

ARTIKEL PENELITIAN

Profil Klinis dan Histopatologi Pasien Adenocarcinoma Colorectal di RSUP Hasan Sadikin Tahun 2016**Meike Rachmawati,¹ Meta Maulida,² Ismawati,³ Bethy S. Hernowo,⁴ Dzikru Rahmah Robbika Az-Zahra⁵**^{1,2}Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,⁴Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin,⁵Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung**Abstrak**

Adenocarcinoma colorectal merupakan keganasan paling umum ketiga setelah kanker paru dan payudara. *Adenocarcinoma colorectal* merupakan tumor epitel ganas usus besar yang mengalami serangkaian mutasi genetik. Jumlah kasus *adenocarcinoma colorectal* pada tahun 2020 adalah 17.368 atau 4,4% kasus kanker di Indonesia. Penelitian ini bertujuan mengetahui dan menganalisis hubungan antara tiap-tiap profil klinis dan histopatologis *adenocarcinoma colorectal*. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang. Data yang digunakan adalah data sekunder berupa data rekam medis pasien *adenocarcinoma colorectal* di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung periode tahun 2016 yang sesuai dengan kriteria inklusi. Penelitian dilakukan selama Februari–Oktober 2021. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*. Uji analisis Fisher diperoleh $p=0,018$ ($p<0,05$) hubungan signifikan antara lokasi tumor dan *staging* T atau ukuran tumor. Pada penelitian ini didapatkan pula hubungan signifikan *grading* *staging* N $p=0.002$ ($p<0.05$). Simpulan penelitian ini adalah beberapa kriteria pada pasien memiliki hubungan yang signifikan antara satu sama lain, yaitu lokasi tumor dengan *staging* T, dan *grading* dengan *staging* N.

Kata kunci: *Adenocarcinoma colorectal*, *grading*, jenis kelamin, lokasi tumor, *staging*, varian histopatologis**Histopathology and Clinical Profiles of Adenocarcinoma Colorectal at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Year 2016****Abstract**

Colorectal adenocarcinoma is the third most common malignancy after lung cancer and breast cancer, and a malignant epithelial tumor of the large intestine that undergoes a genetic mutations. The number of colorectal adenocarcinoma cases in 2020 was 17,368 or 4.4% of the total cancer cases in Indonesia. This study aims to determine and analyze the relationship between each clinical and histopathological profile of Colorectal Adenocarcinoma. This study is an observational analytic study with a cross-sectional approach. The data used in this study is patient's medical record at RSUP Dr. Hasan Sadikin in 2016 according to the inclusion criteria. The study was carried out during February–October 2021. The sampling technique used is total sampling. From the analytical Fisher test, a p value of 0.018 ($p<0.05$) was obtained in the analysis of the relationship between location and T staging, which stated that there was a significant relationship between tumor location and T staging. This study also found a significant relationship between grading and staging N with a $p=0.002$ ($p<0.05$). The conclusion of this study is that several criteria in patients have a significant relationship with each other, namely tumor location with T staging, and grading with N staging.

Keywords: Colorectal adenocarcinoma, gender, grading, histopathological variant, staging, tumor location

Received: 28 Jul 2022; Revised: 24 Agu 2022; Accepted: 25 Agu 2022; Published: 31 Jul 2022

Korespondensi: Meike Rachmawati, Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari No.22 Bandung 40116, Provinsi Jawa Barat. *E-mail:* meikerachmawati@gmail.com

Pendahuluan

Adenocarcinoma colorectal merupakan keganasan pada sel epitel yang melapisi bagian usus besar,¹ adalah jenis kanker ke-3 terbanyak di dunia dengan angka kejadian 957.896 atau 51,8% di Asia. *Adenocarcinoma colorectal* merupakan peringkat ketiga setelah kanker paru dan payudara.² Angka kejadian *adenocarcinoma colorectal* per 100.000 penduduk di Indonesia berdasarkan usia adalah 19% untuk pria dan 15,6% untuk wanita.³ Varian histopatologis yang paling banyak di Indonesia sendiri adalah *adenocarcinoma*, *signet ring cell carcinoma*, dan *mucinous adenocarcinoma*.⁴

Data terbaru menurut *GLOBOCAN*, jumlah kasus *adenocarcinoma colorectal* di tahun 2020 sebesar 17.368 atau 4,4% kasus kanker di Indonesia.⁵ Berdasarkan data dari Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, angka kejadian *adenocarcinoma colorectal* adalah sebanyak 224 kasus di tahun 2015, 187 kasus di tahun 2016, dan 212 kasus di tahun 2017.¹

Prognosis *adenocarcinoma colorectal* berhubungan dengan varian histopatologis kanker, tingkatan *grading* dan stadium kanker, lokasi kanker pada kolon, dan keterlibatan invasi limfovaskular.^{3,6,7} Abnormalitas gambaran histologinya dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan genetik. Varian histopatologis adalah *adenocarcinoma colorectal* berdasarkan klasifikasi *World Health Organization (WHO)* adalah *adenocarcinoma not otherwise specified (NOS)*, *mucinous adenocarcinoma*, *signet ring cell carcinoma*, meduler, mikropapiler, *serrated*, *cribriform comedo type*, *adenosquamous*, *spindle cell*, dan *undifferentiated*.⁸

Varian histopatologis dari *adenocarcinoma colorectal* memiliki tampilan yang berbeda pada tiap-tiap lokasi tumor di kolon yang dapat menentukan prognosis dan angka kesintasan hidup. Berdasarkan analisis survival, tumor yang berlokasi di kolon bagian kanan dan yang terletak di kolon bagian kiri memiliki prognosis yang berbeda. *Right adenocarcinoma colorectal (RCC)* memiliki prognosis yang lebih buruk dibanding dengan *left adenocarcinoma colorectal (LCC)*.^{9,10} Klasifikasi tumor berdasarkan lokasi di kolon terbagi menjadi dua, yaitu RCC dan LCC. RCC didefinisikan sebagai sel ganas yang berlokasi di sekum, kolon asendens, *hepatic flexure* dan kolon transversal, sedangkan lokasi LCC terletak di *splenic flexure*, kolon desendens, kolon sigmoid, dan rektum.^{3,11}

Adenocarcinoma colorectal itu selain diklasifikasikan berdasarkan lokasi dapat juga diklasifikasikan berdasarkan *staging*. Penentuan *staging* kanker kolorektal dapat menggunakan klasifikasi *tumor-node-metastasis (TNM)* yang telah ditentukan oleh *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.¹² *Adenocarcinoma colorectal* diklasifikasikan berdasarkan kedalaman invasi lokal (stadium T), keterlibatan kelenjar getah bening (stadium N), dan

metastasis jauh (stadium M).¹³ Sistem *staging TNM* merupakan pedoman universal untuk memprediksi prognosis dan terapi yang akan diberikan pada pasien.¹⁴

Penentuan lain yang penting untuk *adenocarcinoma colorectal* adalah *grading* tumor. *Grading* tumor adalah derajat diferensiasi sel-sel tumor pada karsinoma tersebut yang secara umum terbagi menjadi derajat rendah (*low grade*) jika diferensiasi sel masih baik (berdiferensiasi baik dan berdiferensiasi sedang) dan derajat tinggi (*high grade*) jika diferensiasi sel sudah buruk (berdiferensiasi buruk dan tidak berdiferensiasi).

Data epidemiologis mengenai profil klinis ini sangat penting untuk diteliti karena akan memberikan informasi bagi pihak pemerintah untuk mengatur strategi preventif, kuratif, dan promotif. Penelitian ini bertujuan menganalisis data untuk mengetahui hubungan antara tiap-tiap profil klinis dan histopatologis *adenocarcinoma colorectal*.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan studi potong lintang yang dilakukan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk menghitung jumlah dan persentase (proporsi) varian histopatologis, lokasi tumor, *staging*, dan *grading*. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara tiap-tiap variabel penelitian, yaitu jenis kelamin, *staging*, *grading*, varian histopatologis, dan lokasi tumor. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Februari dan berakhir pada bulan Oktober 2021.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien *adenocarcinoma colorectal* di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2016 yang sesuai dengan kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*, total populasi pasien yang didiagnosis *adenocarcinoma colorectal*.

Variabel penelitian ini adalah jenis kelamin (laki-laki dan perempuan), varian histopatologis (*adenocarcinoma*, *mucinous adenocarcinoma*, *signet ring cell carcinoma*, dan varian histopatologis lainnya), lokasi tumor (kanan meliputi: sekum, kolon asenden, *hepatic flexure*, serta kolon transversal; kiri meliputi: *splenic flexure*, kolon desendens, kolon sigmoid, dan rektum), ukuran tumor atau *staging T* (Tx, To, Tis, T1, T2, T3, T4, T4a, T4b), metastasis ke kelenjar getah bening atau *staging N* (Nx, No, N1, N1a, N1b, N1c, N2, N2a, N2b), metastasis jauh atau *staging M* (Mx, Mo, M1, M1a, M1b). Data variabel pada penelitian ini diolah menggunakan analisis statistika uji Fisher pada aplikasi R studio. Penelitian ini telah mendapat izin

etik dari komite etik penelitian Kesehatan Universitas Islam Bandung (Unisba) dengan nomor 073/KEPK-Unisba/V/2021.

Hasil

Berdasarkan hasil pengumpulan data rekam medis, pasien yang menderita *adenocarcinoma colorectal* di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2016 berjumlah 207 pasien, sedangkan pasien yang memenuhi kriteria penelitian berjumlah 64 orang. Data distribusi frekuensi beserta hubungan dari tiap-tiap variabel tersebut tercantum pada tabel-tabel berikut.

Tabel 1 Distribusi Pasien *Adenocarcinoma Colorectal* di RS Dr. Hasan Sadikin Periode Tahun 2016

Karakteristik Pasien	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	28	47
Perempuan	32	53
Lokasi tumor		
Kanan	19	19
Kiri	41	41
Varian histopatologis		
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	29	98
<i>Non-Adenocarcinoma</i> NOS	1	2
Varian histopatologis spesifik		
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	59	98
<i>Mucinous adenocarcinoma</i>	1	2
<i>Signet ring cell carcinoma</i>	0	0
Lainnya	0	0
Grading		
Diferensiasi baik	35	58
Diferensiasi buruk	25	42
Staging T		
Tx	0	0
To	0	0
Tis	0	0
T1	3	5
T2	18	30
T3	35	58
T4	2	3
T4a	0	0
T4b	2	3
Staging N		
Nx	7	12
No	31	52
N1	10	17
N1a	0	0
N1b	3	5
N1c	0	0
N2	2	3
N2a	1	2
N2b	6	10
Staging M		
Mx	49	82
Mo	5	8
M1	2	3
M1a	3	5
M1b	1	2

Tabel 1 menunjukkan distribusi terbanyak pada pasien *adenocarcinoma colorectal* adalah perempuan (53%), lokasi tumor kiri (68%), *adenocarcinoma* NOS (98%), berdiferensiasi baik (58%), *staging* T3 (58%), *staging* No (52%), dan *staging* Mx (82%).

Tabel 2 Hubungan Varian Histopatologis dengan Jenis Kelamin, *Staging*, *Grading*, dan Lokasi Tumor

Variabel	Varian Histopatologi		Nilai P
	<i>Adenocarcinoma</i> NOS, n (%)	<i>Non-Adenocarcinoma</i> NOS, n (%)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	28	0	1
Perempuan	31	1	
Staging T			
Tx	0	0	
To	0	0	
Tis	0	0	
T1	3	0	1
T2	18	0	
T3	34	1	
T4	2	0	
T4a	0	0	
T4b	2	0	
Staging N			
Nx	7	0	
No	31	0	
N1	9	1	
N1a	0	0	0,4833
N1b	3	0	
N1c	0	0	
N2	2	0	
N2a	1	0	
N2b	6	0	
Staging M			
Mx	48	1	
Mo	5	0	1
M1	2	0	
M1a	3	0	
M1b	1	0	
Grading			
Baik	34	1	
Buruk	25	0	
Lokasi			
Kanan	18	1	0,3167
Kiri	41	0	

Tabel 2 menunjukkan bahwa hasil analisis data metode hitung diperoleh nilai $p > 0,05$ pada tiap-tiap variabel, artinya tidak terdapat hubungan signifikan varian histopatologis dengan jenis kelamin,

staging, grading, dan lokasi tumor.

Tabel 3 Hubungan Lokasi dengan Varian Histopatologis, Jenis Kelamin, *Staging*, dan *Grading*

Variabel	Lokasi		Nilai P
	Kanan n (%)	Kiri n (%)	
Varian histopatologis			
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	18	41	0,3167
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	1	0	
Jenis kelamin			
Laki-laki	9	19	1
Perempuan	10	22	
<i>Staging</i> T			
Tx	0	0	0,0189
To	0	0	
Tis	0	0	
T1	0	3	
T2	2	16	
T3	14	21	
T4	1	1	
T4a	0	0	
T4b	2	0	
<i>Staging</i> N			
Nx	1	6	0,7123
No	10	21	
N1	4	6	
N1a	0	0	
N1b	1	2	
N1c	0	0	
N2	0	2	
N2a	1	0	
N2b	2	4	
<i>Staging</i> M			
Mx	14	35	0,5186
Mo	2	3	
M1	1	1	
M1a	1	2	
M1b	1	0	
<i>Grading</i>			
Baik	10	25	0,583
Buruk	9	16	

Tabel 3 menunjukkan bahwa semua nilai $p > 0,05$ kecuali pada *staging* T artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan lokasi dengan variabel-variabel tersebut, kecuali *staging* T ($p = 0,0189$) yang berarti terdapat hubungan signifikan antara lokasi tumor dan *staging* T atau ukuran tumor.

Tabel 4 menunjukkan bahwa semua komponen memiliki nilai $p > 0,05$ yang berarti bahwa jenis kelamin tidak berhubungan bermakna dengan

varian, lokasi, *grading*, dan *staging*.

Tabel 4 Hubungan Jenis Kelamin dengan Varian Histopatologis, Lokasi, *Staging*, dan *Grading*

Variabel	Jenis Kelamin		Nilai P
	Laki-laki n (%)	Perempuan n (%)	
Varian histopatologis			
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	28	31	1
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	0	1	
Lokasi			
Kanan	9	10	1
Kiri	19	22	
<i>Staging</i> T			
Tx	0	0	0,094
To	0	0	
Tis	0	0	
T1	3	0	
T2	9	9	
T3	13	22	
T4	1	1	
T4a	0	0	
T4b	2	0	
<i>Staging</i> N			
Nx	4	3	0,753
No	16	15	
N1	4	6	
N1a	0	0	
N1b	1	2	
N1c	0	0	
N2	0	2	
N2a	1	0	
N2b	2	4	
<i>Staging</i> M			
Mx	22	27	0,145
Mo	1	4	
M1	1	1	
M1a	3	0	
M1b	1	0	
<i>Grading</i>			
Baik	18	17	0,504
Buruk	10	15	

Tabel 5 menunjukkan hasil analisis data metode hitung diperoleh nilai $p > 0,05$ pada variabel varian histopatologis, jenis kelamin, *staging* M, dan *grading* artinya adalah tidak terdapat hubungan yang signifikan lokasi dengan variabel-variabel tersebut. Nilai p pada variabel *staging* N adalah sebesar 0,002 yang menyatakan tampak hubungan signifikan.

Tabel 5 Hubungan Grading dengan Jenis Kelamin, Varian Histopatologis, Lokasi, dan Staging

Variabel	Grading		Nilai P
	Baik n (%)	Buruk n (%)	
Varian histopatologis			
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	34	25	1
<i>Adenocarcinoma</i> NOS	1	0	
Lokasi			
Kanan	10	9	0,7426
Kiri	25	16	
Staging T			
Tx	0	0	
To	0	0	
Tis	0	0	
T1	3	0	0,7366
T2	10	8	
T3	20	15	
T4	1	1	
T4a	0	0	
T4b	1	1	
Staging N			
Nx	6	1	
No	22	9	0,002
N1	4	6	
N1a	0	0	
N1b	10	2	
N1c	0	0	
N2	2	0	
N2a	0	1	
N2b	0	6	
Staging M			
Mx	29	10	
Mo	3	2	0,954
M1	1	1	
M1a	1	2	
M1b	1	0	
Jenis kelamin			
Laki-laki	18	10	0,540
Perempuan	17	15	

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan menggunakan data rekam medik pada periode 1 Januari 2016—31 Desember 2016 dapat diketahui bahwa distribusi pasien *adenocarcinoma colorectal* terbanyak menyerang wanita. Selain lebih banyak menyerang wanita, varian histopatologis *Adenocarcinoma* NOS merupakan varian histopatologis yang terbanyak menyerang pada pasien *adenocarcinoma colorectal* di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Adenocarcinoma NOS muncul sebagai transformasi mukosa kolon normal menjadi adenoma yang kemudian menjadi suatu sel karsinoma. Proses transformasi mukosa kolon normal menjadi karsinoma disebabkan ketidakstabilan genom. *Chromosomal instability pathway* (CIN pathway) merupakan jalur penyebab dari ketidakstabilan genom

yang menimbulkan *adenocarcinoma* NOS. Tumor CIN ditandai dengan kumpulan mutasi pada onkogen spesifik seperti, *KRAS proto-oncogene GTPase (KRAS)*, *B-Raf proto-oncogene serine/threonine kinase (BRAF)*, dan gen supresor tumor, seperti APC dan protein tumor p53 (TP53) yang berkontribusi pada tumorigenesis *adenocarcinoma* NOS.^{15,16}

Hasil penelitian ini memiliki kesamaan dan perbedaan dengan hasil yang dilaporkan pada penelitian lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Hsu dkk. menyatakan jumlah kasus pasien dengan *adenocarcinoma* NOS memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibanding dengan pasien kasus varian histopatologis lainnya.¹⁰ Penelitian lain yang dilakukan oleh Gamayanti dkk. di RSUP Sanglah melaporkan data lebih lanjut terkait pasien dengan *adenocarcinoma* NOS. Pada penelitian tersebut, pasien dengan varian histopatologis *adenocarcinoma* NOS cenderung terjadi pada pasien lansia dan memiliki stadium tumor yang lebih lanjut.²²

Penelitian lain memiliki variasi hasil yang berbeda dengan hasil pada penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Li dkk. menunjukkan bahwa jumlah kasus pasien kanker kolon cenderung memiliki varian histopatologis berupa *mucinous adenocarcinoma* dan *signet ring cell carcinoma*. dibanding dengan varian histopatologis *adenocarcinoma* NOS, varian *mucinous adenocarcinoma* dan *signet ring cell carcinoma* cenderung terjadi pada pasien berusia muda dan memiliki prognosis yang lebih buruk pada pasien.²³

Pasien *adenocarcinoma colorectal* pada penelitian ini selain memiliki varian histopatologis terbanyak berupa *adenocarcinoma* NOS, pasien juga cenderung memiliki tumor yang berlokasi di kolon kiri dibanding dengan tumor yang berlokasi di kolon kanan. Lokasi tumor pada pasien *adenocarcinoma colorectal* terbagi menjadi dua, yaitu tumor yang berlokasi di kolon kanan dan tumor yang berlokasi di kolon kiri. Tumor yang terletak di sekum, kolon *asendens*, *hepatic flexure*, dan kolon transversal termasuk ke dalam kategori tumor proksimal atau tumor yang berlokasi pada kolon kanan. Tumor yang terletak pada kolon kiri atau tumor distal adalah tumor yang berlokasi pada *splenic flexure*, kolon *desendens*, kolon sigmoid, dan rektum. Pembagian lokasi tumor pada kolon tersebut dilakukan untuk memudahkan proses diagnosis pada penderita *adenocarcinoma colorectal*.^{11,27} Lokasi tumor pada kolon kanan dan lokasi tumor pada kolon kiri muncul akibat dari jalur molekular yang berbeda. Tumor yang muncul pada kolon kanan diakibatkan aktivasi jalur *CpG island methylator phenotype* (CIMP) dan *microsatellite instability* (MSI), sedangkan tumor yang terletak pada kolon kiri merupakan hasil dari jalur *chromosomal instability* (CIN).^{15,16,21}

Jalur *CpG island methylator phenotype*

(CIMP) menyebabkan perubahan epigenetik akibat metilasi DNA pada dinukleotida 5'-CG-3' (CpG). Metilasi daerah promotor gen tersebut menghasilkan *gene silencing* sehingga menghilangkan fungsi penekan tumor. Hilangnya fungsi penekan tumor menyebabkan proliferasi sel tumor tidak terkontrol. Selain CIMP, lokasi tumor muncul akibat jalur ketidakstabilan mikrosatelit. Mikrosatelit merupakan suatu segmen normal DNA dengan urutan nukleotida berulang dengan panjang tertentu. Perubahan jumlah pengulangan urutan nukleotida atau panjangnya DNA pada segmen mikrosatelit sebagai akibat dari penyisipan atau penghapusan nukleotida disebut ketidakstabilan mikrosatelit (*microsatellite instability*). Kedua jalur ini menyebabkan muncul sel tumor pada kolon proksimal atau kolon kanan.^{15,16,21}

Jalur molekular yang menyebabkan munculnya tumor pada kolon kiri merupakan jalur CIN. Hal ini ditandai dengan penambahan atau kehilangan seluruh kromosom atau daerah kromosom yang menyimpan gen integral untuk proses karsinogenesis kolorektal. CIN dihasilkan oleh cacat pada segregasi dan aneuploidi kromosom, disfungsi telomer, atau cacat pada mekanisme respons kerusakan DNA. Selain itu, tumor CIN dikenali oleh akumulasi mutasi pada onkogen spesifik, termasuk KRAS, BRAF, gen supresor tumor APC, dan *tumor protein p53* (TP53) yang berkontribusi pada tumorigenesis.^{15,16}

Lokasi tumor terbanyak berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *adenocarcinoma colorectal* terbanyak berlokasi di kolon bagian kiri. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Park dkk. yang menyatakan bahwa dari 579 kasus yang ditelitinya, 189 pasien memiliki lokasi tumor yang berada di kolon kiri dan secara spesifik berlokasi di bagian rektum dan kedua terbanyak ditempati oleh lokasi tumor yang berada di bagian kolon sigmoid, yaitu sejumlah 171 kasus.¹¹ Penelitian lainnya dilakukan oleh Demb dkk. yang menunjukkan bahwa pasien *adenocarcinoma colorectal* lebih banyak terletak pada kolon kiri dan secara spesifik terletak di bagian rektum.²⁸

Tumor yang berlokasi pada kolon kanan dan tumor yang berlokasi di kolon kiri memiliki gambaran usia, jenis kelamin, dan manifestasi klinis yang berbeda pada pasien. Penelitian oleh Natsume dkk. menyatakan bahwa jenis kelamin dan usia pasien memberikan gambaran berbeda dari lokasi tumor pada kolon. Lokasi tumor pada kolon kanan cenderung terjadi pada pasien wanita dan pasien berusia lanjut, sedangkan lokasi tumor pada kolon kiri cenderung terjadi pada pasien berjenis kelamin pria dan pasien yang berusia muda⁹ memiliki prognosis buruk dibandingkan dengan pasien dengan tumor yang berlokasi di kolon kiri.³

Selain ditinjau dari varian histopatologis,

lokasi tumor, jenis kelamin, dan *grading*, sistem *staging* TNM dari AJCC juga merupakan salah satu pedoman yang prognostik dan pengobatan pada *adenocarcinoma colorectal*.²⁹ Hasil yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan data pasien *adenocarcinoma colorectal* yang lebih banyak memiliki *stage* T3, *stage* No, dan *stage* Mx. *Stage* T3 diartikan sebagai tumor yang menginvasi muskularis propria ke jaringan perikolorektal, *stage* No diartikan sebagai tidak ada tumor yang bermetastasis kelenjar getah bening regional, dan *stage* Mx diartikan sebagai metastasis jauh dari sel tumor yang tidak dapat dinilai.^{13,29}

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Lin dkk. yang menyatakan bahwa jumlah kasus *stage* T3 dan *stage* No pada penelitiannya menempati jumlah terbanyak. Penelitian ini memiliki variasi hasil untuk *stage* M. Jumlah kasus *stage* M terbanyak pada penelitian Lin dkk. ditempati oleh *stage* Mo.²⁵ Variasi hasil lain juga ditunjukkan oleh penelitian Natsume dkk. yang sama-sama menyatakan bahwa jumlah kasus *stage* Mo menempati jumlah kasus terbanyak.⁹

Selain memiliki gambaran manifestasi klinis yang berbeda, gambaran diferensiasi dan kesintasan hidup dari tiap-tiap karakteristik stadium pada pasien *adenocarcinoma colorectal* juga memiliki gambaran *grading* yang berbeda. Penelitian Minhajat dkk. menyatakan bahwa *grading* tumor pada *adenocarcinoma colorectal* berhubungan dengan *staging* TNM. *Adenocarcinoma colorectal* diferensiasi buruk lebih banyak terjadi pada stadium TNM lanjut, sedangkan *adenocarcinoma colorectal* diferensiasi baik cenderung lebih banyak terjadi pada stadium awal.³²

Berbeda dengan *grading* yang memiliki hubungan dengan stadium TNM, variabel lain seperti usia dan jenis kelamin pada pasien tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan stadium TNM. Hal ini dikemukakan dalam studi Akkoca dkk. yang menyatakan bahwa *staging* TNM dan usia serta jenis kelamin menunjukkan hubungan yang tidak signifikan.¹⁹ Penelitian lain Hemminki dkk. menunjukkan gambaran yang berlawanan bahwa *staging* TNM memiliki hubungan yang signifikan dengan usia. Usia muda saat diagnosis memberikan gambaran *staging* N dan M yang lanjut untuk diagnosis sebelum usia 50 tahun dibanding dengan diagnosis pada usia di atas 80 tahun. Pada penelitian ini dikemukakan pula bahwa *staging* TNM berkaitan dengan lokasi tumor. Lokasi tumor pada kolon memiliki *staging* TNM lebih tinggi dibandingkan dengan tumor yang berlokasi di rektum.³³

Simpulan

Distribusi pasien *adenocarcinoma colorectal*

berdasarkan varian histopatologis, lokasi tumor, jenis kelamin, *staging*, *grading* terbanyak secara berurutan adalah *Adenocarcinoma* NOS, berlokasi di kolon kiri, lebih banyak terdapat pada pasien perempuan, *staging* T3, *staging* NO, *staging* Mx, dan memiliki diferensiasi yang baik. Terdapat hubungan lokasi tumor dengan *staging* T atau ukuran tumor dan antara *grading* dan *staging* N.

Konflik Kepentingan

Penulis menunjukkan tidak ada *conflict of interest* dalam artikel ini.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung (UPPM FK Unisba) yang telah memberikan izin untuk pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Islam Bandung (LPPM Unisba) yang telah mendukung dan membantu melalui pendanaan hibah penelitian Meike Rachmawati, dr., M.Kes, Sp.PA dengan nomor kontrak 099/B.04/LPPM/XII/2020.

Daftar Pustaka

- Rachmawati M, Yulianti H, Hernowo BS, Suryanti S, Wijaya I, Rahadiani N, dkk. The correlation of KRAS gene expression and P53 immunoexpression in colorectal adenocarcinoma. Open Access Maced J Med Sci [Internet]. 2019 Jul 9 [diunduh 31 Januari 2021];7(12):1940–5. Tersedia dari: <https://www.id-press.eu/mjms/article/view/2810>
- Onyoh EF, Hsu WF, Chang LC, Lee YC, Wu MS, Chiu HM. The rise of colorectal cancer in asia: epidemiology, screening, and management. Curr Gastroenterol Rep. 2019;21(8):1–10.
- Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. Dis Colon Rectum. 2010;53(1):57–64.
- Sudoyo AW, Hernowo B, Krisnuhoni E, Reksodiputro AH, Hardjodisastro D, Sinuraya ES. Colorectal cancer among young native indonesians: a clinicopathological and molecular assessment on microsatellite instability. Med J Indones. 2010;19(4):245–51.
- The Global Cancer Observatory. Cancer incident in indonesia. Int Agency Res Cancer. 2020;858:1–2.
- Longo DL, Fauci AS. Harrison's gastroenterology & hepatology. Edisi ke-17. New York: Mc-Graw Hill; 2014.
- Jiang H-H, Zhang Z-Y, Wang X-Y, Tang X, Liu H-L, Wang A-L, dkk. Prognostic significance of lymphovascular invasion in colorectal cancer and its association with genomic alterations. World J Gastroenterol [Internet]. 2019 May 28 [diunduh 26 September 2021];25(20):2489. Tersedia dari: pmc/articles/PMC6543237/
- Fleming M, Ravula S, Tatishev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: pathologic aspects [Internet]. J Gastrointestinal Oncol. 2012;3:153–73. [diunduh 31 Januari 2021]. Tersedia dari: pmc/articles/PMC3418538/?report=abstract
- Natsume S, Yamaguchi T, Takao M, Iijima T, Wakaume R, Takahashi K, dkk. Clinicopathological and molecular differences between right-sided and left-sided colorectal cancer in Japanese patients. Jpn J Clin Oncol. 2018;48(7):609–18.
- Hsu YL, Lin CC, Jiang JK, Lin HH, Lan YT, Wang HS, dkk. Clinicopathological and molecular differences in colorectal cancer according to location. Int J Biol Markers. 2019;34(1):47–53.
- Park SH, Song CW, Kim YB, Kim YS, Chun HR, Lee JH, dkk. Clinicopathological characteristics of colon cancer diagnosed at primary health care institutions. Intest Res. 2014;12(2):131.
- Arena EA, Bilchik AJ. What is the optimal means of staging colon cancer? . Adv Surg. 2013;47:199–211.
- Kolligs FT. Diagnostics and epidemiology of colorectal cancer. Visc Med [Internet]. 2016 Jun 1 [diunduh 26 September 2021];32(3):158. Tersedia dari: pmc/articles/PMC4945785/
- Ueno H, Mochizuki H, Akagi Y, Kusumi T, Yamada T, dkk. Optimal colorectal cancer staging criteria in TNM classification. J Clin Oncol [Internet]. 2012 May 1 [diunduh 26 Sep 2021];30(13):1519–26. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22430272/>
- Al-Sohaily S, Biankin A, Leong R, Kohonen-Corish M, Warusavitarne J. Molecular pathways in colorectal cancer. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(9):1423–31.
- Nguyen HT, Duong HQ. The molecular characteristics of colorectal cancer: Implications for diagnosis and therapy (review). Oncol Lett. 2018;16(1):9–18.
- Johncilla M, Yantiss RK. Histology of colorectal carcinoma: proven and purported prognostic factors. Surg Pathol Clin [Internet]. 2020;13(3):503–20. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.path.2020.05.008>

18. Luo C, Cen S, Ding G, Wu W. Mucinous colorectal adenocarcinoma: Clinical pathology and treatment options. *Cancer Commun* [Internet]. 2019;39(1):1–13. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1186/s40880-019-0361-0>
19. Akkoca AN, Yanık S, Özdemir ZT, Cihan FG, Sayar S, Cincin TG, dkk. TNM and modified Dukes staging along with the demographic characteristics of patients with colorectal carcinoma. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2014 Sep 30 [diunduh 31 Januari 2021];7(9):2828–35. Tersedia dari: www.ijcem.com/
20. Yun SO, Cho YB, Lee WY, Kim HC, Yun SH, Park YA, dkk. Clinical significance of signet-ring-cell colorectal cancer as a prognostic factor. *Ann Coloproctol*. 2017;33(6):232–8.
21. Marzouk O, Schofield J. Review of histopathological and molecular prognostic features in colorectal cancer. *Cancers (Basel)*. 2011;3(2):2767–810.
22. Li P, Xiao Z, Braciak TA, Ou Q, Chen G, Oduncu FS. A relationship to survival is seen by combining the factors of mismatch repair status, tumor location and age of onset in colorectal cancer patients. *PLoS One* [Internet]. 2017 Mar 1 [diunduh 4 November 2021];12(3):e0172799. Tersedia dari: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0172799>
23. Sheng H, Wei X, Mao M, He J, Luo T, Lu S, dkk. Adenocarcinoma with mixed subtypes is a rare but aggressive histologic subtype in colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1–11.
24. Wu X, Lin H, Li S. Prognoses of different pathological subtypes of colorectal cancer at different stages: A population-based retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):1–8.
25. Teka MA, Yesuf A, Hussien FM, Hassen HY. Histological characteristics, survival pattern and prognostic determinants among colorectal cancer patients in Ethiopia: a retrospective cohort study. *Heliyon* [Internet]. 2021 Feb 1 [diunduh 16 November 2021];7(2):e06366. Tersedia dari: pmc/articles/PMC7920880/
26. Lee GH, Malietzis G, Askari A, Bernardo D, Al-Hassi HO, Clark SK. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? - A systematic review. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2015;41(3):300–8. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.11.001>
27. Demb J, Earles A, Martínez ME, Bustamante R, Bryant AK, Murphy JD, dkk. Risk factors for colorectal cancer significantly vary by anatomic site. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):1–9.
28. Shia J, Klimstra DS, Bagci P, Basturk O, Adsay NV. TNM staging of colorectal carcinoma: Issues and caveats. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2012;29(3):142–53. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semdp.2012.02.001>
29. Malki A, Elruz RA, Gupta I, Allouch A, Vranic S, Al Moustafa AE. Molecular mechanisms of colon cancer progression and metastasis: Recent insights and advancements. *Int J Mol Sci*. 2021;22(1):1–24.
30. Alexiusdottir KK, Möller PH, Snaebjornsson P, Jonasson L, Olafsdottir EJ, Björnsson ES, dkk. Association of symptoms of colon cancer patients with tumor location and TNM tumor stage. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47(7):795–801.
31. Minhajat R, Benyamin AF, Miskad UA. The Relationship Between Histopathological Grading and Metastasis in Colorectal Carcinoma Patients. *Nusant Med Sci J* [Internet]. 2020;5(2):51–60. Tersedia dari: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jmednus/article/view/8786>
32. Hemminki K, Santi I, Weires M, Thomsen H, Sundquist J, Bermejo JL. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes. *BMC Cancer* [Internet]. 2010 Dec 21 [diunduh 13 November 2021];10(1):1–6. Tersedia dari: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-10-688>