

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Definisi**

Usus besar adalah bagian dari sistem pencernaan dimana materi yang dibuang disimpan. Rektum adalah ujung usus besar dekat dubur (anus). Bersama mereka membentuk suatu pipa panjang yang berotot yang disebut usus besar. Tomor-tomor usus besar dan rektum adalah pertumbuhan yang datangnya dari dinding dalam dari usus besar. Tumor-tumor jinak dari usus besar disebut polip. Tumor-tumor ganas dari usus besar disebut kanker. Polip jinak tidak menyerang jaringan yang berdekatan dengannya atau menyebar ke bagian-bagian lain tubuh. Jika polip jinak tidak diangkat dari usus besar, mereka dapat menjadi ganas melalui waktu. Kebanyakan dari kanker usus besar dipercayai telah berkembang dari polip. Kanker usus besar dan rektum, juga dirujuk sebagai kanker kolorektal dapat menyerang dan merusak jaringan-jaringan dan organ-organ yang berdekatan. Sel-sel kanker juga dapat menyebar ke bagian-bagian lain tubuh (seperti hati dan paru-paru) dimana tumor-tumor baru terbentuk. Penyebaran kanker usus besar ke organ-organ yang terletak jauh darinya disebut metastasis dari kanker usus besar. Sekali metasis telah terjadi pada kanker kolorektal, suatu penyembuhan yang penuh dari kanker adalah tidak mungkin.<sup>4</sup>

Secara global, kanker usus besar adalah penyebab ketiga terbanyak dari kanker pada pria dan penyebab keempat terbanyak dari kanker pada wanita. Umum dijumpai di negara-negara dimana orang-orang telah mengadopsi diet-diet barat dan jarang di Asia dan Afrika.<sup>4</sup>

#### **2.2. Epidemiologi**

Lebih dari 95% kanker usus besar adalah adenokarsinoma. Kanker ini berasal dari sel glandula yang terdapat di lapisan dinding kolon dan rektum. Kanker usus besar di dunia menempati urutan nomor 3 dalam frekuensinya dan merupakan penyebab kematian nomor 4 dari kematian karena kanker di dunia. WHO

mengestimasiakan terjadi 945.000 kasus baru setiap tahun dengan 492.000 kematian.<sup>5</sup>

Kanker usus besar lebih sering terjadi di negara maju dibandingkan dengan negara berkembang. Di negara maju merupakan penyebab tersering kedua dari seluruh tumor dengan insiden pada semua usia adalah 5%, walaupun sekarang insiden dan mortalitasnya sudah berkurang. Insidensinya relative tinggi pada negara yang pengambilan daging yang tinggi seperti Kanada dan Australia sedangkan negara di Mediterania lebih rendah insidensinya karena lebih banyak mengkonsumsi buah, sayuran, dan ikan.<sup>5</sup>

Kanker usus besar menempati urutan ke-5 kanker terbanyak di Amerika Utara bahkan di seluruh dunia menempati urutan ke-6 dari keganasan yang merupakan penyebab kematian kedua terbesar akibat kanker. Pada tahun 2002 ditemukan 139.534 orang dewasa yang didiagnosis menderita kanker usus besar, sebanyak 56.603 di antaranya meninggal dunia. *Survival* di seluruh dunia sangat bervariasi tergantung dari fasilitas dan obat-obatan yang tersedia. Ketahanan hidup sampai 5 tahun di USA lebih dari 60% tetapi kurang dari 40% di negara berkembang. Begitu juga insiden di negara-negara Asia yang kecenderungannya juga meningkat. Insiden paling tinggi di Jepang dan Korea dibandingkan negara-negara Asia lainnya.<sup>5</sup>

### **2.3. Klasifikasi**

Klasifikasi kanker kolon menurut modifikasi DUKES adalah sebagai berikut:<sup>5</sup>

A : kanker hanya terbatas pada mukosa dan belum ada metastasis.

B1 : kanker telah menginfiltrasi lapisan muskularis mukosa.

B2 : kanker telah menembus lapisan muskularis sampai lapisan propria.

C1 : kanker telah mengadakan metastasis ke kelenjar getah bening sebanyak satu sampai empat buah.

C2 : kanker telah mengadakan metastasis ke kelenjar getah bening lebih dari 5 buah.

D :kanker telah mengadakan metastasis regional tahap lanjut dan penyebaran yang luas & tidak dapat dioperasi lagi.

Stadium kanker kolon

-Terdapat beberapa macam klasifikasi staging Dukes pada kanker kolon

- a. Stadium I : Kanker terjadi di dalam dinding kolon.
- b. Stadium II : Kanker telah menyebar hingga ke lapisan otot kolon.
- c. Stadium III: Kanker telah menyebar ke kelenjar-kelenjar limfe.
- d. Stadium IV: Kanker telah menyebar ke organ-organ lain.

#### **2.4. Etiologi**

Terdapat empat etiologi utama kanker yaitu:<sup>5</sup>

1. Kelainan kolon

- a. Adenoma di kolon : degenerasi maligna menjadi adenokarsinoma.
- b. Familial poliposis : polip di usus mengalami degenerasi maligna menjadi karsinoma. Pada golongan ini penderita pasti akan menderita karsinoma (100%)
- c. Kondisi ulserative :mereka yang telah menderita colitis ulserativa menahun (50%) apalagi dideritanya sejak usia muda
- d. Mereka yang telah diobati untuk karsinoma kolon.
- e. Mereka dengan ureterosigmoidostomi (8%)

2. Genetik

Anak yang berasal dari orangtua yang menderita karsinoma kolon mempunyai frekuensi 3 ½ kali lebih banyak daripada anak-anak yang orangtuanya sehat.<sup>5</sup>

3. Diet

Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang rendah serat (sayur-sayuran buah-buahan) seperti makanan yang sering dikonsumsi oleh orang Eropa dan Amerika, kebiasaan makan makanan berlemak tinggi dan sumber protein hewani. Sebaliknya makanan orang Afrika dan Asia mengandung sedikit lemak dan banyak serat. Lemak dalam kolon-rektum dipecah oleh bakteri dan menghasilkan

beberapa asam empedu yang merupakan ko-karsinogen atau promotor dalam proses karsinogenesis, berarti membantu mempercepat timbulnya karsinoma. Selain itu makanan dengan sedikit serat, akan lebih lama berada dalam saluran cerna sebelum dikeluarkan dari badan sebagai tinja. Ini disebut *transit-time* atau waktu transit yang panjang. Dengan demikian, kontak kedua asam empedu (deoxycholic acid dan lithocholic acid) dengan mukosa kolon rektum berlangsung lama. Sebaliknya makanan dengan banyak serat membuat tinja lunak dan lebih volumineus, sehingga transit pendek. Ini berarti kontak zat-zat yang merangsang mukosa adalah pendek. Dan serat juga menyerap kedua empedu tersebut selain menyerap air, sehingga konsentrasi asam empedu yang dapat merangsang menjadi rendah. Dengan kata lain serat dapat melindungi dan mencegah timbulnya karsinoma atau mengurangi kemungkinan timbulnya karsinoma.<sup>5</sup>

Makanan yang juga dapat memicu terjadinya kanker usus besar. Makanan-makanan yang pasti di jurigai mengandung zat-zat kimia yang menyebabkan kanker pada usus besar. Makanan tersebut juga mengurangi waktu peredaran pada perut, yang mempercepat usus besar menyebabkan terjadinya kanker. Makanan yang tinggi lemak terutama lemak hewan dari daging merah, menyebabkan sekresi asam dan bakteri anaerob, menyebabkan timbulnya kanker didalam usus besar. Daging yang di goreng dan di panggang juga dapat berisi zat-zat kimia yang menyebabkan kanker. Diet dengan karbohidrat murni yang mengandung serat dalam jumlah yang banyak dapat mengurangi waktu peredaran dalam usus besar. Beberapa kelompok menyarankan diet yang mengandung sedikit lemak hewan dan tinggi sayuran dan buah-buahan.<sup>5</sup>

Makanan yang harus dihindari :<sup>5</sup>

- a) Daging merah
- b) Lemak hewan
- c) Makanan berlemak
- d) Daging dan ikan goreng atau panggang
- e) Karbohidrat yang disaring(contoh:sari yang disaring)

## 2.5. Faktor resiko

- **Umur**

Seiring bertambah umur maka resiko berkembangnya kanker usus besar meningkat. Kanker usus besar banyak terjadi pada orang yang berusia lebih dari 50 tahun, namun saat ini juga bias terjadi pada usianya lebih muda.<sup>6,7</sup>

- **Mutasi genetik**

Keturunan bisa menyebabkan kanker. Hal tersebut dikarenakan kanker bisa melakukan mutasi genetik. Misalnya gen dari ibu memiliki gen kanker, gen kanker tersebut melakukan mutasi dan bisa berada di gen kita. Penyakit kanker usus besar banyak menyerang gen orang Amerika, Afrika dan juga keturunan Eropa Timur. Tidak heran jika kanker usus besar dinobatkan sebagai pembunuh paling banyak di negara-negara tersebut. Angka kematian akibat kanker usus besar menjadi pembunuh nomor satu di negara Amerika, Afrika dan juga Eropa Timur.<sup>7</sup>

- **Pola makanan tidak sehat**

Pola makanan tidak sehat berasal dari pola makanan yang tidak teratur dan kaya lemak.<sup>7</sup>

Makanan yang bisa menyebabkan kanker usus besar:<sup>7</sup>

- Makanan yang tinggi lemak
- Makanan cepat saji
- Makanan mengandung banyak bahan pengawet
- Makanan yang diolah dan diawetkan seperti sardine, kornet dan nugget
- Daging olahan
- Daging merah kaya lemak

- **Buang air besar tidak teratur**

Meskipun terdengar orang dengan buang air besar tidak teratur berisiko terkena kanker usus. Hal itu dikarenakan banyak tinja yang menumpuk di usus besar sehingga menimbulkan racun untuk usus besar.<sup>7</sup>

- **Pola hidup tidak sehat**

Kurangnya informasi hidup sehat yang diperoleh membuat masyarakat tidak tahu bagaimana cara melakukan pola hidup sehat. Yang menyebabkan terkena kanker usus besar adalah merokok. Merokok merupakan penyebab dari berbagai penyakit kronis. Selama ini bahaya tentang rokok terus digalakkan namun banyak masyarakat yang mengindahkannya. Asap rokok yang masuk ke dalam tubuh tidak menjadi toksin yang menempel erat di dinding-dinding usus. Alkohol memiliki kandungan zat yang berbahaya. Jika alkohol dan merokok akan menciptakan efek sinergis. Sehingga faktor risiko orang terkena penyakit kanker usus semakin tinggi.<sup>7,8</sup>

## **2.6. Patofisiologi**

Kelainan kongenital, genetik, jenis kelamin, usia, rangsangan fisik berulang, hormon, infeksi, gaya hidup dapat menimbulkan tumbuh atau berkembangnya sel tumor. Sel tumor dapat bersifat jinak atau bersifat ganas. Sel tumor pada tumor jinak bersifat tumbuh lambat, sehingga tumor jinak pada umumnya tidak cepat membesar. Sel tumor mendesak jaringan sehat sekitarnya secara serempak sehingga terbentuk simpai (serabut pembungkus yang memisahkan jaringan tumor dari jaringan sehat). Oleh karena bersimpai maka pada umumnya tumor jinak mudah di keluarkan dengan cara operasi.<sup>8</sup>

Sel tumor pada tumor ganas tumbuh cepat, sehingga tumor ganas pada umumnya cepat menjadi besar. Sel tumor ganas tumbuh menyusap ke jaringan sehat sekitarnya, sehingga dapat digambarkan seperti keping dengan kakinya mencengkeram alat tubuh yang terkena. Di samping itu, sel kanker dapat membuat anak sedar (metastasis) ke bagian alat tubuh lain yang jauh dari tempat

asalnya melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening dan tumbuh kanker baru di tempat lain. Penyusupan sel kanker ke jaringan sehat pada alat tubuh lainnya dapat merusak alat tubuh tersebut sehingga fungsi alat tersebut menjadi terganggu.<sup>8</sup>

Kanker adalah sebuah penyakit yang ditandai dengan pembagian sel yang tidak teratur dan kemampuan sel-sel ini untuk menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan migrasi sel ke tempat yang jauh. Pertumbuhan yang tidak teratur ini menyebabkan kerusakan DNA, menyebabkan mutasi di gen vital yang mengontrol pembagian sel, dan fungsi lainnya. Adapun siklus pertumbuhan sel kanker adalah membelah diri, membentuk RNA, berdiferensiasi/proliferasi, membentuk DNA baru, duplikasi kromosom sel, duplikasi DNA dari sel normal menjalani fase mitosis, fase istirahat.<sup>8,9</sup>

## 2.7. Gejala

Gejala-gejala kanker usus besar adalah banyak dan tidak spesifik. Mereka termasuk kelelahan, kelemahan, sesak napas, perubahan pada kebiasaan usus besar, diare atau sembelit, darah merah atau hitam pada feces, kehilangan *bowel syndrome* (usus besar yang kejang), *ulcerative colitis*, penyakit Crohn, *diverticulosis*, dan penyakit bisul perut (*peptic ulcer*) dapat mempunyai gejala-gejala meniru kanker kolarektal.<sup>9,10</sup>

Kanker usus besar dapat hadir untuk beberapa tahun sebelum gejala-gejalanya berkembang. Gejala-gejalanya bervariasi menurut dimana didalam usus besar tumornya berlokasi. Usus besar kanan adalah luas (lapang), dan kanker-kanker dari usus besar dapat tumbuh ke ukuran-ukuran besar sebelum mereka menyebabkan gejala-gejala perut manapun. Secara khas, kanker usus besar sebelah kanan menyebabkan anemia yang kekurangan zat besi (*iron deficiency anemia*) disebabkan oleh kehilangan darah secara perlahan melalui suatu period waktu yang panjang. Anemia kekurangan zat besi menyebabkan kelelahan, kelemahan, dan sesak napas. Usus besar kiri adalah lebih sempit daripada usus

besar kanan. Oleh karenanya, kanker yang menyebabkan halangan usus besar sebagian atau sepenuhnya. Kanker yang menyebabkan halangan usus besar sebagian dapat menyebabkan gejala-gejala sembelit, feces yang sempit, diare, nyeri perut, kejang-kejang dan kembung. Darah merah yang terang pada feces mungkin juga mengindikasikan suatu pertumbuhan dekat akhir usus besar kiri atau rektum.<sup>10</sup>

## 2.8. Diagnosis

- Pemeriksaan serum carcinoembryonic antigen (CEA) terhadap deteksi diagnosis kanker usus besar tidak ada kekhususan, peningkatan angka CEA seringkali ada hubungan dengan penambahan besar tumor, pada kanker usus besar setelah dipotong sampai tuntas angka CEA dapat kembali normal, beberapa minggu sebelum kambuh nilai CEA akan meningkat, oleh karena angka CEA dapat membantu terhadap perkiraan tentang jalannya penyakit, perkiraan efek pengobatan dan perkiraan kambuh. Ini adalah metode yang paling umum untuk diagnosis kanker usus besar.<sup>11</sup>
- Pemeriksaan USG, CT scan atau MRI. Semuanya tidak dapat secara langsung melakukan diagnosis kanker usus besar, tetapi memiliki nilai lebih terhadap letak tumor, unyuk memastikan ada tidaknya penyebaran di limfe serta hati, yang utama di pakai untuk memahami tingkat tumor terhadap infiltrasi usus serta ada tidaknya penyebaran di bagian kelenjar limfe atau bagian organ yang lain. Ia dapat dilakukan bertahap sebelum operasi serta pemeriksaan setelah operasi.<sup>11</sup>
- Riwayat medis dan pemeriksaan fisik harus meliputi pemeriksaan rektal dan evaluasi atas perdarahan rektal yang tak terlihat.<sup>11</sup>
- Kolonoskopi untuk memvisualisasikan polip atau tumor adalah tes yang paling penting untuk mendiagnosa kanker usus besar. Kolonoskopi memungkinkan biospi lesi dan juga menghilangkan pertumbuhan. Konoloskopi



adalah tes skrining terbaik untuk mengidentifikasi pra-kanker dan kanker awal pada usus besar. Skrining ini disarankan sekali setiap 10 tahun pada semua individu dengan risiko tinggi untuk penyakit ini. “kolonoskopi virtual” menggunakan CT scan atau MRI sedang diselidik, namun belum terbukti dapat diandalkan.<sup>11</sup>

- Pemeriksaan tinja dapat ditemukan tumor piruvat kinase M2(M2-PK), penderita kanker usus besar memiliki nilai M2-PK 14 kali orang normal, karena M2-PK merupakan salah satu cara baru screening kanker usus besar.<sup>12</sup>
- Ketika kanker usus besar didiagnosis, pasien biasanya membutuhkan pengujian lebih lanjut untuk menentukan apakah kanker telah menyebar keluar kolon. Tes ini meliputi tes darah dan CT scan dari dada, perut, dan panggul.<sup>12</sup>
- Pemeriksaan sinar X ialah metode diagnosis kanker usus besar ini meliputi pemeriksaan sistem pencernaan bagian atas dan bagian bawah menggunakan bariun. Pemeriksaan ini dapat mengamati secara keseluruhan bentuk usus besar, ada tidaknya polip dan focus kanker, dan memberi dasar terhadap penderita kanker usus besar yang melakukan operasi. Tanda-tanda paling awal perubahan patologis adalah adanya kekakuan dinding usus, kerusakan mukosa, dilanjutkan dengan dapat terlihat banyak kerusakan yang konstan, rongga usus menyempit dan lain-lain. Metode air and bariun contrast study memberikan hasil yang lebih bagus.<sup>12</sup>
- Tes darah juga sering digunakan untuk mengidentifikasi berbagai tanda tumor, yang membantu untuk menentukan prognosis dan mengevaluasi kekambuhan penyakit.<sup>12</sup>

## **2.9. Diagnosa banding**

Gejala dari kanker usus besar dapat menyerupai beberapa penyakit seperti:

- Divertikulitis

Terutama divertikulitis yang juga terjadi di daerah sigmoid, dimana pada kolon dan divertikulitis sama-sama ditemukan feces yang bercampuran dengan darah dan lendir.<sup>13</sup>

- Colitis ulcerativa

Pada colitis ulcerativa juga ditemukan feces yang berdarah dan berlendir, tenesmus, mules dan nyeri perut. Tetapi pada colitis ulcerativa terdapat diare sedangkan pada kanker usus besar biasanya feces berbentuk kecil-kecil seperti kotoran kambing.<sup>13</sup>

- Appendicitis infiltrat

Pada appendicitis infiltrat terasa nyeri dan panas yang mirip dengan tumor caecum stadium lanjut (tumor caecum pada stadium awal bersifat *mobile*).<sup>13</sup>

- Haemoroid

Pada haemoroid, feces juga bercampur darah namun pada haemoroid darah keluar sesudah feces keluar baru kemudian bercampuran. Sedangkan pada kanker usus besar darah keluar bersamaan dengan feces.<sup>13</sup>

## 2.10. Penatalaksanaan

Bila sudah pasti karsinoma kolon, maka kemungkinan pengobatan adalah sebagai berikut :

### 1. Pembedahan (Operasi)

Operasi adalah penanganan yang paling efektif dan cepat untuk tumor yang diketahui lebih awal dan masih belum metastatis, tetapi tidak menjamin semua sel kanker telah terbuang. Oleh sebab itu dokter bedah biasanya juga menghilangkan sebagian besar jaringan sehat yang mengelilingi sekitar kanker.<sup>13</sup>

## 2. Penyinaran (Radioterapi)

Terapi radiasi memakai sinar gelombang partikel berenergi tinggi misalnya sinar X, atau sinar gamma, difokuskan untuk merusak daerah yang ditumbuhi tumor, merusak genetic sehingga membunuh kanker. Terapi radiasi merusak sel-sel yang pembelahan dirinya cepat, antara alin sel kanker, sel kulit, sel dinding lambung & usus, sel darah. Kerusakan sel tubuh menyebabkan lemas, perubahan kulit dan kehilangan nafsu makan.<sup>13</sup>

## 3. Kemoterapi

Kemoterapi memakai obat antikanker yang kuat , dapat masuk ke dalam sirkulasi darah, sehingga sangat bagus untuk kanker yang telah menyebar. Obat kemoterapi ini ada kira-kira 50 jenis. Biasanya di injeksi atau dimakan, pada umumnya lebih dari satu macam obat, karena digabungkan akan memberikan efek yang lebih bagus.<sup>13</sup>

## 4. Penatalaksanaan medis

Pasien dengan gejala obstruksi usus diobati dengan cairan IV dan pengisapan nasogastric. Apabila terjadi perdarahan yang cukup bermakna terapi komponen darah dapat diberikan. Pengobatan medis untuk kanker usus besar paling sering dalam bentuk pendukung atau terapi radiasi dan atau imunoterapi. Kemoterapi yang diberikan ialah 5-flurourasil (5-FU). Belakangan ini sering di kombinasi dengan leukovorin yang dapat meningkatkan efektifitas terapi. Bahkan ada yang memberikan tiga macam kombinasi yaitu: 5-FU, levamisol, dan leuvocorin. Dari hasil penelitian, setelah dilakukan pembedahan sebaiknya dilakukan radiasi dan kemoterapi.<sup>13</sup>

### 2.11. Pencegahan

Tindakan terbaik yang dapat dilakukan untuk mencegah kanker usus adalah dengan rajin mengkonsumsi serat (biji-bijian, buah-buahan dan sayuran). Hindari

makanan yang berbahan pewarna, pengawet, alkohol dan rokok. Banyak minum air putih dan hindari stress.<sup>13</sup>

Selain itu penting bagi anda yang berusia diatas 50 tahun untuk rajin melakukan skrining kanker usus melalui teropong usus (kolonoskopi) sbagai bagian dari periodic check up anda. Anda juga dapat meminum supplemen vitamin dan herbal, seperti Typhonium Plus untuk meningkatkan daya tahan anda.<sup>13</sup>

### **2.12. Komplikasi**

Komplikasi pada pasien dengan kanker kolon yaitu:<sup>14</sup>

1. Pertumbuhan tumor dapat menyebabkan obstruksi usus parsial atau lengkap.
2. Metastase ke organ sekitar, melalui hematogen, limfogen dan penyebaran langsung.
3. Pertumbuhan dan ulserasi dapat juga menyerang pembuluh darah sekitar kolon yang menyebabkan hemorragi.
4. Perforasi usus dapat terjadi dan mengakibatkan pembentukan abses.
5. Peritonitis dan atau sepsis dapat menimbulkan syok.
6. Pembentukan abses.

Pembentukan fistula pada urinari bladder atau vagina. Biasanya tumor menyerang pembuluh darah dan sekitarnya yang menyebabkan pendarahan. Tumor tumbuh kedalam usus besar dan secara berangsur-angsur membantu usus besar dan pada akhirnya tidak bisa sama sekali. Perluasan tumor melebihi perut dan mungkin menekan pada organ yang berada disekitarnya (Uterus, urinary bladder,dan ureter) dan penyebab gejala-gejala tersebut tertutupi oleh kanker.<sup>14</sup>

### **2.13. Prognosis**

Prognosis tergantung dari ada atau tidaknya metasis jauh, yaitu klasifikasi penyebaran tumor dan tingkat keganasan sel tumor.<sup>14</sup>

Untuk tumor yang terbatas pada dinding usus besar tanpa penyebaran, angka kelangsungan hidup 5 tahun adalah 80%, yang menembus dinding tanpa penyebaran 75%, dengan penyebaran kelenjar 32%, dan dengan metastasis jauh

1%. Bila disertai dengan diferensiasi sel tumor buruk, prognosisnya sangat buruk.<sup>14</sup>