



**BAB 6**  
**PEMBAHASAN**

Universitas Muhammadiyah Surabaya



## **BAB VI PEMBAHASAN**

### **6.1 Karakteristik Pasien**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan usia dan jenis kelamin dengan stadium pada kanker kolorectal di RSUD dr Soegiri Lamongan di tahun 2021 sampai 2023 . tahun 2021 terdapat 3 pasien tahun 2022 terdapat 10 pasien dan tahun 2023 terdapat 26 pasien . Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 39 sampel . Karakteristik pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin. Hasil penelitian ini berdasarkan usia menunjukkan bahwa pasien kanker kolorectal mayoritas memiliki rentan usia 50 sampai 65 tahun . Usia sampel termuda pada penelitian ini 37 tahun dan usia tertua yaitu 78 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggunan (2015) yaitu hubungan usia , jenis kelamin dan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolon diperoleh dari hasil pemeriksaan histopatologi di laboratorium patologi anatomi RSUD Dr.H.Abdul Moeloek dari Provinsi Lampung menemukan rata-rata usia pasien adalah 54 tahun, dengan median usia 54 tahun. Sampel termuda berusia 26 tahun dan sampel tertua berusia 82 tahun (Rsud, Moeloek and Lampung, 2015) .

Hal ini juga sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Zannah *et al* (2021) menunjukkan hasil bahwa kelompok usia terbanyak pada kanker kolorectal adalah usia 52 tahun dengan usia termuda 19 tahun dan usia tertua 86 tahun (Zannah, Murti and Sulistiawati, 2021). *The American Society of Clinical Oncology* menyatakan bahwa risiko terkena kanker kolorectal meningkat seiring bertambahnya usia dan dapat menyerang remaja dan dewasa muda, namun kanker yang lebih besar dari 90 % terjadi pada orang yang berusia di atas 50 tahun



(Maradjabessy *et al.*, 2018). Mekanisme patologi penuaan yang dapat menyebabkan kanker kolorektal adalah besar diperkirakan mencakup mutasi pada DNA sel-sel yang membentuk dinding usus besar. Hal ini terjadi pada peningkatan usia dan berkurangnya fungsi sistem kekebalan tubuh menyerap zat karsinogenik. Namun terjadinya kanker kolorektal pada usia lebih muda atau sebelum usia 40 tahun bisa disebabkan oleh faktor genetik, pola hidup yang buruk seperti pola makan rendah serat dan buah, asupan daging merah dan lemak jenuh yang berlebihan, serta kurangnya aktivitas fisik, obesitas, obesitas iso-abdominal, konsumsi alkohol, merokok (Nikijuluw, Akyuwen and Taihuttu, 2018).

Selain itu usia pasien merupakan salah satu faktor yang secara langsung maupun tidak langsung mempengaruhi prognosis. pasien kanker kolorektal secara langsung mempengaruhi angka kematian. Berdasarkan usia dan tingkat kelangsungan hidup disebutkan bahwa kanker kolorektal pada usia yang sangat muda merupakan penyakit yang lebih buruk dibandingkan kanker usus besar pada usia yang lebih tua meskipun angka kematian pasca operasi dari pasien lanjut usia yang menderita kanker kolorektal tergolong tinggi (Rsud, Moeloek and Lampung, 2015). Hal ini dapat disebabkan oleh interaksi faktor herediter dan perubahan gaya hidup berupa pola diet sebagai konsekuensi dari pergeseran ke arah pola makan yang berkiblat pada negara Barat. Menurut *American Cancer Society* (2020), adanya pergeseran tren usia kejadian kanker kolorektal ke arah lebih muda maka diperkirakan 53.200 orang akan meninggal akibat kanker kolorektal termasuk 3.640 laki laki dan perempuan di bawah usia 50 tahun (Zannah, Murti and Sulistiawati, 2021).

Universitas Muhammadiyah Surabaya



Dalam penelitian ini berdasarkan karakteristik jenis kelamin mayoritas lebih banyak pasien laki laki yang berjumlah 23 pasien dengan persentase 58,97% di bandingkan pasien berjenis kelamin perempuan yang berjumlah 15 pasien dengan persentase 48,71 %. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dian Ratnasari didapatkan pasien laki – laki (51,3 %) lebih banyak dibandingkan pasien perempuan (48,7%) . Hasil Data di Inggris menunjukkan bahwa keseluruhan kejadian kanker kolorektal lebih tinggi pada laki laki dibandingkan pada perempuan. Meningkatnya kerentanan pria terhadap kanker kolorektal mungkin disebabkan oleh sejumlah faktor biologis dan gender (perilaku). Laki laki lebih cenderung mengonsumsi daging merah dan daging olahan, mengonsumsi lebih banyak alkohol, dan lebih sering merokok. Laki laki juga lebih mungkin menimbun lemak visceral yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker usus besar.

Hormon Estrogen dan reseptornya terutama memfasilitasi perkembangan karakteristik seks sekunder wanita dan pematangan organ seks. Banyak penelitian menunjukkan bahwa kerja estrogen dalam keadaan fisiologis dan patofisiologis dimediasi oleh reseptor ERa dan ERb yang terikat pada membran. Nancy L Cho *et al* (2020) melaporkan bahwa ERa dan ERb adalah modulator penghambat tumorigenesis kanker kolorectal yang bergantung pada antigen presenting cell (APC). Estrogen mendorong perkembangan kanker terkait peradangan dengan mengganggu respons mukosa terhadap cedera inflamasi dengan memblokir transkripsi faktor proinflamasi kemudian estrogen dapat mencegah pertumbuhan berkelanjutan sel kanker kolorectal melalui induksi apoptosis (Wenxuan *et al.*, 2023). Hal ini dapat memungkinkan perbedaan pengaruh terjadinya kanker kolorectal terhadap jenis kelamin antara perempuan dan laki laki . Dimana dengan



Universitas Muhammadiyah Surabaya



efek estrogen pada perempuan dapat melindungi dari terjadinya kanker kolorektal daripada laki – laki.

Namun, penting untuk dicatat bahwa perempuan lebih sering dikaitkan dengan hipermetilasi, ketidakstabilan mikrosatelit, dan mutasi BRAF lebih mungkin terjadi polip di bagian proksimal usus besar yang dimana sering tidak terdeteksi oleh kolonoskopi dan dapat menyebabkan kanker yang lebih agresif. Mereka juga menemukan bahwa perempuan memiliki lebih banyak mutasi Kras dibandingkan laki laki yang dikaitkan dengan perkembangan adenoma yang lebih parah . Selain itu, pengetahuan tentang kanker dan deteksi dini melalui langkah-langkah kesadaran kanker menunjukkan bahwa laki-laki lebih kecil kemungkinannya untuk mendapatkan informasi mengenai program skrining kanker kolorektal dibandingkan perempuan. Kurangnya kesadaran ini telah dicatat di tempat lain, baik dalam kaitannya dengan kesadaran laki laki terhadap skrining kanker secara umum maupun kanker kolorektal pada khususnya.

Perempuan mungkin lebih menyadari hal ini, namun tidak jarang perempuan mengalami keterlambatan menemui dokter setelah gejala muncul. Survei CAM menemukan bahwa perempuan melaporkan lebih banyak hambatan dalam mengunjungi dokter umum dibandingkan laki-laki. Keterlambatan pada perempuan juga terlihat jelas untuk kanker lain, termasuk kanker payudara dan kanker serviks (White *et al.*, 2018) .

Setelah diagnosis ditegakkan, pasien dengan kanker kolorektal menjalani tes untuk mengetahui sejauh mana penyebaran penyakit yang dikenal sebagai penentuan stadium klinis. Penentuan stadium digunakan terutama untuk menentukan strategi pengobatan yang tepat. Penentuan stadium terdiri dari



Universitas Muhammadiyah Surabaya



penilaian status tumor berdasarkan berbagai faktor, seperti kedalaman invasi tumor ke dinding kolorektal, keterlibatan lemak dan fascia, status margin reseksi melingkar, invasi ke struktur sekitarnya, keterlibatan kelenjar getah bening lokal, dan metastasis jarak jauh. Menentukan stadium klinis yang tepat untuk kanker kolorectal adalah hal yang paling penting karena pilihan pengobatan sangat berbeda tergantung pada stadium klinis penyakit saat diagnosis. Misalnya tumor yang terbatas pada dinding rektum dapat diobati dengan eksisi lokal, namun tumor yang telah berkembang hingga melibatkan fascia dan lemak biasanya memerlukan kemoterapi dan radiasi sebelum operasi sebelum reseksi bedah. Demikian pula, adanya metastasis jarak jauh biasanya mengarah pada keputusan untuk menggunakan kemoterapi daripada reseksi bedah. Stadium bukanlah satu-satunya penentu pilihan pengobatan, melainkan komorbiditas, preferensi pasien serta preferensi dokter dan institusi juga digunakan dalam pengambilan keputusan. Namun, tahapan adalah penentu utama strategi pengelolaan. Penentuan stadium juga digunakan untuk menginformasikan prognosis pasien dan mengidentifikasi pasien yang berisiko lebih tinggi mengalami kekambuhan atau kematian akibat kanker (Popovici *et al.*, 2023).

Hasil penelitian berdasarkan karakteristik stadium pada penelitian ini didapatkan lebih banyak stadium III yaitu berjumlah 23 pasien dengan persentase 58,97 % kemudian stadium II dengan jumlah 12 pasien dengan persentase 30,76 % , Stadium I dengan jumlah 3 pasien dengan persentase 7,69 % dan stadium paling sedikit yaitu stadium IV dengan jumlah 1 pasien dengan persentase 2,56 %. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Lesmana di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo bahwa dari 231 kanker kolorectal adalah stadium III (40, 33 % )

Universitas Muhammadiyah Surabaya





sedangkan stadium paling sedikit yaitu stadium I (4,8 %) . Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Sutrisna *et al* ( 2018 ) dengan stadium terbanyak yang ditemukan pada penderita kanker kolorectal adalah stadium III (Zannah, Murti and Sulistiawati, 2021). Tingkat kesembuhan dan kelangsungan hidup bergantung pada stadium kanker kolorektal. Faktor-faktor yang terkait dengan diagnosis lanjut adalah status sosial ekonomi rendah, pengetahuan, ras kulit hitam, dan usia , sedangkan faktor yang terkait dengan kelangsungan hidup selain stadium dan usia saat diagnosis adalah adanya penyakit lain (komorbiditas) atau tumor lainnya. Sebagian besar pasien yang datang pada stadium lanjut menunjukkan masih kurangnya perhatian dan pengetahuan masyarakat mengenai kanker kolorektal terutama pada stadium dini yang tidak banyak menunjukkan gejala (Zannah, Murti and Sulistiawati, 2021) . Pada penelitian ini terdapat 1 pasien dengan stadium IV dimana terdapat metastasis pada ileum dan tumor tumbuh menginvasi hingga subserosa . Adanya metastasis jauh pada saat diagnosis stadium IV tetap menjadi prediktor prognosis dan hasil yang paling kuat. Sebanyak 35 sampai 50 % pasien dengan metastasis jauh saat diagnosis ini memberikan hasil kelangsungan hidup 5 tahun kurang dari 10 % (Chen *et al.*, 2021).

## **6.2 Hubungan Usia dengan Stadium Kanker Kolorectal**

Dari hasil penelitian ini didapatkan pasien kanker kolorectal dibawah usia 50 tahun berjumlah 13 pasien sedangkan pasien dengan usia 50 – 65 tahun dimana usia terbanyak penderita kanker kolorectal berjumlah sebanyak 14 pasien dan usia diatas 65 tahun sebanyak 12 pasien . Stadium yang banyak ditemukan pada usia dibawah 50 tahun adalah stadium III sebanyak 6 pasien , stadium kanker kolorectal terbanyak pada pasien usia 50 – 65 tahun adalah stadium III sebanyak 10 pasien

Universitas Muhammadiyah Surabaya



dan stadium kanker kolorectal pada pasien usia diatas 65 tahun yang banyak ditemukan adalah stadium III dengan jumlah 7 pasien .

Berdasarkan analisis bivariat pada penelitian ini, pasien kanker kolorectal yang banyak ditemukan adalah pasien usia diatas 50 tahun dengan stadium III. Hubungan kedua variabel tersebut diuji signifikansinya secara statistik yaitu uji *Chi-square* dengan *Fisher's Exact Test*. Setelah dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji *Chi - square*, didapatkan *p value* = 0,256 yang berarti tidak ada hubungan antara usia dengan stadium pada kanker kolorectal di RSUD dr Soegiri Lamongan pada tahun 2021 - 2023. Hal ini disebabkan sebagian besar kasus sebelum usia 50 tahun bersifat sporadis. Misalnya, pasien yang berusia kurang dari 50 tahun lebih cenderung adalah perempuan, Pasien dengan serangan dini juga lebih sering didiagnosis dengan penyakit lanjut, termasuk 27% dengan metastasis jauh dibandingkan 20% pasien yang lebih tua . Prevalensi penyakit lanjut yang lebih tinggi pada pasien yang lebih muda dibandingkan pasien yang lebih tua hanya sebagian dapat dijelaskan melalui skrining. Sebuah penelitian terhadap pasien yang bergejala menemukan bahwa waktu diagnosis 40% lebih lama pada individu berusia kurang dari 50 tahun dibandingkan individu yang lebih tua, termasuk durasi gejala dan waktu pemeriksaan yang lebih lama sehingga sering kali disebabkan oleh kesalahan diagnosis . Pada kondisi yang lebih umum Faktor lain yang berkontribusi mungkin termasuk saturasi skrining (yaitu, berkurangnya proporsi serapan awal) pada usia muda serta meningkatnya pengaruh kanker yang menyerang lebih awal (Rebbeca *et al*, 2023).

Secara fisiologis seiring bertambahnya usia, kapasitas fisiologisnya juga menurun, dan hal ini berkontribusi terhadap buruknya kesehatan risiko terjadinya



Universitas Muhammadiyah Surabaya



kombinasi dan mutasi dalam inti sel akan meningkat seiring bertambahnya usia. Kombinasi dan akumulasi mutasi pada inti sel dapat menyebabkan kelainan sel dan memicu berkembangnya kanker. Selain penyimpangan sel, adanya komorbiditas pada usia lanjut dapat memberikan dampak secara tidak langsung terhadap pilihan pengobatan atau efektivitas pengobatan. Hal ini terjadi karena pasien kanker kolorektal dengan penyakit penyerta seperti DM, hipertensi, dan penyakit jantung tidak mampu mendapatkan pengobatan kanker seperti pembedahan, kemoterapi, dan radiasi. Apabila pengobatan tertunda pasien lebih mungkin terkena kanker stadium lanjut atau sel kanker yang telah menyebar ke organ lain. Hal ini terjadi karena sifat kanker sebagai parasit ganas dan sifat kanker yang terus berproliferasi (Pebrianty, 2016).

Penelitian sebelumnya mendapatkan pada pasien usia dibawah 50 tahun dengan gejala juga menunjukkan bahwa kesalahan diagnosis terhadap penyakit yang lebih umum sering menjadi penyebabnya. Orang yang berusia di bawah 50 tahun mempunyai peluang lebih rendah untuk terdiagnosis dibandingkan orang yang lebih tua (Terbuka, 2023). Stadium awal pada pasien kanker kolorektal biasanya tidak memiliki gejala yang jelas. Gejala biasanya terjadi setelah kanker berkembang melampaui parameter tertentu (Ramadhan *et al.*, 2023). Hasil ini mendukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan tingkat presentasi kanker kolorektal stadium lanjut yang lebih tinggi pada mereka yang berusia kurang dari 50 tahun yaitu diagnosis kanker kolorektal stadium lanjut mungkin disebabkan oleh kesalahan diagnosis, kecenderungan genetik, atau kurangnya pengetahuan mengenai gejala kanker kolorektal. Sehingga terjadinya kanker kolorektal dengan peningkatan stadium lebih mungkin terjadi. Oleh karena itu, pengenalan skrining

Universitas Muhammadiyah Surabaya





dan pengenalan faktor risiko kanker kolorectal pada usia dibawah 50 tahun dengan stadium lanjut diperlukan untuk deteksi dini (Moore, Sussman and Koru-Sengul, 2018) .

### **6.3 Hubungan Jenis Kelamin dengan Stadium Kanker Kolorectal**

Dari hasil penelitian ini didapatkan pasien kanker kolorectal yang berjenis kelamin laki – laki lebih banyak dibandingkan pasien berjenis kelamin perempuan yaitu pasien laki – laki berjumlah 23 pasien sedangkan pasien perempuan berjumlah 16 pasien . Stadium yang banyak ditemukan pada pasien berjenis kelamin perempuan adalah stadium III dengan jumlah sebanyak 12 pasien sedangkan stadium terbanyak untuk pasien berjenis kelamin laki - laki yaitu stadium II dan III dimana memiliki jumlah masing – masing yaitu 11 pasien .

Berdasarkan analisis bivariat pada penelitian ini, pasien kanker kolorectal dengan stadium terbanyak adalah pasien berjenis kelamin laki laki dan perempuan dengan stadium III. Hubungan kedua variabel tersebut diuji signifikansinya secara statistik yaitu uji *Chi – square* dengan *Fisher Exact Tes't* Setelah dilakukan uji stastistik dengan menggunakan uji *Chi – square* , didapatkan *p value* = 0,01 yang artinya ada hubungan antara jenis kelamin dengan stadium pada kanker kolorectal di RSUD dr Soegiri Lamongan pada tahun 2021 -2023 .

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Dr.Pirngadi Medan tahun 2021, dengan nilai  $p = 0,012$  ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antara perbedaan jenis kelamin dengan kejadian kanker kolorectal. Hal ini disebabkan oleh merokok dan kebiasaan minum alkohol yang lebih banyak terjadi pada laki-laki yang dapat menyebabkan penyakit ganas pada usus besar. Mekanisme perkembangan kanker kolorectal ketika mengkonsumsi alkohol

Universitas Muhammadiyah Surabaya



dengan risiko kanker kolorektal dapat dijelaskan sebagai berikut. Asupan alkohol yang berlebihan mengubah keadaan normal mukosa gastrointestinal. Hal ini disebabkan dan memfasilitasi oksidasi asetaldehida melalui metabolisme etanol. Merokok secara terus menerus menyebabkan peradangan dan kelainan pada selaput lendir dan terjadi proliferasi sel pada saluran cerna . Selain itu, asetaldehida mengganggu proses perbaikan DNA dengan menghambat enzim yang terlibat. Asetilaldehida juga dapat berikatan dengan molekul lain dan menyebabkan mutasi DNA yang memicu karsinogenesis (Adila and Mustika, 2023).

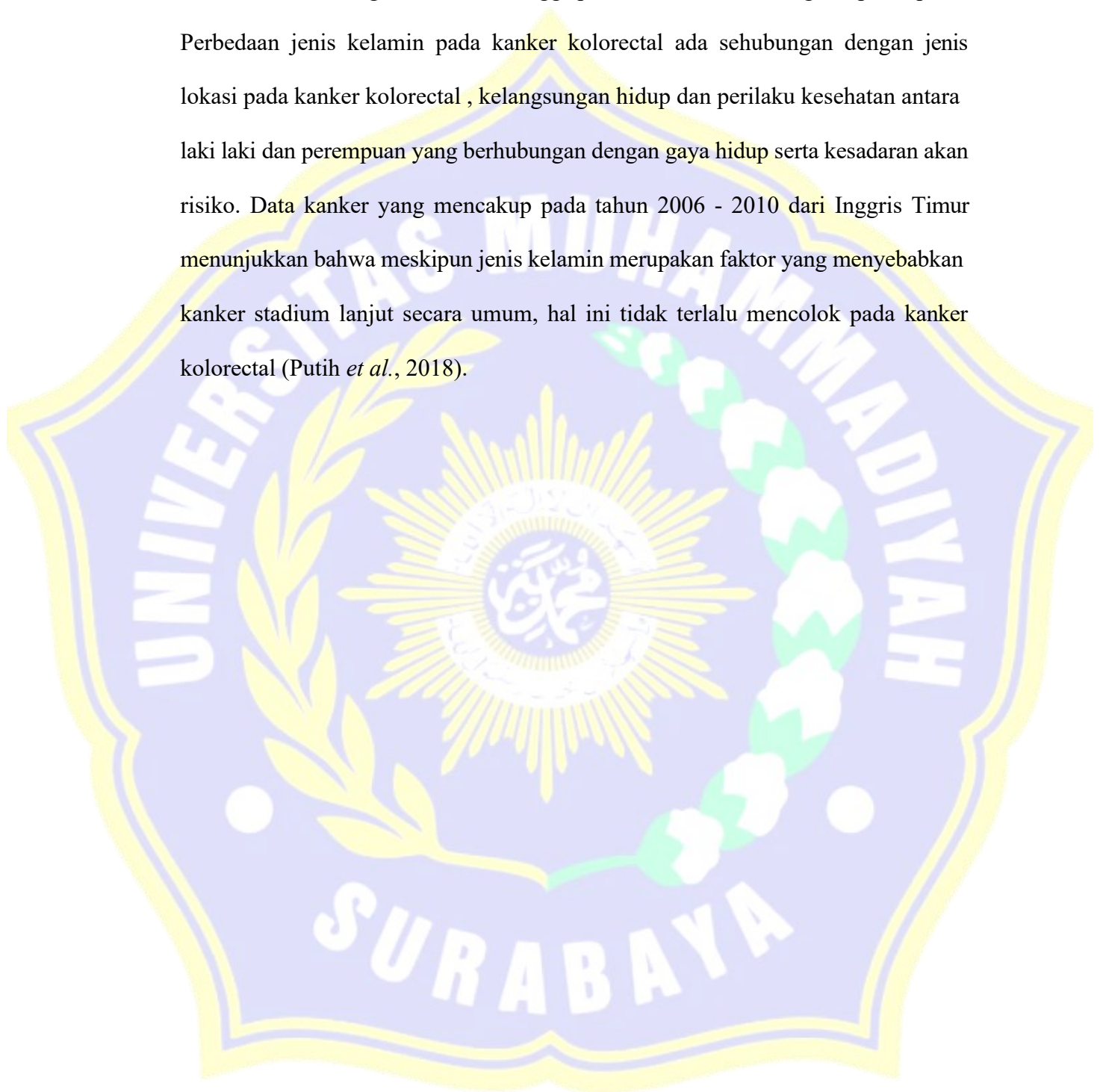
Pada penelitian ini sebagian besar pasien kanker kolorektal adalah laki – laki dengan persentase 58,97 % dibandingkan perempuan 48,71 % . Sebagian besar pasien berada pada TNM patologis stadium II dan III . Namun terdapat perbedaan yang signifikan antara pasien perempuan dan laki – laki dalam hal jenis stadium . Misalnya , kelompok perempuan memiliki lebih banyak terkena stadium III tetapi lebih sedikit pada stadium II daripada laki – laki . Hal ini disebabkan perempuan memiliki jumlah mutasi gen BRAF, mutasi TGF - B dan MSI pada sisi kanan yang lebih tinggi dibandingkan pasien laki - laki . Hal ini konsisten dengan penelitian sebelumnya bahwa proporsi perempuan yang menderita kanker kolorektal pada sisi kanan seringkali berada pada stadium lebih lanjut saat didiagnosis (Tsai *et al.*, 2018). Penelitian ini juga terdapat 1 pasien dengan stadium IV dimana terdapat metastasis pada ileum dan tumor tumbuh menginvasi hingga subserosa. Penelitian yang di lakukan Hendifar *et al* melaporkan bahwa perempuan dengan kanker kolorektal metastasis jarak jauh lebih cenderung memiliki lesi sisi kanan. Oleh karena itu penelitian ini mendukung bahwa pasien perempuan lebih cenderung terkena kanker stadium akhir daripada laki – laki .



Universitas Muhammadiyah Surabaya



Penelitian yang dilakukan di Inggris, tingkat kejadian pada kanker kolorectal secara signifikan lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Perbedaan jenis kelamin pada kanker kolorectal ada sehubungan dengan jenis lokasi pada kanker kolorectal, kelangsungan hidup dan perilaku kesehatan antara laki laki dan perempuan yang berhubungan dengan gaya hidup serta kesadaran akan risiko. Data kanker yang mencakup pada tahun 2006 - 2010 dari Inggris Timur menunjukkan bahwa meskipun jenis kelamin merupakan faktor yang menyebabkan kanker stadium lanjut secara umum, hal ini tidak terlalu mencolok pada kanker kolorectal (Putih *et al.*, 2018).



Universitas Muhammadiyah Surabaya

