.

### 3.7. Alur Penelitian



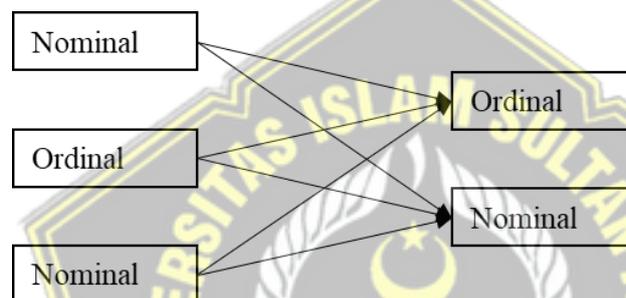
**Gambar 3.1.** Alur Penelitian

### 3.8. Analisis Hasil

Analisa data pada penelitian ini dengan menggunakan perangkat lunak komputer software SPSS. Data yang diperoleh dari rekam medis akan dianalisis univariat, bivariate diuji menggunakan uji *Chi-square* dan jika tidak memenuhi akan menggunakan uji alternative *Kruskal-Wallis*, dilanjut uji multivariat menggunakan regresi logistik berganda.

Variabel bebas:

Variabel terikat:



Keterangan:

- Klasifikasi Histopatologi (Nominal) dengan Skor Karnofski (Ordinal)
- Klasifikasi Histopatologi (Nominal) dengan *Survival Rate* (Nominal)
- Derajat Diferensiasi (Ordinal) dengan Karnofski (Ordinal)
- Derajat Diferensiasi (Ordinal) dengan *Survival Rate* (Nominal)
- Pilihan Terapi (Nominal) dengan Skor Karnofski (Ordinal)
- Pilihan Terapi (Nominal) dengan *Survival Rate* (Nominal)

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai hubungan derajat histopatologi dan pilihan terapi dengan outcome pasien kanker kolorektal pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di rumah sakit islam sultan agung semarang periode 2018-2023. Penelitian ini menggunakan data sekunder dibagian rekam medik di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Jenis penelitian ini adalah *Observasional Analitik* dengan pendekatan *cross-sectional* melalui studi rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi.

Terdapat 83 data rekam medik yang menjadi sampel status pasien kanker kolorektal (*Cancer Colorectal*) dengan variabel-variabel penelitian yang dibutuhkan seperti Klasifikasi Histopatologi, Derajat Diferensiasi, Pilihan Terapi, Skor Karnofski, dan *Survival Rate*.

##### 4.1.1. Analisis Univariat

##### 1. Distribusi frekuensi berdasarkan Klasifikasi Histopatologi

**Tabel 4.1. Distribusi frekuensi Klasifikasi Histopatologi**

Klasifikasi Histopatologi	Frekuensi	Presentase (%)
Karsinoma	3	3,6
Adenokarsinoma	71	85,5
Sarkoma	0	0
Limfoma	0	0
Karsinoid	0	0
Lain-lain	9	10,9
Total	83	100

Pada tabel 4.1 distribusi frekuensi klasifikasi histopatologi terlihat bahwa dari 83 pasien kanker kolorektal (*cancer colorectal*) dengan klasifikasi histopatologi karsinoma sebanyak 3 pasien (3,6%), adenokarsinoma 71 pasien (85,5%), sarkoma sebanyak 0 pasien (0%), limfoma sebanyak 0 pasien (0%), karsinoid sebanyak 0 pasien (0%), lain-lain sebanyak 9 pasien (10,9%).

2. Distribusi frekuensi berdasarkan Derajat Diferensiasi

**Tabel 4.2. Distribusi frekuensi Derajat Diferensiasi**

Derajat Diferensiasi	Frekuensi	Presentase (%)
Tinggi	7	8,4
Sedang	18	21,7
Rendah	46	55,4
Tidak Berdiferensiasi	12	14,5
Total	83	100

Pada tabel 4.2 distribusi frekuensi derajat diferensiasi terlihat bahwa dari 83 pasien kanker kolorektal (*cancer colorectal*) dengan derajat diferensiasi tinggi sebanyak 7 pasien (8,4%), sedang 18 pasien (21,7%), rendah sebanyak 46 pasien (55,4%), tidak berdiferensiasi sebanyak 12 pasien (14,5%).

3. Distribusi frekuensi berdasarkan Pilihan Terapi

**Tabel 4.3. Distribusi frekuensi Pilihan Terapi**

Pilihan Terapi	Frekuensi	Presentase (%)
Kemoterapi Neoadjuvant + Pembedahan	8	9,6
Pembedahan + Kemoterapi Adjuvant	50	60,2
Kemoterapi	0	0
Kemoterapi + Radioterapi	0	0
Pembedahan + Kemoterapi + Radioterapi	0	0
Pembedahan	25	30,2
Total	83	100

Pada tabel 4.3 distribusi frekuensi pilihan terapi terlihat bahwa dari 83 pasien kanker kolorektal (*cancer colorectal*) dengan pilihan terapi kemoterapi neoadjuvant + pembedahan sebanyak 8 pasien (9,6%), pembedahan + kemoterapi adjuvant sebanyak 50 pasien (60,2%), kemoterapi sebanyak 0 pasien (0%), kemoterapi + radioterapi sebanyak 0 pasien (0%), pembedahan + kemoterapi + radioterapi sebanyak 0 pasien (0%), pembedahan sebanyak 25 pasien (30,2%).

#### 4. Distribusi frekuensi berdasarkan Skor Karnofski

**Tabel 4.4. Distribusi frekuensi Skor Karnofski**

Skor Karnofski	Frekuensi	Presentase (%)
Rendah (0-49)	15	18,1
Tinggi (50-100)	68	81,9
Total	83	100

Pada tabel 4.4 distribusi frekuensi skor karnofski terlihat bahwa dari 83 pasien kanker kolorektal (*cancer colorectal*) dengan skor karnofski rendah sebanyak 15 pasien (18,1%), tinggi sebanyak 68 pasien (81,9%).

#### 5. Distribusi frekuensi berdasarkan *Survival Rate*

**Tabel 4.5. Distribusi frekuensi *Survival Rate***

<i>Survival Rate</i>	Frekuensi	Presentase (%)
Hidup	71	85,5
Meninggal	12	14,5
Total	83	100

Pada tabel 4.4 distribusi frekuensi *survival rate* terlihat bahwa dari 83 pasien kanker kolorektal (*cancer colorectal*)

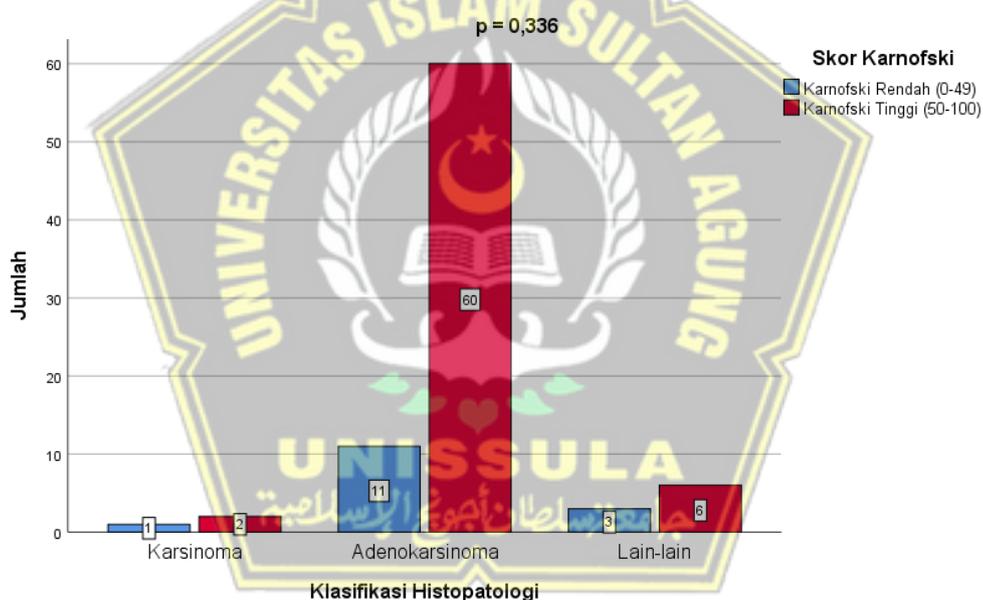
dengan *survival rate* hidup sebanyak 71 pasien (85,5%), meninggal sebanyak 12 pasien (14,5%).

#### 4.1.2. Analisis Bivariat

##### 1. Hubungan Klasifikasi Histopatologi dengan Skor Karnofski

**Tabel 4.6. Hubungan Klasifikasi Histopatologi dengan Skor Karnofski**

Klasifikasi Histopatologi	Skor Karnofski		p
	Rendah	Tinggi	
Karsinoma	1	2	0,336
Adenokarsinoma	11	60	
Lain-lain	3	6	



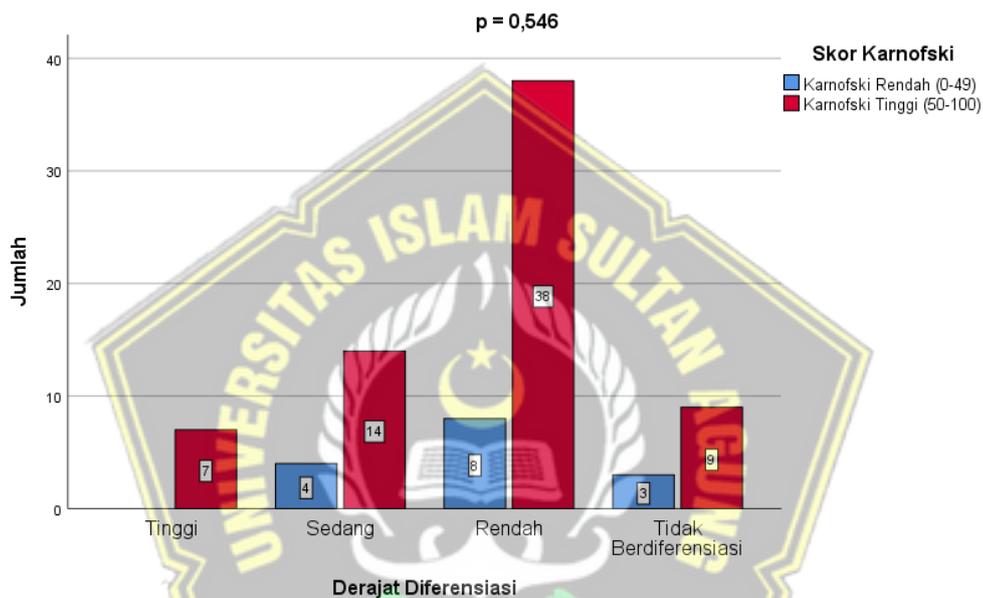
Sumber: data primer yang diolah, 2023

Dari hasil uji hubungan klasifikasi histopatologi dengan skor karnofski, karena syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka analisa data menggunakan uji alternatif dengan menggunakan uji *kruskal-wallis*. Dari hasil uji *kruskal-wallis* didapatkan nilai  $p = 0,336$  oleh karena nilai  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan tidak signifikan.

## 2. Hubungan Derajat Diferensiasi dengan Skor Karnofski

**Tabel 4.7. Hubungan Derajat Diferensiasi dengan Skor Karnofski**

Derajat Diferensiasi	Skor Karnofski		p
	Rendah	Tinggi	
Tinggi	0	7	0,546
Sedang	4	14	
Rendah	8	38	
Tidak Berdiferensiasi	3	9	



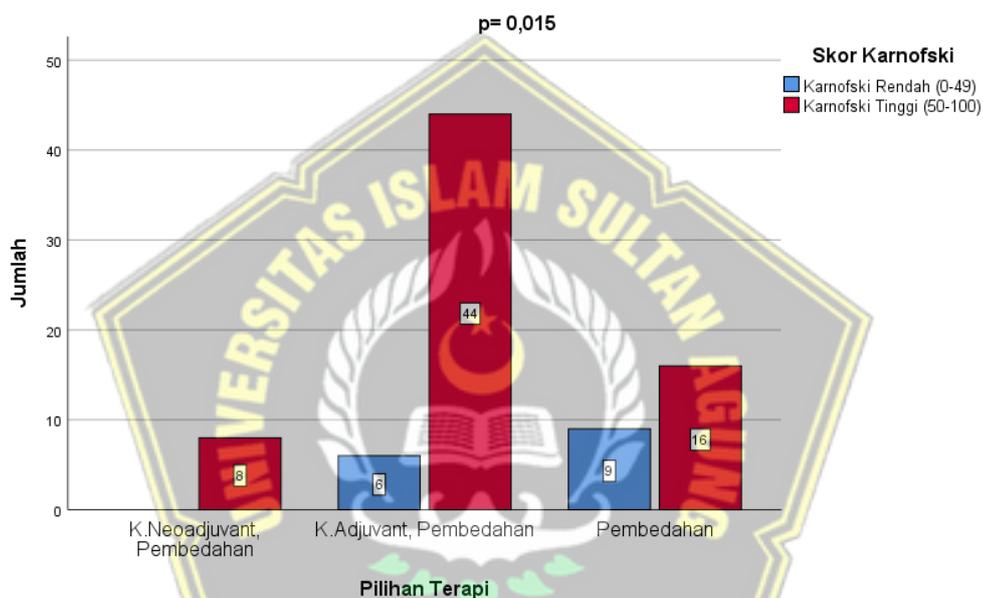
Sumber: data primer yang diolah, 2023

Dari hasil uji hubungan derajat diferensiasi dengan skor karnofski, karena syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka analisa data menggunakan uji alternatif dengan menggunakan uji *kruskal-wallis*. Dari hasil uji *kruskal-wallis* didapatkan nilai  $p = 0,546$  oleh karena nilai  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan tidak signifikan.

### 3. Hubungan Pilihan Terapi dengan Skor Karnofski

**Tabel 4.8. Hubungan Pilihan Terapi dengan Skor Karnofski**

Pilihan Terapi	Skor Karnofski		p
	Rendah	Tinggi	
Kemoterapi Neoadjuvant + Pembedahan	0	8	0,015
Pembedahan + Kemoterapi Adjuvant	6	44	
Pembedahan	9	16	

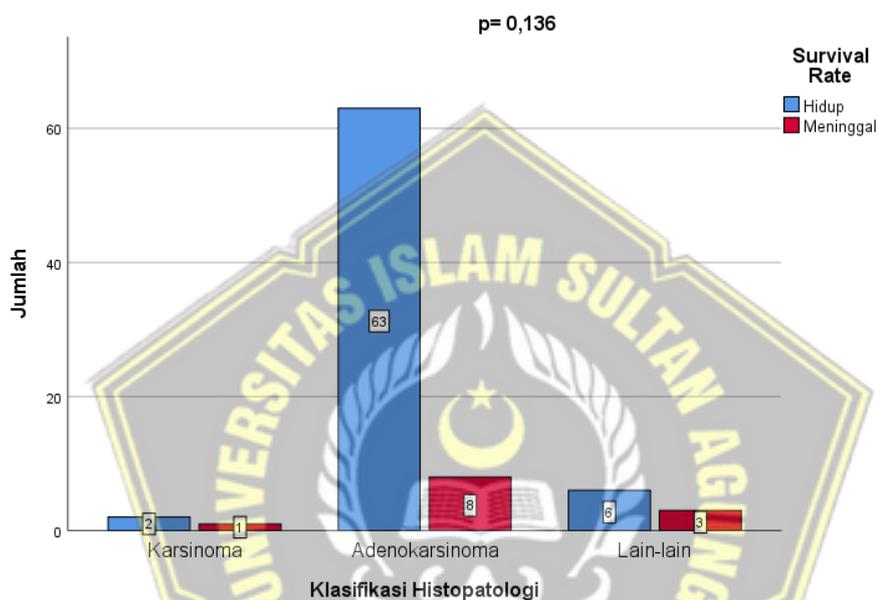


Sumber: data primer yang diolah, 2023

Dari hasil uji hubungan pilihan terapi dengan skor karnofski, karena syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka analisa data menggunakan uji alternatif dengan menggunakan uji *kruskal-wallis*. Dari hasil uji *kruskal-wallis* didapatkan nilai  $p = 0,015$  oleh karena nilai  $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan signifikan.

4. Hubungan Klasifikasi Histopatologi dengan *Survival Rate***Tabel 4.9. Hubungan Klasifikasi Histopatologi dengan *Survival Rate***

Klasifikasi Histopatologi	<i>Survival Rate</i>		p
	Hidup	Meninggal	
Karsinoma	2	1	0,136
Adenokarsinoma	63	8	
Lain-lain	6	3	

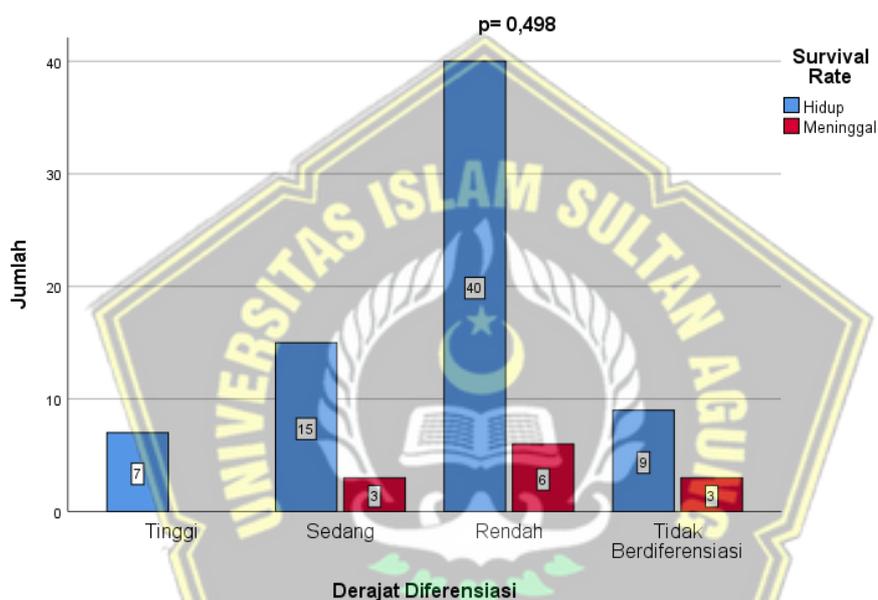


Sumber: data primer yang diolah, 2023

Dari hasil uji hubungan klasifikasi histopatologi dengan *survival rate*, karena syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka analisa data menggunakan uji alternatif dengan menggunakan uji *kruskal-wallis*. Dari hasil uji *kruskal-wallis* didapatkan nilai  $p = 0,136$  oleh karena nilai  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan tidak signifikan.

5. Hubungan Derajat Diferensiasi dengan *Survival Rate***Tabel 4.10. Hubungan Derajat Diferensiasi dengan *Survival Rate***

Derajat Diferensiasi	<i>Survival Rate</i>		p
	Hidup	Meninggal	
Tinggi	7	0	0,498
Sedang	15	3	
Rendah	40	6	
Tidak Berdiferensiasi	9	3	

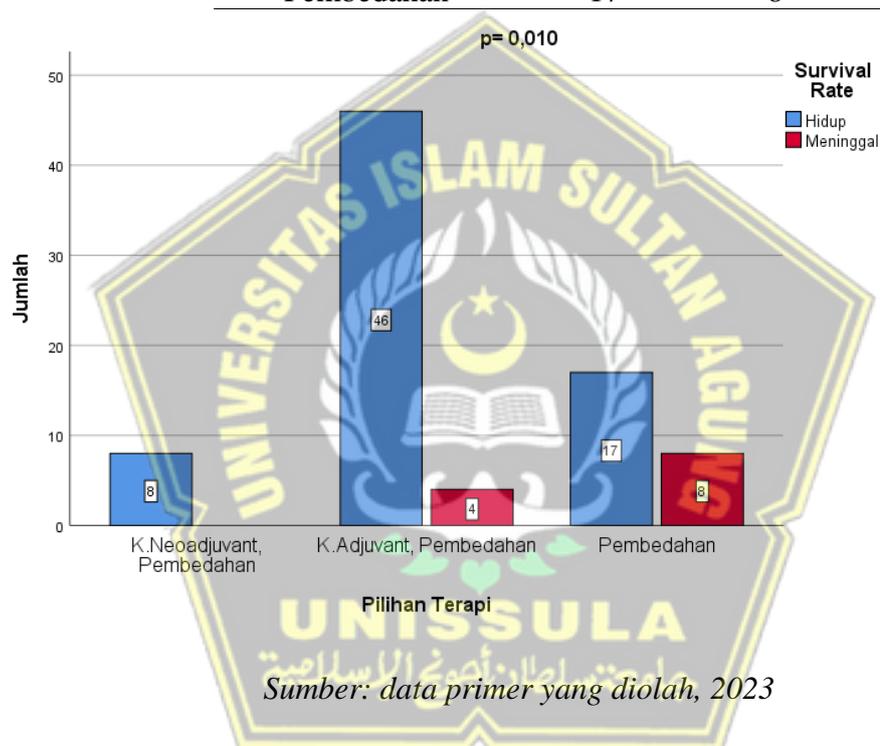


Sumber: data primer yang diolah, 2023

Dari hasil uji hubungan derajat diferensiasi dengan *survival rate*, karena syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka analisa data menggunakan uji alternatif dengan menggunakan uji *kruskal-wallis*. Dari hasil uji *kruskal-wallis* didapatkan nilai  $p = 0,498$  oleh karena nilai  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan tidak signifikan.

6. Hubungan Pilihan Terapi dengan *Survival Rate***Tabel 4.11. Hubungan Pilihan Terapi dengan *Survival Rate***

Pilihan Terapi	<i>Survival Rate</i>		p
	Hidup	Meninggal	
Kemoterapi Neoadjuvant + Pembedahan	8	0	0,010
Pembedahan + Kemoterapi Adjuvant	46	4	
Pembedahan	17	8	



Dari hasil uji hubungan pilihan terapi dengan *survival rate*, karena syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka analisa data menggunakan uji alternatif dengan menggunakan uji *kruskal-wallis*. Dari hasil uji *kruskal-wallis* didapatkan nilai  $p = 0,010$  oleh karena nilai  $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan signifikan.

### 4.1.3. Analisis Multivariat

1. Hasil uji multivariate regresi logistik berganda *Survival Rate*

**Tabel 4.12. Hasil uji multivariate regresi logistik berganda dengan Survival Rate**

Variabel	p	OR	95% CI
Klasifikasi Histopatologi	0,126	1,387	0,912 – 2,111
Pilihan Terapi	0,005	1,583	1,147 – 2,185

Dari hasil regresi logistik berganda terhadap *survival rate* didapatkan pada klasifikasi histopatologi mempunyai nilai  $p = 0,126$  dan pilihan terapi mempunyai nilai  $p = 0,005$  karena pada pilihan terapi nilai  $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan pilihan terapi merupakan faktor yang dominan berpengaruh terhadap *survival rate* dengan nilai *or* (95%) sebesar 1,583 (1,147 – 2,185).

## 4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan derajat histopatologi dan pilihan terapi dengan outcome pasien kolorektal terdapat hasil yang berbeda dari masing-masing variabel yaitu klasifikasi histopatologi, derajat diferensiasi, pilihan terapi, skor karnofski, dan *survival rate*, yang diukur menggunakan rekam medis di rumah sakit islam sultan agung semarang periode 2018-2023.

Klasifikasi histopatologi pada pasien kanker kolorektal dalam penelitian ini ditemukan sebanyak karsinoma 3 pasien (3,6%), adenokarsinoma 71 pasien (85,5%), dan lain-lain 9 pasien (10,9%). Dapat

disimpulkan bahwa klasifikasi histopatologi adenokarsinoma paling banyak ditemukan pada pasien kanker kolorektal. Derajat diferensiasi kanker kolorektal pada penelitian ini ditemukan derajat tinggi sebanyak 7 pasien (8,4%), sedang 18 pasien (21,7%), rendah sebanyak 46 pasien (55,4%), dan tidak berdiferensiasi sebanyak 12 pasien (14,5%). Dapat disimpulkan bahwa derajat diferensiasi rendah paling banyak ditemukan pada kanker kolorektal, kedua hal ini sesuai dengan penelitian Lotfollahzadeh (2020). Pilihan terapi kanker kolorektal pada penelitian ini ditemukan kemoterapi neoadjuvant + pembedahan sebanyak 8 pasien (9,6%), pembedahan + kemoterapi adjuvant sebanyak 50 pasien (60,2%), kemoterapi sebanyak 0 pasien (0%), kemoterapi + radioterapi sebanyak 0 pasien (0%), pembedahan + kemoterapi + radioterapi sebanyak 0 pasien (0%), pembedahan sebanyak 25 pasien (30,2). Dapat disimpulkan bahwa pilihan terapi pembedahan + kemoterapi adjuvant merupakan pilihan terapi terbanyak dan hal ini selaras dengan penelitian Duan B (2022), Kemoterapi adjuvant diberikan sebagai terapi tambahan atau setelah terapi primer yang bertujuan untuk menghilangkan sisa sel kanker mikroskopis untuk menyembuhkan dan menurunkan risiko kekambuhan (Sari, 2019). *Outcome* pasien kanker kolorektal pada penelitian ini dibagi menjadi dua penilaian yaitu skor karnofski dan *survival rate* pasien, ditemukan skor karnofski rendah (0-49) sebanyak 15 pasien (18,1%), dan tinggi (50-100) sebanyak 68 pasien (81,9%). *Survival rate* pada penelitian ini dengan pasien hidup sebanyak 71 pasien (85,5%), meninggal sebanyak 12 pasien (14,5%). Data diatas

menunjukkan bahwa *outcome* pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 2018-2023 adalah baik, namun hal ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dilihat dari faktor resiko pasien (Lotfollahzadeh, 2020).

Klasifikasi histopatologi dan skor karnofski ditemukan dalam penelitian ini tidak berhubungan secara signifikan karena nilai  $p > 0,05$  dalam analisis bivariate uji chi-square yang dialternatifkan menggunakan uji kruskall wallis, didapatkan nilai  $p = 0,336$ . Klasifikasi histopatologi dengan *survival rate* pasien juga ditemukan tidak berhubungan signifikan dengan nilai  $p > 0,05$  dalam analisis bivariate uji chi-square yang dialternatifkan menggunakan uji kruskall wallis, didapatkan nilai  $p = 0,136$ . Derajat diferensiasi dan skor karnofski juga didapatkan nilai  $p > 0,05$  dalam analisis bivariate uji chi-square yang dialternatifkan menggunakan uji kruskall wallis dimana nilai  $p = 0,546$  maka dari itu disimpulkan tidak berhubungan secara signifikan. Derajat diferensiasi dengan *survival rate* pasien juga ditemukan tidak berhubungan secara signifikan karena nilai  $p > 0,05$  dalam analisis bivariate uji chi-square yang dialternatifkan menggunakan uji kruskall wallis didapatkan nilai  $p = 0,498$ . Maka dari itu hipotesis A ditolak hal ini sesuai dengan penelitian Newland pada tahun 1981 bahwa derajat histopatologi tidak dapat memberikan nilai yang akurat terhadap penilaian *outcome* pasien, penelitian selanjutnya yang dilakukan oleh Chen pada tahun 2014 juga menyebutkan bahwa derajat histopatologi tidak ada pengaruh atau hubungan signifikan terhadap *outcome* pasien kanker

kolorektal. Klasifikasi histopatologi dan derajat diferensiasi memiliki hubungan yang signifikan terhadap *outcome* pasien kanker kolorektal dengan mengukur stadium kanker dan level CEA pasien, kemungkinan besar kedua hal inilah yang sangat berpengaruh pada tingkat kelangsungan hidup pasien serta faktor risiko lain untuk menentukan terapi yang tepat bagi pasien (Teka, 2021). Faktor risiko dan komplikasi pasien tentunya ikut andil dalam prognosis kanker kolorektal stadium lanjut antara lain jenis kelamin, anemia, penyakit penyerta (ileus obstruktif), dan status gizi pasien. Jenis kelamin dibedakan menjadi perempuan dan laki-laki, pada pasien perempuan stadium lanjut berpengaruh terhadap prognosis atau *outcome* sedangkan pada pasien laki-laki status performa atau skor karnofski berpengaruh pada prognosis pasien kanker (Sutandyo, 2020). Anemia pre operasi juga berpengaruh terhadap *outcome* pasien, hal ini dikaitkan dengan peningkatan kebutuhan transfusi darah perioperatif serta lebih banyak komplikasi pasca-operasi dan peningkatan lama rawat inap pasien kanker kolorektal namun buruknya *outcome* dapat dicegah dengan pengobatan awal anemia sebelum operasi (Chardalias, 2023). Ileus obstruktif merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien kanker kolorektal dan hal ini dapat berpengaruh pada *outcome* pasien kanker kolorektal stadium lanjut, pada pasien dengan ileus obstruktif ditemukan *outcome* yang lebih buruk dibanding pasien tanpa ileus obstruktif (Chen, 2014). Status gizi pasien diukur dengan indeks massa tubuh atau IMT, dalam penelitian Kalb tahun 2019 status gizi pasien dibagi menjadi 2 yaitu dengan berat badan normal

dan berat badan kurang atau berlebih. Hasil penelitian memberikan bahwa IMT pasien berpengaruh terhadap outcome, pasien dengan berat badan normal memberikan *outcome* yang lebih baik dibanding berat badan kurang atau berlebih. Hal ini dikarenakan IMT pasien ternyata memiliki pengaruh terhadap seberapa jauhnya metastase kanker pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut (Kalb, 2019)

Pilihan terapi dan skor karnofski ditemukan dalam penelitian ini berhubungan secara signifikan dengan nilai  $p < 0,05$  dalam analisis bivariate uji chi-square yang dialternatifkan menggunakan uji kruskall wallis, didapatkan nilai  $p = 0,015$ . Pilihan terapi dan *survival rate* ditemukan dalam penelitian ini berhubungan secara signifikan dengan nilai  $p < 0,05$  dalam analisis bivariate uji chi-square yang dialternatifkan menggunakan uji kruskall wallis, didapatkan nilai  $p = 0,010$ . Pada variabel klasifikasi histopatologi dan derajat diferensiasi tidak dapat dimasukkan dalam uji multivariate dengan variabel skor karnofski karena nilai  $p > 0,25$  oleh karena itu ditemukan bahwa pilihan terapi merupakan variabel yang paling berpengaruh dengan nilai  $p = 0,015$ . Pada variabel *survival rate* hanya dua variabel yang memenuhi syarat dalam uji multivariat regresi logistik berganda yaitu variabel klasifikasi histopatologi dengan  $p = 0,126$  dan pilihan terapi dengan  $p = 0,005$ . Dalam uji multivariate regresi logistic ditemukan bahwa pilihan terapi merupakan faktor yang dominan berpengaruh terhadap *survival rate* dengan nilai OR (95%) sebesar 1,583 (1,147 – 2,185). Maka dari itu hipotesis B dan C diterima, total pasien

dengan skor karnofski tinggi 68 pasien (81,9%) dan rendah 15 pasien (18,1%) dengan total pasien hidup sebanyak 71 pasien (85,5%) dan meninggal 12 pasien (14,5%) dalam rentan waktu 0-5 tahun, hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Gholzani (2020) bahwa pilihan terapi berpengaruh terhadap kelangsungan hidup pasien karena sesuai dengan keluhan pasien dan tingkat keparahan pasien yang dituangkan dalam diagnosa awal yang tepat.

Pilihan terapi pada kanker kolorektal dibedakan menjadi penatalaksanaan kanker kolon dan kanker rektum, keduanya diurutkan sesuai dengan stadium masing-masing. Pada kanker kolon dibagi menjadi stadium 0 yaitu eksisi lokal atau polipektomi sederhana dan reseksi *en-bloc segmental*, stadium 1 yaitu *wide surgical resection* dengan anastomosis tanpa kemoterapi adjuvant, stadium 2 yaitu *wide surgical resection* dengan anastomosis dan kemoterapi adjuvant pada pasien risiko tinggi, stadium 3 yaitu *wide surgical resection* dengan anastomosis dan kemoterapi adjuvant setelah pembedahan, stadium 4 yaitu reseksi tumor primer pada kasus kanker kolorektal dengan metastasis yang dapat direseksi dan kemoterapi sistemik pada kasus kanker kolorektal dengan metastasis yang tidak dapat direseksi dan tanpa gejala. Pada kanker rektum dibagi menjadi stadium 1 yaitu eksisi transanal atau reseksi transabdominal dengan pembedahan bila risiko tinggi kemudian observasi, stadium 2 yaitu pemberian kemoterapi neoadjuvant jangka pendek dan reseksi transabdominal dengan terapi lanjutan kemoterapi adjuvant, stadium 3 yaitu diberikan neoadjuvant dan

reseksi transabdominal dengan terapi lanjutan kemoterapi adjuvant, stadium 4 yaitu kombinasi kemoterapi 5FU dan leucovorin dengan tujuan terapi paliatif lalu dilakukan pengkajian ulang untuk menentukan kemungkinan reseksi (Benson, 2016). Pilihan terapi khususnya kemoterapi lebih berdampak pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut dibanding dengan pasien stadium awal maka dari itu penatalaksanaan yang tepat dan optimal sangat penting sehingga diagnosa dapat ditegakkan sedini mungkin pada pasien kanker kolorektal (Brouwer, 2018).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah peneliti tidak mengukur semua karakteristik pasien dan faktor risiko pasien kanker kolorektal stadium lanjut. Peneliti juga tidak melihat dari keseluruhan hasil pemeriksaan penunjang untuk diagnostik awal seperti kadar level CEA pasien dan gambaran radiologi pasien. Jumlah sampel yang diambil peneliti masih sedikit untuk lebih memperinci analisis statistik hal ini dikarenakan waktu penelitian yang terbatas bagi peneliti untuk mengambil data yang lebih komprehensif.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa:

- 5.1.1. Derajat histopatologi terbanyak ditemukan adalah berjenis adenokarsinoma dan derajat diferensiasi rendah pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 5.1.2. Pilihan terapi terbanyak adalah kemoterapi adjuvant pasca pembedahan pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 5.1.3. *Outcome* pasien baik dengan menggunakan penilaian skor karnofski dan *survival rate* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 5.1.4. Derajat histopatologi tidak terdapat hubungan signifikan dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.
- 5.1.5. Pilihan Terapi terdapat hubungan signifikan dengan *outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

**5.1.6.** Pilihan Terapi merupakan pengaruh terbesar terhadap *Outcome* pada pasien kanker kolorektal stadium lanjut di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

## **5.2. Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran terkait dengan keterbatasan penelitian ini adalah:

- 5.2.1.** Perlu penelitian lebih lanjut mengenai karakteristik dan faktor risiko pasien kanker kolorektal stadium lanjut.
- 5.2.2.** Perlu penelitian lanjutan mengenai diagnostik awal yang kompleks agar diagnosis lebih tepat seperti kadar CEA dan gambaran radiologi untuk mempertajam diagnostik.
- 5.2.3.** Perlu sampel atau pasien yang lebih banyak untuk memperinci analisis statistik.
- 5.2.4.** Perlu waktu yang lebih lama dengan tujuan dapat mengumpulkan data yang lebih komprehensif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M. 2014, Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam: Tumor Kolorektal, 6th edn, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam, Jakarta, 1144-1146.
- American Cancer Society. 2017. *Colorectal Cancer Facts dan Figures 2017-2019*. Atlanta: American Cancer Society.
- American Cancer Society. 2021. *Colorectal Cancer Risk Factors*. <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
- American Cancer Society. 2021. *Colorectal Cancer Stages*.
- Benson A, Venook A, Bekaii-Saab T, et al. 2016. *Colon Cancer*. NCCN; 2.
- Body A, Prenen H, Latham S, Lam M, Tipping-Smith S, Raghunath A, Segelov E. 2021. *The Role of Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Colon Cancer*. *Cancer Manag Res*.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., dan Jemal, A. 2018. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424.
- Brenner BM, Ota DM. 2010. *Adenocarcinoma of the Colon and Rectum In: Wilmore D, Cheung LY, Harken AH, editors. ACS Surgery: Principles dan Practice*. New York: Webmd.
- Brouwer NPM, Bos ACRK, Lemmens VEPP, Tanis PJ, Hugen N, Nagtegaal ID, de Wilt JHW, Verhoeven RHA. 2018. *An overview of 25 years of incidence, treatment and outcome of colorectal cancer patients*. *Int J Cancer* 1;143(11)
- Chardalias L, Papaconstantinou I, Gklavas A, Politou M, Theodosopoulos T. 2023. *Iron Deficiency Anemia in Colorectal Cancer Patients: Is Preoperative Intravenous Iron Infusion Indicated? A Narrative Review of the Literature*. *Cancer Diagn Progn*. 163-168. doi: 10.21873/cdp.10196. PMID: 36875314; PMCID: PMC9949551.
- Chen W, Tan XP, Ye JW, Liu Q, Zeng Q, Wang L, Wang JP. 2014. *Effect of bowel obstruction on stage IV colorectal cancer*. *Mol Clin Oncol*. 308-312. doi: 10.3892/mco.2014.240. Epub. PMID: 24649353; PMCID: PMC3917774.
- Chiorean, M., Kjeldsen, M. K., Palsson, R. Ø., dan Hansen, T. F. 2020. *Colorectal Cancer: A Review*. *Clinical and Molecular Hepatology*, 26(2), 120-132.

- Duan B, Zhao Y, Bai J, *et al.* 2022. *Colorectal Cancer: An Overview*. In: *Morgado-Diaz JA, editor. Gastrointestinal Cancers [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications. Chapter 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586003/> doi: 10.36255/exon-publications-gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer*
- Edge, S. B., Byrd, D. R., Compton, C. C., Fritz, A. G., Greene, F. L., dan Trotti, A. 2017. *AJCC Cancer Staging Manual (8th ed.)*. Springer.
- Engelhardt, K. E., Reuter, C. W., dan Weber, C. 2019. *Defining and calculating survival rates in cancer patients*. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(50), 849-856.
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. 2018. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: *International Agency for Research on Cancer*.
- Golshani G, Zhang Y. 2020. *Advances in immunotherapy for colorectal cancer: a review*. *Therap Adv Gastroenterol*. doi: 10.1177/1756284820917527. PMID: 32536977; PMCID: PMC7268115.
- Hanifah A.M., Ismet M.N., Fajar A.Y., 2017. *Gambaran Karakteristik Penderita Kanker Kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode 2012-2016*. *Prosiding Pendidikan Dokter*, 3(2) 61-71
- Intercollegiate Surgical Network and Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. 2018. *Management of Colorectal Cancer. (SIGN Guideline No. 67)*. Edinburgh: *SIGN*.
- Jeo, Wifanto S. and Subrata, Feyona H., 2020. "The Survival Rate of Colorectal Cancer in dr. Cipto Mangunkusumo Hospital," *The New Ropanasuri Journal of Surgery*: Vol. 5 : No. 2 , Article 4. DOI: 10.7454/nrjs.v5i2.1081
- Kalb M, Langheinrich MC, Merkel S, Krautz C, Brunner M, Bénard A, Weber K, Pilarsky C, Grützmann R, Weber GF. 2019. *Influence of Body Mass Index on Long-Term Outcome in Patients with Rectal Cancer-A Single Centre Experience*. *Cancers (Basel)*. 609. doi: 10.3390/cancers11050609. PMID: 31052303; PMCID: PMC6562777.
- Karp GC. 2010. *Cell and Molecular Biology Concepts and Experiments. 6th ed.* Hoboken: Wiley, 650–70.
- Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A, Cagir B. *Colon Cancer*. 2022. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/>*

- Moore KL, Agur AMR. 2014. *Essential clinical anatomy*. Philadelphia: Lippincott Williams dan Wilkins.
- Moore KL, Dalley AF, Agur AMR, Moore ME. 2013. *Clinically oriented anatomy*. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincott Williams dan Wilkins.
- National Comprehensive Cancer Network 2018, *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colorectal Cancer, version 3.2018*, NCCN, Fort Washington.
- Newland, R. C., Chapuis, P. H., Pheils, M. T., Chir, M., & Macpherson, J. G. 1981. *The relationship of survival to staging and grading of colorectal carcinoma: a prospective study of 503 cases*. *Cancer*, 47(6), 1424-1429.
- Novitasari, D., dan Mulyadi, E. 2016. Hubungan Perilaku Makan, Aktivitas Fisik dan Kebiasaan Merokok dengan Kejadian Kanker Kolorektal. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 4(1), 164-174.
- Péus D, Newcomb N, Hofer S. 2013. *Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation*. *BMC Med Inform Decis Mak*. doi: 10.1186/1472-6947-13-72. PMID: 23870327; PMCID: PMC3722041.
- PNPK. 2017. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Kanker Kolorektal*. Jakarta: IDAI.
- Ramkita N. 2022. Peranan Patologi Anatomi. Kemenkes diakses pada 2023. [https://yankes.kemkes.go.id/view\\_artikel/459/peranan-patologi-anatomi](https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/459/peranan-patologi-anatomi)
- Rawla, P., Sunkara, T., dan Barsouk, A. 2019. *Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors*. *Przegląd gastroenterologiczny*, 14(2), 89–103.
- Sari, Melissa Indah, Irza Wahid, and Avit Suchitra. 2019. "Kemoterapi adjuvan pada kanker kolorektal." *Jurnal Kesehatan Andalas* 8.1S: 51-57.
- Sjamsuhidajat, R., dan de Jong, W. 2017. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC.
- Sjamsuhidajat, R., dan Setiyono, B. 2015. *Kolorektal dan anus*. Dalam Sjamsuhidajat, R., dan Setiyono, B. (Eds.), *Buku ajar ilmu bedah edisi ke-4*. Jakarta: EGC, 1389-1390.
- Sugiyono. 2019. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R dan D*. Bandung: Alfabeta, 87.
- Sutandyo, N., Kurniawati, S. A., Siregar, N. N., & Sari, N. K. 2020. *Three Years Survival of Elderly Cancer Patients in Indonesia: Do We Need a Different Approach?*. *Acta Med Indones*, 52(1), 39-46.

Teka MA, Yesuf A, Hussien FM, Hassen HY. 2021. *Histological characteristics, survival pattern and prognostic determinants among colorectal cancer patients in Ethiopia: A retrospective cohort study*. Heliyon. 27;7(2):e06366. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06366. PMID: 33718651; PMCID: PMC7920880.

Van Cutsem, E., Cervantes, A., Adam, R., Sobrero, A., Van Krieken, J. H., Aderka, D., dan Ciardiello, F. 2016. *ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer*. *Annals of oncology*, 27(8), 1386-1422.

Zinner MJ, Ashley SW. 2018. *Cancer of the Rectum. Maingot's Abdominal Operations 13th edition*. McGraw-Hill's Access Surgery.

