

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Berdasarkan data GLOBOCAN tahun 2018, kanker kolorektal merupakan jenis kanker terbanyak keempat di seluruh dunia dan penyebab kematian ketiga terbesar, sementara kanker rektum menempati 30 persen dari seluruh kanker kolorektal.<sup>1</sup> *American Cancer Society* mendata ada sekitar 106.970 kasus kanker kolon, dan 46.050 kasus kanker rektum yang muncul ditahun 2023 di amerika, 27.440 kasus pada pasien laki-laki dan 18.610 pada pasien perempuan. Tingginya kasus kanker kolon dibandingkan rektum diperkirakan terjadi akibat misklasifikasi pasien kanker rektum yang didiagnosa sebagai bagian dari kanker kolon. Kanker kolon kanan banyak terjadi di usia tua sementara kanker rektum banyak terjadi di usia muda.<sup>2</sup> Insiden kanker rektum sempat menurun pada tahun 1980, sementara untuk saat ini, orang dewasa yang lahir pada usia 1990 (usia dewasa muda saat ini) memiliki risiko terjadi kanker rektum lebih besar sebanyak 4 kali dibandingkan dengan individu yang lahir di tahun 1950.<sup>3</sup>

Berdasarkan data GLOBOCAN tahun 2018, diperkirakan 291 dari 100.000 orang Indonesia menderita Kanker. Penelitian yang dilakukan di RS Ciptomangunkusumo pada tahun 2008–2012 menunjukkan kanker rektum merupakan penyebab kematian ke enam dari seluruh insiden kanker. Berbeda dengan barat, insiden kanker rektum sama antara laki-laki dan perempuan serta kematian akibat kanker rektum di Indonesia banyak terjadi di usia muda di bawah 40 tahun.<sup>4</sup> Sementara di Sumatra Barat belum ada penelitian yang menunjukkan jumlah kasus kanker rektum sendiri.

Perbedaan antara kanker kolon kanan dan kanker rektum berasal dari embriologi yang mendasarinya, *caecum*, kolon ascenden, dua per tiga dari kolon transversum berasal dari midgut, sementara satu per tiga kolon transversum, kolon desenden, sigmoid, dan rektum berasal dari *hindgut*. Karena berbeda embriologi, jaringan kolon dan rektum juga berbeda secara histologi. Kanker kolon kanan terutama *mucinous adenocarcinoma* sementara rektum adalah *typical adenocarcinoma* <sup>5</sup>. Kolon kanan berdiameter lebih besar dibandingkan kiri serta berdinding tipis, sementara rektum memiliki dinding yang lebih tebal, menjadikan gejala obstruksi lebih terlihat pada kanker kolon kiri dan rektum. *Colonic transit time* sendiri memberikan pengaruh terhadap kejadian kanker kolon, *mean transit time*

kolon kanan adalah 13.8 jam, kolon kiri adalah 14.1 jam, dan rektum adalah 11 jam. Panjangnya waktu transit, menjadikan lama kontak karsinogen dengan mukosa semakin bertambah. Selain itu akibat penyerapan air yang tinggi juga mempengaruhi konsentrasi karsinogen serta jenis microbiota yang berada rektum, menjadikan angka kejadiannya menjadi besar dibandingkan dengan kanker kolon kanan.<sup>5</sup>

Kanker rektum disebabkan oleh faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi yaitu riwayat genetik atau keganasan di dalam keluarga dan riwayat individu dengan penyakit inflamatori kronik pada usus. Sementara faktor yang dapat dimodifikasi berasal dari lingkungan diantaranya obesitas, konsumsi daging merah berlebihan, individu dengan mobilisasi yang rendah, diet rendah serat, merokok, alkohol, dan terdapatnya *dysbiosis* microbiota pada usus. Di sisi lain terdapat berbagai studi yang mengatakan *dysbiosis* microbiota sendiri merupakan produk dari keganasan pada rektum.<sup>6</sup> Mikrobiota yang ada di dalam usus manusia terdiri dari Phylum *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, dan *Verrucomicrobia*, dengan 90% dari bakteri adalah *Firmicutes* dan *Bacteroidetes*. Sementara pada penelitian oleh Barbara *et al* menunjukkan pada pasien dengan kanker kolon kanan didominasi oleh *haemophilus* dan *veilonella*, lalu pada pasien dengan kanker kolon kiri dan rektum terjadi peningkatan *Bifidobacterium* dan *Ruminococcus*.<sup>7</sup>

Tatalaksana pasien dengan kanker rektum didasarkan terhadap stadium pasien. Idealnya pada *preoperative staging* dilakukan CT-scan pada thoraks, abdomen, dan pelvic untuk melihat keterlibatan jaringan sekitar. Pada pasien dengan *early stage* diterapi dengan operasi. Sementara sebagian besar pasien kanker rektum datang dengan stadium *locally advanced* dan lebih baik mendapatkan terapi *down staging* dibandingkan operasi. Terapi neoadjuvant melibatkan kombinasi radioterapi, kemoterapi, dan kombinasi. *Gold standard* operasi eksisi kanker rektum adalah melakukan operasi pengangkat tumor dan semua *draining nodes*, dengan semua mesorektum yang masih intak agar mencegah terjadinya rekurensi atau disebut *Total mesorectal excision* (TME).<sup>8</sup>

Operasi secara TME dapat memberikan margin negatif dan menurunkan rekurensi lokal sampai 30-40% dengan pengangkatan secara *en bloc*. Sebuah *metaanalysis randomized trial* menunjukkan reseksi rektum secara open surgery hanya 10% dengan TME secara inkomplit.<sup>9</sup> Reseksi tumor secara TME yang mengangkat tumor secara utuh memberikan dampak perubahan terhadap *dysbiosis* yang terjadi di

dalam kasus kanker rektum. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti terjadinya *dysbiosis* pada pasien dengan kanker rektum, dan menganalisa efek reseksi tumor terhadap *dysbiosis* microbiota pada pasien kanker rektum dengan terjadinya suatu *eubiosis*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Penelitian ini mencari apakah efek tindakan reseksi tumor terhadap *dysbiosis* microbiota usus pada pasien dengan kanker rektum.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui efek dari tindakan reseksi tumor terhadap *dysbiosis* usus pada pasien dengan kanker rektum.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis karakteristik pasien kanker rektum yang dilakukan pembedahan reseksi tumor.
2. Menganalisis *dysbiosis* microbiota pada pasien dengan kanker rektum dengan individu normal.
3. Menganalisis perubahan *dysbiosis* microbiota pada pasien kanker rektum sebelum dan sesudah dilakukan reseksi tumor.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademik**

1. Sebagai bahan informasi ilmiah tentang efek dari tindakan reseksi tumor terhadap *dysbiosis* microbiota pada pasien dengan kanker rektum.
2. Menjadi bahan informasi ilmiah tentang proporsi microbiota pada pasien dengan kanker rektum dan individu normal.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi pelayanan kesehatan untuk menentukan rencana lanjutan pada pasien kanker rektum yang mengalami *dysbiosis* microbiota dengan yang menjalani reseksi tumor.
2. Menjadi prediktor prognostik bagi pelayanan kesehatan terhadap pasien kanker rektum yang menjalani operasi reseksi rektum

### **1.4.3 Manfaat Ilmu Pengetahuan dan Penelitian**

1. Menjadi landasan bagi penelitian lanjutan mengenai proporsi mikrobiota yang terdapat pada pasien dengan kanker rektum dan individu normal di Indonesia.
2. Menjadi landasan bagi penelitian lanjutan di bidang kolorektal

