

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Kanker kolorektal (KKR) merupakan salah satu masalah kesehatan global dan di Indonesia. Menurut *American Cancer Society*, KKR adalah kanker ketiga terbanyak dan merupakan penyebab kematian ketiga akibat kanker di Amerika Serikat.¹ Survei GLOBOCAN tahun 2012, insiden KKR menempati urutan ketiga terbanyak di dunia (1.360 dari 100.000 penduduk / 9,7%), dan menduduki peringkat keempat sebagai penyebab kematian (694 dari 100.000 penduduk / 8,5%). Di Indonesia, kanker kolorektal pada laki-laki menempati urutan kedua terbanyak secara insiden (12%) dan urutan ketiga angka mortalitas (10%). Sedangkan pada perempuan, secara insiden menempati urutan ketiga (7,3%) dan angka mortalitas di urutan keempat (8,5%).² Tingginya angka kematian akibat KKR ini salah satunya akibat angka metastasis yang cukup besar, yakni 50-70% kasus.^{3,4}

Data Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 menyebutkan prevalensi jumlah penderita penyakit kanker di Indonesia adalah 1,4%. Prevalensi di Propinsi Sumatera Barat lebih besar dari angka nasional, yakni 1,7% dan menempati urutan keenam secara nasional. Data RS Kanker Dharmais, tahun 2010 hingga 2013, KKR selalu menempati urutan ketiga terbanyak untuk kasus baru dan kematian setelah karsinoma payudara dan karsinoma serviks, dengan jumlah yang meningkat setiap tahun.⁵

Penatalaksanaan KKR bersifat multidisiplin. Pilihan dan rekomendasi terapi bersifat individual yang tergantung pada berbagai faktor. Terapi bedah adalah modalitas utama untuk kanker stadium dini, kemoterapi adalah pilihan pada kanker stadium lanjut dan radioterapi merupakan salah satu modalitas utama terapi kanker rektum. Saat ini, terapi biologis (*targeted therapy*) dengan antibodi monoklonal telah berkembang pesat dan dapat diberikan dalam

berbagai situasi klinis, baik sebagai obat tunggal maupun kombinasi dengan modalitas terapi lainnya.^{6,7,8}

Salah satu *targeted therapy* yang digunakan saat ini adalah anti *epidermal growth factor receptor* (EGFR), seperti cetuximab. Cetuximab merupakan antibodi monoklonal yang mengikat secara spesifik reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR, HER1, c-ErB-1) dan secara kompetitif menghambat ikatan EGF dan ligan lain. Hal ini menghasilkan hambatan pertumbuhan sel. Berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline*, pemberian cetuximab diindikasikan pada pasien KKR metastasis dengan K RAS, N RAS dan BRAF *wild type*. Cetuximab dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi dengan kemoterapi.^{6,7,9,10}

Prognosis angka ketahanan hidup 5 tahun pada pasien KKR metastasis sangat kecil, yakni dibawah 5%.^{11,12} Namun beberapa penelitian menunjukkan perbaikan prediktif dengan pemberian cetuximab. Sorich *et al.*, (2015) melakukan penelitian metaanalisis dan membuktikan ada perbaikan *progression free survival* (PFS) dan *overall survival* (OS) pada pasien KKR metastasis yang diberikan cetuximab. Penelitian Cristos *et al.*, (2008) pada pasien KKR metastasis dengan *wild type* K Ras, yang diberikan terapi anti-EGFR meningkatkan OS secara bermakna (median 9,5 bulan banding 4,8 bulan) dan PFS (median 3,7 bulan banding 1,9 bulan). Sampai saat ini belum ada data di Sumatera Barat ataupun di Indonesia bagaimana hubungan pemberian terapi anti-EGFR pada ketahanan hidup pasien KKR metastasis.^{13,14}

Beberapa faktor lain yang mempengaruhi angka ketahanan hidup KKR adalah usia, jenis kelamin, jenis histopatologi dan lokasi tumor primer. Data GLOBOCAN 2012, perempuan dengan usia > 65 tahun memiliki insiden dan angka mortalitas tertinggi pada penderita KKR.² Di Jepang dan Korea Selatan KKR menempati urutan pertama morbiditas tumor pada perempuan.¹⁵ Tumor kolon kanan memiliki prognosis yang lebih buruk, karena sifat biologi dan sering terdiagnosis saat stadium lanjut. Secara histopatologi, adenokarsinoma

adalah jenis terbanyak dan memiliki prognosis yang baik, sedangkan jenis histopatologi *signet ring cell* sering sudah metastasis saat terdiagnosis sehingga prognosisnya lebih buruk.¹⁶

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang akan diteliti sebagai berikut : apakah jenis kelamin, usia, lokasi tumor, jenis histopatologi dan status RAS mempengaruhi angka ketahanan hidup pasien kanker kolorektal metastasis?.

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana angka ketahanan hidup pasien kanker kolorektal metastasis berdasarkan jenis kelamin, usia, lokasi tumor, jenis histopatologi dan status RAS pasien.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien KKR metastasis berdasarkan jenis kelamin, usia, lokasi tumor, histopatologi dan status RAS.
2. Mengetahui angka ketahanan hidup pasien KKR metastasis berdasarkan jenis kelamin, usia, lokasi tumor, histopatologi dan status RAS.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat dengan mendapatkan data untuk pemilihan terapi yang tepat pada pasien KKR metastasis.