

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan sekelompok penyakit ganas karena adanya pertumbuhan sel/jaringan tubuh secara abnormal dengan progresivitas yang mematikan. Sel dan jaringan kanker berproliferasi dan bersaing dengan sel normal untuk mendapatkan nutrisi dari tubuh.<sup>1</sup> Hal ini menyebabkan jaringan normal perlahan habis karena kekurangan nutrisi. Selain itu, kanker seringkali tidak menimbulkan gejala, terutama pada fase awal. Penanganan kanker yang terlambat menyebabkan angka kematian penderita kanker semakin bertambah.<sup>2</sup>

Penyakit kanker sudah menjadi tantangan kesehatan yang mengkhawatirkan. Kalkulasi kejadian kanker menurut *American Society Cancer* menyentuh angka 18 juta kasus pada tahun 2018.<sup>3</sup> Pada data WHO (*World Health Organization*) tahun 2020, kejadiannya bertambah lebih dari 1 juta kasus.<sup>4</sup> Jumlah ini akan terus meningkat, bahkan diprediksi menjadi 29 juta kasus sebelum tahun 2040.<sup>3</sup>

Kejadian kanker di Indonesia yang ditemukan 1.4 per 1000 penduduk mengalami peningkatan menjadi 1.79 per 1000 dalam 5 tahun pada data RISKESDAS 2018.<sup>5</sup> Data kejadian dan kematian yang disebabkan oleh kanker sangat bervariasi tergantung jenisnya. Tiga kanker dengan penderita terbanyak, diantaranya paru, payudara, dan kolorektal.<sup>3,4</sup>

Dalam beberapa tahun terakhir, kanker kolorektal (KKR) sudah termasuk dalam jajaran kanker yang sering terjadi. Bahkan, kanker kolorektal menduduki kasus kanker penyebab kematian ke-2 setelah kanker paru. Estimasi kasus kanker kolorektal di dunia menyentuh 1,9 juta kasus dan 935.173 kematian menurut data GLOBOCAN (*The Global Cancer Observatory*) 2020.<sup>4</sup>

Kanker kolorektal ditemukan lebih banyak 3-4 kali di negara maju dibanding negara berkembang. Berdasarkan jenis kelamin, kejadian kanker kolorektal lebih banyak ditemukan pada pria dibandingkan wanita. Secara global, dari 100.000 kasus, tingkat kejadiannya adalah 23,4 pada pria dan 16,2 pada wanita. Di Eropa Selatan, ditemukan kejadian kanker kolorektal sebesar 40,6/100.000 pada pria dan 24,5/100.000 pada wanita. Kejadian kanker kolorektal

di Eropa Utara ditemukan sebesar 39,2/100.000 pria dan 28,8/100.000 pada wanita. Di Asia Tenggara, tingkat kejadiannya 18,4/100.000 pada pria dan 11,9/100.000 pada wanita.<sup>4</sup> Di Indonesia, tingkat kejadian kanker kolorektal sebesar 16,5/100.000 pada pria dan 8,6/100.000 pada wanita.<sup>6</sup>

Penyebab dari kanker kolorektal masih belum dapat dipastikan. Diperkirakan 3 dari 4 kasus kanker kolorektal bersifat sporadik, tidak ada riwayat keluarga sebelumnya.<sup>7</sup> Kanker kolorektal disebabkan oleh multifaktorial, seperti faktor genetik dan faktor yang dapat dimodifikasi, seperti gaya hidup. Akumulasi perubahan genetik dan epigenetik mengubah sel epitel kelenjar kolorektal normal menjadi adenokarsinoma.<sup>8</sup> Beberapa gaya hidup yang dikonfirmasi terlibat dalam kejadian kanker kolorektal adalah kurangnya mobilitas, obesitas, merokok, konsumsi daging merah tinggi, konsumsi alkohol. Riwayat penyakit pasien, seperti polip dan penyakit inflamasi kronis menjadi beberapa faktor risiko.<sup>9</sup> Beberapa agen infeksi seperti virus, bakteri, dan parasit juga disebut dapat meningkatkan risiko karsinogenesis.<sup>10,11</sup>

Infeksi protozoa usus masih merupakan kasus infeksi yang banyak ditemukan dan perlu diperhatikan. Hal ini disebabkan oleh mudahnya proses penularan secara fekal-oral, sehingga semua orang dapat terinfeksi, baik pada orang imunokompeten, maupun imunokompromais.<sup>12</sup> Infeksi protozoa usus yang umum ditemukan di antaranya *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora cayetanensis*, *Dientamoeba fragilis*, *Cystoisospora belli*, dan *Blastocystis sp.* *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, dan *Balantidium coli* disebut sebagai protozoa patogen yang sudah terbukti menyebabkan penyakit pada manusia. Sementara itu, *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora cayetanensis*, *Dientamoeba fragilis*, *Cystoisospora belli*, dan *Blastocystis sp.* merupakan protozoa yang patogenitasnya masih diperdebatkan.<sup>13</sup>

Tingkat kejadian spesies penyebab infeksi protozoa usus beragam pada setiap negara. Pada sebuah studi *cross-sectional* tahun 2020 di Etiopia, didapatkan 45,3% kasus infeksi protozoa dari 280 sampel. Spesies dominan yang ditemukan di antaranya *Entamoeba histolytica/dispar* (24.7%), diikuti oleh *Giardia lamblia* (11.2%) dan *Cryptosporidium sp.* (2.2%).<sup>14</sup> Pada sebuah

penelitian di Sumba Barat Daya tahun 2021, ditemukan 20% kasus infeksi protozoa dari 291 dengan spesies predominan *Blastocystis sp.* sebanyak 34,5% dan *G. lamblia* 19%.<sup>15</sup>

Pada pasien kanker, beberapa protozoa usus yang banyak terdeteksi adalah *Giardia lamblia* dan *Entamoeba histolytica*.<sup>16,17</sup> Pada sebuah penelitian di Iran, prevalensi infeksi protozoa yang dominan pada pasien kanker kolorektal di antaranya 22,3% *Blastocystis sp.*, 2,3% *Giardia lamblia* dan 1.1% *Dientamoeba fragilis*. Namun, pada penelitian lain di Uzbekistan, *G. lamblia* ditemukan tidak signifikan pada penderita kanker kolorektal.<sup>18</sup> Pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi di RSUP M. Djamil, Padang, ditemukan 9,1% infeksi protozoa usus dan semuanya adalah *E. histolytica*.<sup>19</sup>

Sebuah meta-analisis tahun 2022 merangkum kejadian signifikan *Blastocystis sp.* dan *Cryptosporidium sp.* pada pasien kanker kolorektal. Berdasarkan studi tersebut, ditemukan prevalensi *Blastocystis sp.* sebanyak 26,8%, sedangkan prevalensi dari *Cryptosporidium sp.* 12,7% di antara pasien kanker kolorektal.<sup>20</sup> Pada sebuah penelitian di Kazakhtan (2018), terdapat temuan signifikan prevalensi *Blastocystis sp.* pada penderita kanker kolorektal.<sup>18</sup> Berbagai studi menyatakan bahwa *Blastocystis sp.* menjadi salah satu mikroorganisme yang paling sering diidentifikasi pada pasien kanker kolorektal.<sup>21</sup>

Hubungan infeksi protozoa dengan kanker kolorektal masih diragukan karena termasuk agen oportunistik yang menyerang pada saat daya tahan tubuh melemah.<sup>20,22</sup> Diduga sifat patogennya disebabkan oleh pelepasan sistein protease. Kemudian, sel mukosa terstimulasi untuk melepaskan interleukin 8 (IL-8) sebagai sitokin proinflamasi, sehingga terjadi peradangan usus yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker kolorektal.<sup>23</sup> Sistein protease berperan penting dalam patogenesis parasit protozoa, termasuk penetrasi sel, hidrolisis protein *host* atau parasit, autofagi, dan modulasi respon imun *host*.<sup>24</sup>

Berdasarkan data epidemiologi dan teori di atas, terdapat perbedaan kejadian infeksi protozoa usus dengan kanker kolorektal.<sup>18,25</sup> Oleh karena itu, sangat dibutuhkan kajian secara sistematis untuk mengetahui hubungan infeksi protozoa usus dan kanker kolorektal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan antara infeksi protozoa usus dengan kanker kolorektal?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk meninjau literatur secara sistematis mengenai hubungan infeksi protozoa usus dengan kanker kolorektal.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui prevalensi infeksi protozoa usus pada pasien kanker kolorektal.
2. Mengetahui hubungan infeksi protozoa usus dengan kanker kolorektal berdasarkan spesies.
3. Mengetahui faktor yang berhubungan dengan infeksi protozoa usus pada kanker kolorektal.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan sebagai wadah untuk meningkatkan pengetahuan dan mengasah kemampuan peneliti serta wujud aplikasi disiplin ilmu yang telah didapatkan.

### **1.4.2 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan**

Tinjauan literatur sistematis ini dapat menambah pembendaharaan referensi terkait infeksi protozoa usus dan kanker kolorektal.

### **1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat**

Tinjauan sistematis ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai hubungan infeksi protozoa usus dengan kanker kolorektal.