

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Lansia

1. Definisi lansia

Berdasarkan Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 88 Tahun 2021 tentang Strategi Nasional Kelanjutusiaan, yang dimaksud dengan lanjut usia adalah individu yang telah mencapai usia 60 (enam puluh) tahun atau lebih. Proses menua merupakan suatu fase alamiah dalam kehidupan manusia yang ditandai dengan berbagai bentuk kemunduran, terutama pada aspek fisik, seperti kulit yang mulai mengendur, rambut memutih, gigi yang tanggal, penurunan kemampuan pendengaran dan penglihatan, gerakan yang melambat, serta berkurangnya proporsionalitas gerak tubuh. Proses menua merupakan suatu proses berkurangnya secara bertahap kemampuan jaringan untuk melakukan perbaikan, regenerasi, dan mempertahankan fungsi fisiologisnya secara normal, sehingga tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi serta mengalami penurunan kemampuan dalam memperbaiki kerusakan jaringan yang terjadi.¹⁴

2. Klasifikasi lansia

a. Berdasarkan WHO

- 1) Usia pertengahan (*middle age*), kelompok usia 45-59 tahun
- 2) Usia lanjut (*elderly*), kelompok usia 60-70 tahun
- 3) Usia lanjut tua (*old*), kelompok usia 70-75 tahun

4) Usia sangat tua (*very old*), diatas 90 tahun.

b. Berdasarkan Depkes RI

1) Pralansia (prasenilis), kelompok usia 45-59 tahun

2) Lansia, kelompok usia ≥ 60 tahun

3) Lansia resiko tinggi, kelompok usia ≥ 70 tahun atau berusia ≥ 60 tahun dengan masalah kesehatan

4) Lansia potensial, yakni lansia yang masih mampu melakukan pekerjaan dan/atau kegiatan yang dapat menghasilkan barang atau jasa

5) Lansia tidak potensial, yaitu lansia yang tidak berdaya mencari nafkah, sehingga hidupnya bergantung pada bantuan orang lain.

3. Teori penuaan

Maryam *et al* (2008) menyatakan bahwa terdapat beberapa teori terkait dengan proses penuaan, yakni teori biologi, teori spiritual, dan teori sosial.¹⁴

a. Teori Biologi

1) Teori Genetik (*Genetic Theory/Genetic Lock*)

Menurut teori ini, proses penuaan terjadi sebagai akibat dari perubahan biokimia yang diprogram oleh molekul DNA dan setiap sel pada saatnya akan mengalami mutasi.

2) Teori Mutasi Somatik (*Somatic Mutate Theory*).

Teori ini menyatakan bahwa penuaan terjadi karena adanya mutasi somatik dari lingkungan yang buruk, yaitu adanya

kesalahan dalam proses transkripsi DNA atau RNA dan dalam proses translasi RNA protein atau enzim. Kesalahan ini terjadi terus-menerus sehingga akhirnya terjadi penurunan fungsi organ.

3) Teori Penurunan Sistem Imun Tubuh (*Immunology Slow Virus Theory*)

Sistem imun menjadi kurang efektif dengan bertambahnya usia dan masuknya virus ke dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan organ tubuh.

4) Teori Kerusakan Akibat Radikal Bebas (*Free Radical Theory*)

Radikal bebas mengakibatkan oksidasi bahan-bahan organik seperti karbohidrat dan protein, sehingga sel-sel tidak dapat melakukan regenerasi dengan optimal.

5) Teori Rantai Silang (*Cross Link Theory*)

Sel-sel yang menua menghasilkan ikatan yang kaku pada jaringan, terutama jaringan kolagen

b. Teori Penuaan Psikososial

1) Aktivitas atau Kegiatan (*Activity Theory*)

Teori ini menyatakan bahwa pada lanjut usia yang bahagia adalah mereka yang aktif dan ikut banyak dalam kegiatan sosial.

2) Kepribadian Berlanjut (*Continuity Theory*)

Teori ini menyatakan bahwa perubahan yang terjadi pada seseorang yang lanjut usia sangat dipengaruhi oleh tipe kepribadian yang dimilikinya.

3) Teori Pembebasan (*Disengagement Theory*)

Seiring dengan bertambahnya usia, seseorang secara berangsur-angsur mulai melepaskan diri dari kehidupan sosialnya. Keadaan ini mengakibatkan interaksi sosial lanjut usia menurun, baik secara kualitas maupun kuantitas sehingga sering terjadi kehilangan ganda (*triple loss*) yaitu kehilangan peran (*loss of role*), hambatan kontak sosial (*restraction of contacts and relationships*), dan berkurangnya komitmen (*reduced commitment to social mores and value*).

B. Kanker

1. Definisi¹⁵

Menurut *American Cancer Society* (ACS), kanker didefinisikan sebagai kelompok penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan serta penyebaran sel abnormal yang berlangsung secara tidak terkontrol. Apabila proses penyebaran tersebut tidak dapat dikendalikan, kondisi ini dapat berujung pada kematian. Secara etimologis, istilah kanker berasal dari kata dalam bahasa Latin yang awalnya bersumber dari bahasa Yunani, yang berarti kepiting. Penamaan ini berkaitan dengan sifat kanker yang melekat kuat dan menyerang jaringan sekitarnya, sebagaimana yang pertama kali dijelaskan oleh Hippocrates, yang menggambarkan kanker memiliki bagian pusat dengan perluasan menyerupai lengan kepiting. Selain istilah umum “kanker,” terdapat istilah teknis lain yaitu neoplasia. Neoplasia, yang berasal dari kata *neo* (baru) dan *plasia* (jaringan atau sel),

secara harfiah berarti jaringan baru dan menunjukkan bahwa kanker merupakan pertumbuhan baru sel di dalam tubuh. Istilah lain untuk menyebut kanker adalah “tumor ganas.” Secara literal, tumor bermakna pembengkakan atau massa yang merujuk pada massa sel baru yang tidak terstruktur dan tidak memiliki fungsi fisiologis bagi tubuh. Istilah massa atau benjolan digunakan untuk menyatakan pertumbuhan jaringan berlebih, meskipun tidak seluruhnya menunjukkan keberadaan sel kanker.

Secara umum, terdapat dua kategori utama tumor, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak tersusun dari sel yang tidak menyebar ke jaringan atau organ lain, meskipun ukurannya dapat terus bertambah secara abnormal. Sebaliknya, tumor ganas tersusun dari sel yang menyerang membran basal dan menyebar ke jaringan atau organ lain. Penyebaran ini dapat terjadi melalui perluasan langsung ke jaringan sekitar atau melalui metastasis ke lokasi yang lebih jauh melalui sistem vaskular, sistem limfatik, maupun implantasi sel kanker pada rongga tubuh. Penamaan tumor jinak umumnya berakhiran “-oma” tanpa memerhatikan jenis selnya, misalnya adenoma untuk tumor jinak pada jaringan kelenjar dan osteoma untuk tumor jinak tulang, sedangkan tumor ganas pada jaringan yang sama disebut adenokarsinoma dan osteosarkoma.

2. Karakteristik¹⁵

a. Abnormalitas sel

Sel merupakan unit dasar yang menyusun seluruh makhluk hidup dan memungkinkan tubuh menjalankan fungsi vital seperti

bernapas, bergerak, dan berpikir. Pada kondisi normal, sel berfungsi secara teratur dan berkontribusi terhadap homeostasis tubuh. Namun, sebagian sel dapat berhenti menjalankan fungsi fisiologisnya dan mengalami perubahan perilaku menjadi sel kanker.

b. Pertumbuhan tidak terkendali

Ciri utama sel adalah kemampuannya untuk membelah diri. Pada kondisi fisiologis, pembelahan sel berlangsung teratur untuk mendukung pertumbuhan atau memperbaiki jaringan yang rusak. Misalnya pada luka, sel akan membelah dengan cepat hingga jaringan pulih dan selanjutnya kembali ke tingkat pembelahan normal. Berbeda dengan kondisi tersebut, sel kanker mengalami pembelahan yang tidak teratur sehingga membentuk massa sel yang tidak terstruktur atau tumor.

c. Kemampuan invasif

Beberapa tumor tidak hanya bertahan di satu lokasi, tetapi dapat merusak jaringan asal dan menyebar ke bagian tubuh lain untuk memulai pertumbuhan baru. Karakteristik ini yang membedakan kanker dari tumor jinak yang tetap berada pada lokasi asal dan biasanya terbungkus oleh kapsul jaringan pelindung sehingga jarang mengancam jiwa seperti tumor ganas.

3. Biologi sel kanker¹⁵

Sel merupakan unit dasar kehidupan dan merupakan struktur terkecil dalam tubuh yang mampu menjalankan seluruh proses biologis

yang mendefinisikan kehidupan. Setiap organ, seperti paru-paru, payudara, kolon, dan otak, tersusun atas sel-sel khusus yang menjalankan fungsi spesifik seperti transportasi oksigen, pencernaan, ekskresi, koordinasi gerakan, reproduksi, dan proses berpikir. Untuk mempertahankan fungsi organ yang optimal, sel yang rusak atau mengalami keausan perlu digantikan, dan sel-sel tertentu harus mengalami peningkatan produksi sebagai respons terhadap perubahan fisiologis atau kondisi lingkungan. Sumsum tulang dapat meningkatkan produksi sel darah merah sebagai respons terhadap perdarahan atau lingkungan dengan kadar oksigen rendah, dan produksi sel darah putih meningkat pada kondisi infeksi. Selain itu, berbagai organ seperti hati maupun organ endokrin dapat beregenerasi ketika mengalami cedera.

Reproduksi sel berlangsung melalui proses pembelahan sel yang bersifat sangat teratur. Regulasi pertumbuhan, pembelahan, serta pewarisan informasi genetik dikendalikan oleh DNA (asam deoksiribonukleat). DNA merupakan molekul kompleks yang terletak di dalam inti sel dan berfungsi sebagai pusat pengendali aktivitas sel. Molekul ini menjadi *blueprint* bagi seluruh fungsi selular. Dalam satu sel manusia, DNA tersusun atas 46 kromosom yang tersusun berpasangan, masing-masing 23 kromosom diwariskan dari kedua orang tua. Kromosom tersebut mengandung lebih dari 100.000 gen. Gen merupakan segmen DNA yang menentukan struktur protein yang berperan penting dalam pertumbuhan, perkembangan, serta fungsi biokimia tubuh. Gen berada

dalam pasangan yang masing-masing berasal dari ayah dan ibu dan menempati lokasi tertentu pada kromosom. Melalui proses biokimia, gen mengarahkan sel untuk memproduksi beragam protein. Beberapa gen mengatur pembentukan protein struktural, hormon, faktor pertumbuhan, atau sitokin yang berperan dalam komunikasi antarsel. Gen lainnya memproduksi protein regulator yang mengontrol aktivitas protein atau mengatur kapan gen harus diaktifkan maupun dinonaktifkan. Ketika sebuah gen diaktifkan, ia menghasilkan molekul RNA yang membawa informasi untuk sintesis protein baru.

Sel akan mengalami pembelahan hanya ketika menerima sinyal yang tepat dari faktor pertumbuhan yang beredar dalam aliran darah atau melalui kontak langsung antarsel. Kehilangan darah akan merangsang hormon eritropoietin yang diproduksi ginjal untuk mengaktifkan sumsum tulang dalam menghasilkan lebih banyak sel darah merah. Ketika sel menerima sinyal pembelahan, sel memasuki siklus sel yang terdiri dari beberapa fase dengan titik pemeriksaan yang memastikan setiap tahap berlangsung dengan benar. Kegagalan pada salah satu proses tersebut dapat menyebabkan terjadinya perubahan sel menjadi sel kanker. Sel kanker merupakan sel yang tumbuh tidak terkontrol. Berbeda dengan sel normal, sel kanker tidak merespons sinyal untuk berhenti membelah, berdiferensiasi, atau mengalami kematian sel terprogram. Sel kanker cenderung terus tumbuh, mengabaikan batas jaringan, dan dapat menyebar ke bagian tubuh lain.

Perubahan pada sel terjadi akibat aktivasi onkogen atau hilangnya gen penekan tumor, dan dalam banyak kasus dibutuhkan lebih dari satu mutasi agar sel menjadi ganas. Mutasi genetik memungkinkan sel kanker menyerang jaringan normal di sekitarnya atau menyebar melalui aliran darah dan sistem limfatik ke organ yang jauh. Kerusakan pada sel dapat terjadi akibat kehilangan sebagian gen (delesi), penyusunan ulang kromosom (translokasi), atau cacat kecil pada DNA yang menghasilkan protein abnormal. Selain itu, virus tertentu juga dapat menyebabkan pembelahan sel abnormal melalui pengaruh pada protein sel meskipun gen tidak mengalami mutasi. Perilaku sel kanker bergantung pada proses seluler mana yang mengalami kerusakan. Beberapa sel kanker hanya membelah di lokasi asal, sementara sel lainnya mampu menginvasi jaringan, memasuki aliran darah, dan bermetastasis ke jaringan jauh.

4. Klasifikasi¹⁵

Kanker dapat diklasifikasikan melalui dua pendekatan utama, yaitu berdasarkan jenis jaringan asal tumornya (klasifikasi histologis) dan berdasarkan lokasi primer atau letak tumor pertama kali berkembang dalam tubuh.

a. Klasifikasi histologis

Acuan yang digunakan secara internasional dalam penamaan dan klasifikasi histologis adalah *International Classification of Diseases for Oncology, Third Edition (ICD-O-3)*. Secara histologis terdapat ratusan jenis kanker, yang secara garis besar dikelompokkan

ke dalam enam kategori utama, yaitu karsinoma, sarkoma, mieloma, leukemia, limfoma, dan tipe campuran.

1) Karsinoma

Karsinoma merupakan neoplasma ganas yang berasal dari jaringan epitel, baik pada lapisan luar maupun dalam berbagai organ tubuh. Kategori ini mencakup sekitar 80–90% seluruh kasus kanker. Jaringan epitel tersebar luas pada tubuh, termasuk kulit dan saluran internal seperti saluran gastrointestinal. Karsinoma terbagi menjadi dua bentuk utama, yaitu adenokarsinoma yang berkembang pada organ atau kelenjar, serta karsinoma sel skuamosa yang berasal dari epitel skuamosa. Sebagian besar karsinoma mengenai organ yang memiliki fungsi sekresi, misalnya payudara, paru-paru, kolon, prostat, atau kandung kemih.

2) Sarkoma

Sarkoma adalah kanker yang berasal dari jaringan penyokong dan jaringan ikat, seperti tulang, otot, lemak, tulang rawan, dan tendon. Jenis ini lebih sering terjadi pada usia dewasa muda dan umumnya muncul sebagai massa yang nyeri pada tulang. Secara morfologis, tumor sarkoma cenderung menyerupai jaringan asalnya. Contohnya antara lain osteosarkoma, kondrosarkoma, leiomyosarkoma, rhabdomyosarkoma, mesotelioma, liposarkoma, dan glioma.

3) Mieloma

Mieloma merupakan keganasan yang berasal dari sel plasma di sumsum tulang, yaitu sel yang berperan dalam produksi berbagai protein darah.

4) Leukemia

Leukemia dikenal sebagai kanker darah. Penyakit ini merupakan keganasan sumsum tulang yang menyebabkan produksi berlebih sel darah putih imatur, sehingga fungsinya terganggu dan meningkatkan risiko infeksi. Selain itu, leukemia juga dapat memengaruhi sel darah merah dan trombosit. Jenis leukemia antara lain leukemia mielogen, leukemia limfositik, dan polycythemia vera.

5) Limfoma

Limfoma adalah kanker pada sistem limfatik yang meliputi kelenjar limfa, pembuluh limfatik, limpa, amandel, dan timus. Berbeda dari leukemia, limfoma umumnya membentuk tumor padat dan dapat bersifat nodal maupun ekstranodal (misalnya pada saluran cerna atau otak). Limfoma diklasifikasikan menjadi Limfoma Hodgkin dan Non-Hodgkin. Keberadaan sel Reed-Sternberg menjadi penanda diagnostik Limfoma Hodgkin.

6) Tipe campuran

Kategori ini mencakup tumor dengan komponen berasal dari satu atau lebih tipe jaringan, seperti adenosquamous

carcinoma, tumor mesodermal campuran, carcinosarcoma, dan teratocarcinoma.

b. Klasifikasi berdasarkan lokasi primer

1) Kanker kulit

Jenis kanker kulit utama meliputi *basal cell carcinoma*, *squamous cell carcinoma*, dan melanoma yang berasal dari sel melanosit. *Basal cell carcinoma* dan *squamous cell carcinoma* umumnya muncul pada area yang terpapar sinar matahari dan memiliki tingkat kesembuhan tinggi apabila ditemukan secara dini. Sebaliknya, melanoma bersifat lebih agresif dan mudah bermetastasis.

2) Kanker paru

Kanker paru sering sulit didiagnosis pada tahap awal akibat gejala yang tidak spesifik, seperti batuk menetap, hemoptisis, nyeri dada, atau infeksi berulang.

3) Kanker payudara

Kanker payudara, terutama karsinoma duktal, merupakan kanker yang paling sering terjadi pada wanita. Faktor risiko meliputi usia, riwayat keluarga, obesitas, *menarche* dini, menopause terlambat, dan paritas rendah. Deteksi dini dilakukan dengan pemeriksaan payudara sendiri, pemeriksaan klinis, dan mammografi.

4) Kanker prostat

Penyakit ini umumnya ditemukan pada laki-laki usia lanjut. Gejalanya dapat menyerupai *benign prostatic hypertrophy* (BPH) sehingga diperlukan pemeriksaan lanjut ketika terdapat tanda seperti disuria, hematuria, atau nyeri pelvis.

5) Kanker Kolorektal

Sekitar 70% kasus kanker usus besar terjadi pada kolon dan 30% pada rektum. Manifestasi yang sering muncul adalah perubahan pola defekasi atau adanya darah pada feses.

6) Kanker Uterus

Kanker uterus merupakan keganasan ginekologis yang paling sering terjadi. Umumnya ditemukan pada wanita usia lanjut dan ditandai dengan perdarahan abnormal. Faktor risiko meliputi obesitas, diabetes, hipertensi, dan paparan estrogen yang berlebihan.

5. Tingkatan stadium pada kanker^{16,17}

Setelah kanker terdiagnosis, diperlukan pengukuran yang cermat terhadap ukuran dan luas penyebarannya, yang kemudian diklasifikasikan melalui proses penentuan stadium. Setiap jenis kanker dapat memiliki sistem penentuan stadium yang berbeda sesuai dengan pola perkembangan penyakit, kecepatan penyebaran, dan organ target metastasis. Evaluasi stadium umumnya dilakukan melalui pemeriksaan fisik, teknik pencitraan, dan bila diperlukan melalui biopsi tambahan. Sistem penilaian stadium

yang paling sering digunakan adalah sistem TNM dan pembagian stadium I–IV. Sistem TNM digunakan untuk menentukan sejauh mana penyakit telah berkembang secara anatomis. Sistem TNM menilai tiga komponen utama, yaitu ukuran dan invasi tumor primer (T), keterlibatan kelenjar getah bening (N), serta keberadaan metastasis jauh (M). Kombinasi dari ketiga faktor tersebut dapat menggambarkan stadium tumor secara keseluruhan. Semakin besar ukuran tumor dan keterlibatan jaringan sekitar akan meningkatkan kategori T, sedangkan peningkatan jumlah dan luas penyebaran kelenjar getah bening menentukan kategori N yang lebih tinggi. Adapun metastasis jauh diklasifikasikan sebagai M1 apabila ditemukan penyebaran ke organ lain, dan M0 apabila tidak ditemukan metastasis. Penentuan stadium memiliki beberapa tujuan penting, antara lain untuk memperkirakan prognosis atau luaran klinis, menetapkan pilihan terapi yang tepat, serta menentukan kelayakan pasien mengikuti uji klinis berdasarkan jenis dan stadium kanker. Peningkatan stadium kanker berkaitan dengan tingkat keparahan penyakit dan penurunan angka harapan hidup. Pada karsinoma kolorektal, angka ketahanan hidup 5 tahun mencapai 74% untuk stadium I, namun hanya 5% untuk stadium IV.

- a. Stadium 0 menunjukkan karsinoma in situ yaitu kondisi yang belum dianggap sebagai kanker, namun berpotensi berkembang menjadi kanker (Tis, N0, M0)
- b. Stadium I menunjukkan kanker yang terlokalisasi (T1–T2, N0, M0)
- c. Stadium II menunjukkan kanker lanjut secara lokal pada tahap awal

(T1–T2, N1, M0)

d. Stadium III menunjukkan kanker lanjut secara lokal pada tahap akhir

(T1–T4, N2–N3, M0)

e. Stadium IV menunjukkan kanker metastatik (T1–T4, N1–N3, M1)

6. Faktor risiko¹⁵

Pada awalnya, para peneliti berpendapat bahwa kanker merupakan konsekuensi alamiah dari proses penuaan, ketika sel mengalami degenerasi dan sebagian berubah menjadi ganas. Pendapat lain menyatakan bahwa kanker berkaitan dengan faktor keturunan sehingga penelitian mengenai aspek genetik semakin berkembang. Kemudian hipotesis mengenai peranan bahan kimia, mikroorganisme, dan teori iritasi mulai dikaji, seperti paparan tembakau dan tar batubara sebagai pemicu kanker pada hewan percobaan. Namun, para ahli akhirnya menyadari bahwa tidak ada satu faktor tunggal yang secara konsisten menyebabkan kanker, karena tidak semua individu atau hewan yang terpapar zat pencetus mengalami kanker. Meskipun belum terdapat kesepakatan mutlak mengenai penyebab pasti kanker, para ilmuwan yakin bahwa terdapat berbagai faktor yang berkaitan dengan timbulnya penyakit ini. Faktor-faktor tersebut kemudian dikenal sebagai faktor risiko kanker, yang meliputi kebiasaan makan, gaya hidup, lingkungan tempat tinggal atau bekerja, serta faktor genetik. Beberapa faktor risiko utama yang diidentifikasi melalui penelitian dan data statistik antara lain adalah kebiasaan merokok, pola makan, faktor genetik, paparan pekerjaan dan lingkungan, serta agen infeksius. Secara

keseluruhan, kanker disebabkan oleh kombinasi faktor eksternal, seperti bahan kimia, radiasi, dan virus, serta faktor internal seperti hormon, kondisi imunologi, dan mutasi genetik turunan. Faktor-faktor tersebut dapat bekerja secara simultan atau berurutan dalam memicu proses karsinogenesis.

a. Merokok

Kebiasaan merokok menyebabkan sepertiga kematian akibat kanker di Amerika Serikat setiap tahun. Rokok merupakan penyebab utama kanker paru-paru sekaligus penyebab kematian tertinggi akibat kanker tersebut pada pria dan wanita. Selain itu, merokok juga berkaitan dengan kanker pada laring, rongga mulut, esofagus, kandung kemih, ginjal, pankreas, dan serviks. Asap tembakau mengandung ribuan zat kimia, termasuk sekitar 60 senyawa yang bersifat karsinogenik. Risiko kesehatan akibat rokok tidak hanya dialami oleh perokok aktif, tetapi juga oleh mereka yang terpapar asap rokok di lingkungan (perokok pasif).

b. Pola Makan

Sekitar sepertiga kematian akibat kanker di Amerika Serikat berkaitan dengan aspek gizi, termasuk jenis makanan, cara pengolahan, porsi, variasi, dan keseimbangan energi. Konsumsi lemak tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko kanker prostat, endometrium, kolon, dan rektum. Lemak berlebih dapat memicu pembentukan radikal bebas serta meningkatkan sekresi asam empedu yang dapat

mendorong terjadinya kanker kolon. Metode pengolahan tertentu seperti pengawetan, pengasapan, dan pengasinan juga dikaitkan dengan kanker.

c. Genetik

Secara biologis, kanker merupakan penyakit yang melibatkan kelainan pada gen. Gen merupakan substansi yang menentukan hampir seluruh aspek biologis tubuh. Pada tumor jinak maupun ganas, terdapat kerusakan pada beberapa gen yang berperan dalam pengaturan pertumbuhan sel. Kerusakan tersebut dapat diwariskan maupun disebabkan oleh karsinogen, virus, kesalahan pembelahan sel, atau faktor lain yang belum diketahui. Beberapa jenis kanker umum seperti kanker payudara, kolon, ovarium, dan uterus dapat dijumpai berulang dalam satu keluarga. Meskipun demikian, pengaruh lingkungan dan perilaku dipandang lebih dominan dibandingkan faktor hereditas.

d. Pekerjaan dan Lingkungan

Individu yang terpapar zat karsinogenik di tempat kerja memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengembangkan kanker. Selain itu, paparan sinar matahari sebagai sumber radiasi ultraviolet terbukti menyebabkan mutasi gen dan dapat memicu kanker kulit, terutama pada individu berkulit terang. Di Amerika Serikat, kasus kanker kulit menduduki peringkat tertinggi dibandingkan jenis kanker lainnya.

e. Agen Infeksius

Beberapa infeksi virus dapat mengubah materi genetik sel dan menyebabkan kanker. Contohnya Epstein-Barr virus pada limfoma Burkitt, hepatitis B pada kanker hati, human papilloma virus sebagai penyebab kanker serviks, serta human T-cell leukemia virus yang berhubungan dengan sarkoma Kaposi dan beberapa jenis limfoma non-Hodgkin.

C. Kanker Kolorektal

1. Definisi

Kanker kolorektal adalah kanker yang terjadi akibat dari mutasi genetik kumulatif pada sel epitel usus besar dan rektum sehingga terjadi pembelahan, migrasi, dan diferensiasi sel yang berlebihan serta berakibat pada terjadinya proliferasi, invasi dan metastasis sel-sel tersebut.⁵

2. Epidemiologi

Berdasarkan data *Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) 2020*, kanker kolorektal menempati urutan ketiga sebagai kanker dengan angka kejadian terbanyak dan urutan kedua sebagai penyebab kematian akibat kanker. Pada tahun tersebut, dilaporkan sekitar 1,93 juta kasus baru dan lebih dari 935 ribu kematian akibat kanker kolorektal.¹⁸ Secara epidemiologis, kanker kolon kiri lebih sering terjadi pada laki-laki dan usia muda, sedangkan kanker kolon kanan lebih banyak ditemukan pada perempuan dan usia lanjut. Meskipun demikian, kanker kolon kiri tetap menjadi jenis kanker kolon yang paling umum (sekitar 70%), sementara

berbagai studi dan meta-analisis menunjukkan bahwa kanker kolon kanan umumnya memiliki prognosis yang lebih buruk.¹⁹

Secara geografis, angka kejadian dan kematian akibat kanker kolorektal bervariasi antarnegara. Negara dengan tingkat pendapatan tinggi cenderung memiliki angka kejadian lebih tinggi, sedangkan negara berpendapatan menengah dan rendah menunjukkan tren peningkatan yang cepat seiring perubahan pola hidup dan urbanisasi. Meskipun begitu, tingkat kematian akibat kanker kolorektal cenderung menurun di beberapa negara maju karena penerapan program skrining yang efektif, peningkatan kesadaran masyarakat terhadap gejala awal, dan kemajuan dalam penatalaksanaan medis.¹⁸

3. Patogenesis²⁰

Perubahan dari jaringan epitel kolon yang normal menjadi jaringan displastik terjadi melalui akumulasi perubahan genetik secara bertahap hingga akhirnya berkembang menjadi kanker atau karsinoma. Secara umum, kanker kolon dapat berkembang melalui tiga jalur genetik utama, yaitu ketidakstabilan kromosom (*Chromosomal Instability/CIN*), gangguan perbaikan kesalahan DNA (*Mismatch Repair/MMR*), dan fenotipe metilasi pulau CpG (*CpG Island Methylator Phenotype/CIMP*). Ketiga jalur ini tidak sepenuhnya terpisah satu sama lain, melainkan sering kali saling berhubungan dalam proses terbentuknya kanker.

Jalur CIN, yang dikenal juga sebagai urutan klasik adenoma-karsinoma, ditandai oleh meningkatnya jumlah mutasi yang menimbulkan

ketidakseimbangan antara gen yang mendorong pertumbuhan sel (onkogen) dan gen yang berfungsi menekan pertumbuhan sel abnormal (*tumor suppressor*). Mutasi yang paling sering ditemukan pada jalur ini meliputi gen APC, KRAS, dan TP53. Mutasi pada APC umumnya merupakan langkah awal terjadinya kanker kolon dan ditemukan pada sekitar 60% kasus. Dalam kondisi normal, protein APC berperan dalam mengikat β -catenin dan mengatur jalur sinyal Wnt yang penting untuk pengendalian pertumbuhan, apoptosis, dan diferensiasi sel. Ketika gen APC mengalami mutasi, pengaturan ini terganggu sehingga sel tumbuh tidak terkendali dan kehilangan mekanisme kematian alami (apoptosis). Mutasi pada KRAS dan BRAF juga sering ditemukan pada tumor CIN, namun keduanya tidak terbatas hanya pada jalur ini.

Jalur MMR ditandai oleh adanya mutasi pada gen MLH1, MSH2, MSH6, atau PMS2, yang menyebabkan akumulasi kesalahan saat DNA bereplikasi. Akibatnya, muncul ketidakstabilan mikrosatelit (*Microsatellite Instability/MSI*) yang dapat terdeteksi pada jaringan tumor. Mutasi MMR yang diwariskan dari orang tua dikenal sebagai penyebab sindrom Lynch atau *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC)*. Namun, sebagian besar tumor dengan MSI tinggi (*MSI-high*) terjadi secara sporadis, bukan karena faktor keturunan. Tumor dengan MSI tinggi biasanya tumbuh di sisi kanan kolon, memiliki bentuk jaringan yang kurang berdiferensiasi atau menghasilkan lendir (mukinosa), dan umumnya tidak memberikan respons yang baik terhadap kemoterapi 5-

fluorouracil (5-FU). Meskipun demikian, jenis kanker ini cenderung memberikan respons yang lebih baik terhadap terapi imun (imunoterapi) dibandingkan tumor dengan MSI stabil.

Sementara itu, jalur CIMP ditemukan pada sekitar 15% kasus kanker kolon dan ditandai oleh hipermetilasi pada wilayah DNA tertentu yang disebut pulau CpG. Tumor yang berkembang melalui jalur ini biasanya muncul dari polip serrated, bukan dari adenoma klasik, dan sering berhubungan dengan mutasi KRAS atau BRAF. Jika CIMP terjadi bersamaan dengan MSI, pasien biasanya memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan mereka yang memiliki tumor hipermetilasi tanpa MSI tinggi.

Dalam beberapa tahun terakhir, berbagai penelitian yang menganalisis ekspresi gen telah mengelompokkan kanker kolorektal ke dalam empat subtipe molekuler utama, yaitu:

- a. CMS1 (MSI-immune, 14%) memiliki tingkat mutasi tinggi, defisiensi sistem perbaikan DNA (dMMR), ketidakstabilan mikrosatelit, serta menunjukkan aktivitas imun yang kuat.
- b. CMS2 (canonical, 37%) ditandai oleh ketidakstabilan kromosom yang tinggi, karakter epitel yang dominan, dan aktivasi signifikan pada jalur sinyal WNT serta MYC.
- c. CMS3 (metabolic, 13%) memiliki karakter epitelial dengan gangguan metabolik yang jelas dan sering dikaitkan dengan mutasi KRAS.

- d. CMS4 (mesenchymal, 23%) menunjukkan adanya hipermetilasi CpG, aktivasi kuat jalur *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β), serta kecenderungan untuk melakukan invasi jaringan ikat (stroma) dan membentuk pembuluh darah baru (angiogenesis).

4. Gejala

Secara biologis, kanker kolorektal berkembang dari sel epitel mukosa kolon melalui tahapan hiperplasia, hiperplasia atipik, adenoma, hingga akhirnya menjadi karsinoma. Gejala yang paling sering ditemukan pada pasien kanker kolorektal usia muda adalah nyeri abdomen dan perdarahan rektum, diikuti penurunan berat badan dan perubahan pola defekasi. Durasi gejala pada sebagian besar pasien adalah ≥ 3 bulan. Studi lain melaporkan bahwa durasi gejala pada pasien kanker kolorektal bervariasi antara 2 minggu hingga 2 tahun dengan median 6–12 bulan. Neoplasma sisi kanan lebih sering menimbulkan nyeri abdomen dan anemia, sedangkan sisi kiri lebih sering menunjukkan perdarahan rektum dan perubahan kebiasaan defekasi.²¹ Penelitian pada populasi lanjut usia menunjukkan distribusi gejala yang berbeda yaitu nyeri abdomen merupakan gejala terbanyak (31,49%), diikuti anemia (18,08%) dan *hematochezia* atau perdarahan rektal (17,82%).²²

5. Faktor risiko¹⁸

Faktor risiko kanker kolorektal terbagi menjadi dua kelompok besar, yaitu faktor yang dapat dimodifikasi (berhubungan dengan gaya hidup dan lingkungan) dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi (seperti

usia dan genetik). Pemahaman mengenai faktor-faktor ini sangat penting dalam upaya pencegahan dan pengendalian penyakit.

a. Faktor yang Dapat Dimodifikasi

1) Pola makan²³

Konsumsi daging merah dan daging olahan secara berlebihan terbukti meningkatkan risiko kanker usus besar. Daging olahan adalah jenis daging yang telah melalui proses pengawetan untuk mempertahankan rasa, biasanya dilakukan melalui pengasapan, penggaraman, pengeringan, atau penambahan bahan pengawet kimia. Contoh daging olahan antara lain daging asap, sosis bologna, *pepperoni*, *ham*, *bacon*, *hot dog* dan *frankfurter*, pastrami, salami, serta berbagai jenis sosis lainnya. Dalam proses pengolahannya, biasanya ditambahkan nitrat sebagai bahan pengawet. Senyawa nitrat ini dapat dengan mudah berubah menjadi nitrit, yang kemudian dapat bereaksi dengan zat lain dalam makanan seperti amina dan amida, membentuk senyawa N-nitroso (NOCs) seperti nitrosamin dan nitrosamida. Senyawa ini dikenal sebagai mutagen dan karsinogen, yaitu zat yang dapat menyebabkan mutasi genetik dan kanker. Nitrat atau nitrit banyak digunakan pada makanan yang diasap, diasinkan, atau diasamkan (*pickle*), dan secara khusus telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker kolorektal. Sebuah analisis oleh 22 ahli dari 10 negara yang meninjau lebih dari 800 penelitian, menemukan bahwa

mengonsumsi 50 gram daging olahan setiap hari dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal sebesar 18%. Jumlah tersebut setara dengan kira-kira empat potong *bacon* atau satu buah *hot dog*. Selain itu, bagi individu yang mengonsumsi daging merah, terdapat bukti bahwa konsumsi tersebut juga meningkatkan risiko kanker kolorektal, pankreas, dan prostat.

Pemasakan daging pada suhu tinggi di atas api langsung (sekitar 400°F atau >204,4°C) dapat menyebabkan terbentuknya senyawa PAHs (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*) dan HCAs (*Heterocyclic Amines*) yang dapat merusak DNA sel usus. PAHs telah terbukti memiliki sifat mutagenik dan karsinogenik yang jelas. Meskipun pemanggangan atau penggorengan biasa tidak menghasilkan jumlah PAHs yang besar, namun memasak di atas api terbuka dapat meningkatkan pembentukan senyawa ini secara signifikan. Jenis protein hewani yang menghasilkan banyak tetesan lemak ke api akan menghasilkan kadar PAHs yang lebih tinggi. Daging sapi panggang di atas bara api menghasilkan PAHs lebih banyak dibandingkan ayam panggang dan ayam panggang di atas bara api menghasilkan PAHs lebih banyak dibandingkan ayam yang dipanggang di oven. Sumber api juga memengaruhi jumlah PAHs yang terbentuk dimana pembakaran dengan arang menghasilkan paling banyak PAHs, lalu api gas, dan yang paling sedikit adalah pemanggangan oven.

Sebaliknya, makanan nabati dapat membantu mencegah kanker melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat peradangan, memengaruhi ekspresi gen, dan mengatur aktivitas hormon. Selain itu, pola makan vegetarian umumnya mengandung lebih banyak serat, yang dapat membantu menurunkan risiko kanker kolorektal karena membantu melancarkan pergerakan usus dan mengurangi waktu paparan zat karsinogen terhadap dinding kolon. Panduan *American Cancer Society* (ACS) juga merekomendasikan peningkatan konsumsi sayur dan buah, karena terbukti dapat membantu menjaga berat badan, meningkatkan rasa kenyang, dan menurunkan risiko obesitas, yang pada akhirnya mengurangi risiko kanker secara keseluruhan.

2) Aktivitas fisik dan obesitas

Obesitas dapat memicu resistensi insulin dan peradangan kronis tingkat rendah yang mendorong pertumbuhan sel abnormal. Aktivitas fisik yang rutin, sebaliknya, berperan dalam menurunkan kadar insulin, meningkatkan metabolisme, dan memperbaiki keseimbangan hormon, sehingga menurunkan risiko pembentukan tumor.

3) Konsumsi alkohol dan kebiasaan merokok

Konsumsi alkohol dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal, terutama pada individu dengan kadar enzim *acetaldehyde dehydrogenase* yang rendah,

karena metabolit alkohol bersifat karsinogenik. Melalui paparan bahan kimia toksik yang terhirup oleh perokok, sel mukosa kolorektal terekspos berbagai karsinogen yang telah diketahui, termasuk nitrosamin, amina heterosiklik, hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH), dan benzena. Paparan jangka panjang terhadap zat-zat ini dapat menimbulkan mutasi genetik dan molekuler pada sel mukosa usus besar sehingga mempercepat proses karsinogenesis. Akumulasi perubahan pro-onkogenik tersebut pada akhirnya berpotensi memicu perkembangan kanker kolorektal.

b. Faktor yang Tidak Dapat Dimodifikasi

1) Usia

Risiko kanker kolorektal meningkat seiring bertambahnya usia, terutama pada individu berusia di atas 50 tahun. Namun, peningkatan kasus pada usia muda dalam beberapa dekade terakhir menandakan adanya pengaruh kuat dari perubahan gaya hidup modern.

2) Jenis kelamin

Risiko kanker kolorektal lebih tinggi pada laki-laki, dengan rasio laki-laki terhadap perempuan 1,4.

3) Riwayat keluarga dan faktor genetik

Sekitar 20–30% kasus kanker kolorektal memiliki komponen genetik. Individu dengan riwayat keluarga menderita kanker kolorektal berisiko dua hingga tiga kali lipat lebih tinggi.

Mutasi gen seperti *APC*, *MLH1*, *MSH2*, dan *MSH6* sering terlibat pada kasus dengan pola herediter, seperti pada *Familial Adenomatous Polyposis (FAP)* dan *Lynch Syndrome*.

4) Penyakit radang usus

Kondisi kronis seperti *Ulcerative Colitis* dan *Crohn's Disease* dapat meningkatkan risiko kanker kolorektal karena menyebabkan peradangan kronis yang mempercepat perubahan sel epitel menjadi ganas.

6. Jenis terapi

Terdapat beberapa pendekatan terapi dalam pengobatan kanker kolorektal²⁴:

a. Intervensi bedah

Tindakan bedah merupakan terapi utama yang paling sering dilakukan pada pasien kanker kolorektal. Jenis prosedur yang dipilih bergantung pada lokasi dan ukuran tumor. Beberapa pilihan meliputi laparoskopi, ablasi frekuensi radio, krioterapi, kolektomi, dan kolostomi. Laparoskopi dilakukan dengan membuat sayatan kecil di perut untuk memasukkan alat pandang, sementara polipektomi adalah pengangkatan polip selama kolonoskopi. Pada pasien kanker kolorektal yang belum menyebar, pembedahan masih menjadi terapi kuratif utama karena pengangkatan tumor secara menyeluruh dapat memberikan peluang kesembuhan yang tinggi, terutama bila ukuran tumor masih kecil dan terlokalisasi. Selain itu, tindakan bedah juga

diperlukan pada tumor padat yang tidak merespons terapi radiasi atau kemoterapi.

b. Radioterapi

Radioterapi merupakan salah satu terapi utama selain pembedahan, kemoterapi, dan imunoterapi. Prinsipnya adalah menggunakan radiasi pengion untuk merusak DNA sel kanker, sehingga menghambat pertumbuhan dan akhirnya menyebabkan kematian sel. Karena radiasi juga dapat merusak jaringan sehat, arah pancaran radiasi diatur dari berbagai sudut agar dosis tertinggi terkonsentrasi pada tumor, bukan pada jaringan normal. Radioterapi juga diterapkan untuk mengobati metastasis terbatas (*oligometastasis*), misalnya melalui metode *selective internal radiotherapy* (SIRT), *trans-arterial chemoembolization* (TACE), dan *radiofrequency ablation* (RA).

c. Kemoterapi

Kemoterapi menjadi pengobatan utama baik untuk kanker kolorektal tahap awal maupun yang sudah metastatik. Tujuannya adalah menghancurkan sel kanker dengan obat-obatan sitotoksik yang menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel. Beberapa jenis obat yang digunakan antara lain agen pengalkilasi, antimetabolit, alkaloid tumbuhan, dan agen pengatur respons biologis. Pada kanker yang telah menyebar, obat yang umum digunakan meliputi *5-fluorouracil* (5-FU), *oxaliplatin*, dan *irinotecan*. Terapi kombinasi seperti 5-FU dengan

oxaliplatin atau *irinotecan* terbukti meningkatkan harapan hidup rata-rata pasien menjadi sekitar 18–20 bulan.

d. Terapi terarah (*targeted therapy*)

Terapi terarah bekerja dengan menghambat proses penting dalam pertumbuhan sel kanker, seperti pembelahan, migrasi, dan diferensiasi, serta mengubah lingkungan mikro di sekitar tumor agar sistem imun dapat lebih efektif melawan kanker. Molekul kecil seperti antibodi monoklonal dapat menembus sel kanker dan menonaktifkan enzim yang memicu pertumbuhan sel kanker. Target utamanya meliputi *cyclin-dependent kinase*, proteasom, dan *poly (ADP-ribose) polymerase*. Selain itu, antibodi monoklonal juga dapat menempel pada reseptor di permukaan sel kanker untuk menghambat sinyal pertumbuhan atau bahkan mengaktifkan sistem imun agar menyerang sel kanker tersebut. Beberapa jalur molekuler penting seperti Wnt/ β -catenin, Notch, Hedgehog, TGF- β /SMAD, serta PI3K/AKT dan RAS/RAF merupakan target potensial dalam terapi jenis ini. Penelitian menunjukkan bahwa terapi antibodi monoklonal terhadap *vascular endothelial growth factor (VEGF)* dan *epidermal growth factor receptor (EGFR)* dapat memperpanjang kelangsungan hidup pasien kanker kolorektal hingga tiga tahun, dengan efek samping yang lebih ringan dibanding kemoterapi. Meski demikian, efek samping seperti ruam kulit, mukositis, dan ketidakseimbangan elektrolit (misalnya hipomagnesemia) masih sering muncul, terutama pada terapi

menggunakan *cetuximab*. Oleh karena itu, diperlukan pencegahan dan penanganan efek samping yang tepat untuk menjaga kepatuhan pasien

e. Imunoterapi

Imunoterapi kini menjadi pilar keempat dalam pengobatan kanker kolorektal. Terapi ini menggunakan *immune checkpoint inhibitors* (ICI) untuk mengaktifkan kembali sistem imun pasien agar mampu mengenali dan menghancurkan sel kanker. Sel kanker dapat menciptakan lingkungan yang menekan aktivitas sistem imun melalui berbagai sel imun seperti makrofag dan sel T regulator. ICI bekerja dengan memblokir mekanisme penekanan tersebut, sehingga sel T dapat kembali aktif melawan kanker. Terapi ini paling efektif pada pasien kanker kolorektal metastatik dengan defisiensi perbaikan DNA (*deficient mismatch repair*, dMMR) atau ketidakstabilan mikrosatelit tinggi (MSI-H). Uji klinis menunjukkan bahwa kelompok ini memiliki tingkat kelangsungan hidup bebas progresi jauh lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa defisiensi tersebut. FDA telah menyetujui penggunaan *pembrolizumab* dan *nivolumab* (dengan atau tanpa *ipilimumab*) untuk pasien kanker kolorektal dengan karakteristik dMMR atau MSI-H. Namun, kelompok ini hanya mencakup sekitar 14% dari total kasus kanker kolorektal, sehingga sebagian besar pasien dengan tipe *microsatellite stable* (MSS) belum memperoleh manfaat optimal dari terapi ini. Hingga saat ini, keberadaan dMMR tetap menjadi satu-satunya biomarker utama yang memprediksi keberhasilan

imunoterapi pada kanker kolorektal.

f. Terapi kombinasi

Pendekatan terapi kombinasi (menggunakan dua atau lebih jenis pengobatan secara bersamaan) merupakan strategi penting untuk meningkatkan efektivitas pengobatan kanker. Berbeda dengan monoterapi yang cenderung menyerang semua sel yang membelah cepat (termasuk sel sehat), kombinasi terapi menargetkan beberapa jalur biologis sekaligus sehingga memungkinkan penggunaan dosis obat yang lebih rendah. Selain dapat meningkatkan efektivitas, kombinasi terapi juga membantu menekan efek samping dan toksisitas, karena beberapa obat dalam regimen dapat saling menyeimbangkan efeknya terhadap sel normal. Dengan demikian, terapi kombinasi diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan sekaligus mempertahankan kualitas hidup pasien.

g. Pengobatan personal (*personalized medicine*)

Walaupun kemoterapi masih menjadi pengobatan standar kanker kolorektal, efektivitasnya sering kali terbatas akibat resistansi obat, perbedaan genetik antar pasien, serta ketidakspesifikan efeknya. Pendekatan pengobatan personal dikembangkan untuk mengatasi hal tersebut dengan menyesuaikan terapi berdasarkan profil genetik pasien. Dengan mengetahui gen dan jalur molekuler yang aktif dalam pertumbuhan kanker, dokter dapat memilih obat yang paling sesuai dan efektif. Dua gen yang sering menjadi target terapi kanker

kolorektal adalah *KRAS* dan *BRAF*. Mutasi *KRAS* ditemukan pada sekitar 30–40% kasus kanker kolorektal, sementara mutasi *BRAF* pada 10–15% kasus. Kedua mutasi ini berperan penting dalam menentukan respons terhadap terapi anti-EGFR. Mutasi *BRAFV600E* diketahui menyebabkan resistansi terhadap obat anti-EGFR dan berpengaruh pada prognosis pasien. Obat seperti *encorafenib* (Braftovi) dan *vemurafenib* (Zelboraf) digunakan untuk menghambat protein BRAF yang berperan dalam pertumbuhan sel kanker, sering kali dikombinasikan dengan *cetuximab* atau kemoterapi standar seperti *mFOLFOX6*. Uji klinis *BEACON CRC* menunjukkan bahwa kombinasi *encorafenib* dan *cetuximab* menjadi standar baru bagi pasien dengan mutasi BRAF. Selain itu, obat *sotorasib* (Lumakras) dan *adagrasib* (Krazati) digunakan untuk pasien dengan mutasi *KRAS G12C*, sering dikombinasikan dengan inhibitor EGFR. Hasil uji klinis menunjukkan bahwa kombinasi inhibitor *KRAS G12C* dengan terapi EGFR dapat memperpanjang masa bebas progresi penyakit dan meningkatkan angka harapan hidup dibandingkan terapi standar.

7. Reseksi usus dan anastomosis

Reseksi usus merupakan tindakan pembedahan yang dilakukan dengan cara memotong dan mengangkat sebagian atau seluruh bagian usus yang sudah tidak berfungsi atau tidak layak dipertahankan (nonviabel). Luasnya bagian usus yang harus direseksi ditentukan oleh beberapa faktor, antara lain jenis dan lokasi kelainan utama, tujuan operasi (baik bersifat

kuratif maupun paliatif), serta kondisi jaringan penunjang seperti mesenterium. Prosedur ini dapat dilakukan pada berbagai bagian saluran pencernaan, termasuk usus halus (duodenum, jejunum, ileum), daerah ileosekal, maupun usus besar seperti sekum, kolon asenden, kolon transversum, kolon desenden, kolon sigmoid, hingga bagian kolorektal.²⁵

Anastomosis usus adalah tindakan pembedahan untuk menyambungkan dua bagian usus yang masih layak (viabel) setelah dilakukan pemotongan, baik akibat pembedahan, cedera, maupun perforasi. Lapisan submukosa berperan penting sebagai penopang utama yang memberikan kekuatan pada sambungan dan mendukung proses penyembuhan jaringan. Keberhasilan prosedur anastomosis sangat bergantung pada ketepatan penyambungan dua ujung usus yang memiliki aliran darah baik dan tidak mengalami tarikan atau ketegangan berlebih.²⁵

8. Tahapan penyembuhan anastomosis kolon

Proses penyembuhan anastomosis usus berlangsung melalui tiga tahap utama, yaitu fase inflamasi (peradangan), fase proliferasi (pembentukan jaringan baru), dan fase remodeling atau maturasi (pematangan jaringan). Ketiga fase ini saling berkesinambungan dan melibatkan berbagai mekanisme seluler serta molekuler yang kompleks.²⁶

a. Fase inflamasi (peradangan awal)

Fase inflamasi dimulai segera setelah pembedahan dan umumnya berlangsung selama 3–5 hari pertama. Pada tahap ini, tubuh merespons cedera jaringan akibat operasi dengan memicu reaksi

peradangan akut. Sel-sel imun, seperti neutrofil dan makrofag, bergerak ke area luka setelah dilepaskannya mediator inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α). Sel-sel tersebut berperan penting dalam membersihkan jaringan rusak, menghambat infeksi, dan menyiapkan area luka untuk pembentukan jaringan baru. Akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah, cairan plasma dan protein keluar ke jaringan sekitar, membentuk eksudat inflamasi yang dapat menimbulkan pembengkakan, namun penting untuk mendukung proses penyembuhan berikutnya. Walaupun merupakan respons normal, peradangan yang berlebihan atau disertai infeksi dapat menghambat proses penyembuhan dan meningkatkan risiko kebocoran anastomosis. Oleh karena itu, pengendalian infeksi, status gizi yang baik, serta aliran darah yang optimal menjadi faktor utama yang menentukan keberhasilan tahap ini.²⁶

b. Fase proliferasi (pembentukan jaringan baru)

Fase proliferasi biasanya terjadi antara hari ke-4 hingga ke-14 pascaoperasi. Pada tahap ini, aktivitas peradangan mulai menurun dan tubuh berfokus membentuk jaringan granulasi baru yang kaya akan fibroblas, kolagen, dan pembuluh darah baru. Fibroblas merupakan sel utama yang berperan dalam fase ini. Sel-sel ini bermigrasi ke area luka dan mulai menghasilkan kolagen tipe III, yaitu jenis kolagen awal yang memberikan kekuatan awal pada sambungan usus. Secara bersamaan,

terjadi proses angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru yang memasok oksigen dan zat gizi untuk jaringan baru, dibantu oleh faktor pertumbuhan seperti VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan FGF (*Fibroblast Growth Factor*). Selain itu, terjadi proses re-epitelisasi, yaitu pembentukan kembali lapisan mukosa usus yang menutupi bagian dalam sambungan. Lapisan ini penting untuk mengembalikan fungsi penghalang mukosa agar isi usus tidak bocor ke jaringan sekitar. Namun, pada tahap ini kekuatan mekanis sambungan masih lemah, dan masih bergantung pada lem fibrin dari fase inflamasi. Tekanan berlebih di dalam usus dapat menyebabkan robekan atau kebocoran. Oleh karena itu, fase proliferasi merupakan masa paling kritis dalam penyembuhan anastomosis. Faktor-faktor seperti kurangnya suplai darah, infeksi, malnutrisi, anemia, atau penggunaan kortikosteroid dapat mengganggu fungsi fibroblas dan menghambat pembentukan kolagen, sehingga meningkatkan risiko kegagalan penyembuhan.²⁶

c. Fase remodeling atau maturasi (pematangan jaringan)

Fase terakhir, yaitu fase remodeling atau maturasi, dimulai sekitar minggu kedua pascaoperasi dan dapat berlangsung selama beberapa bulan. Pada tahap ini, jaringan granulasi yang terbentuk sebelumnya akan mengalami penataan ulang (remodeling) sehingga menjadi jaringan yang lebih kuat, stabil, dan menyerupai struktur normal dinding usus. Fibroblas yang aktif pada fase sebelumnya

berubah menjadi miofibroblas, yaitu sel yang membantu mengontraksikan luka dan memperkuat sambungan jaringan. Kolagen tipe III secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe I, yang memiliki kekuatan tarik lebih besar, sehingga meningkatkan kekuatan sambungan usus. Jumlah pembuluh darah baru juga mulai menurun seiring dengan pematangan vaskular dan kembalinya metabolisme jaringan ke keadaan normal. Pada hari ke-14, kekuatan sambungan baru mencapai sekitar 30–40% dari jaringan normal, dan baru mendekati kekuatan optimal setelah beberapa bulan. Oleh karena itu, fase ini masih membutuhkan perhatian terhadap faktor-faktor yang dapat menghambat pembentukan kolagen, seperti malnutrisi, anemia, hipoksia, atau infeksi kronis. Jika proses remodeling berjalan baik, sambungan akan menjadi kuat dan tahan terhadap tekanan intraluminal, sehingga menurunkan risiko kebocoran atau penyempitan (striktur). Sebaliknya, gangguan dalam keseimbangan antara pembentukan dan degradasi kolagen dapat menyebabkan sambungan menjadi lemah atau justru menebal berlebihan, yang berpotensi mengganggu aliran isi usus.²⁶

9. Komplikasi anastomosis

Kemajuan dalam teknik pembedahan dan terapi medikamentosa telah memberikan peningkatan yang signifikan terhadap prognosis pasien dengan penyakit kolorektal. Meskipun demikian, kekambuhan penyakit masih dapat terjadi pada sekitar 50% pasien, terutama di area anastomosis

atau sambungan antara dua bagian usus yang direkonstruksi setelah operasi. Salah satu komplikasi yang paling serius pada area tersebut adalah kebocoran anastomosis, yaitu kondisi ketika sambungan usus tidak menutup sempurna sehingga isi usus dapat keluar ke dalam rongga perut. Keadaan ini dapat menimbulkan gejala klinis seperti nyeri perut hebat, perut kembung, dan demam, serta dapat berkembang menjadi sepsis, yang berpotensi mengancam jiwa. Beberapa studi menunjukkan bahwa insidensi kebocoran anastomosis bervariasi, yakni berkisar 1–3% pada reseksi kolon sisi kanan hingga mencapai 19% pada prosedur anastomosis koloanal, tergantung pada lokasi operasi dan kondisi pasien. Komplikasi ini tetap menjadi perhatian utama karena secara signifikan meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pascaoperasi.²⁷ Beberapa faktor risiko terhadap kebocoran anastomosis:

a. Jenis kelamin laki-laki

Beberapa studi menunjukkan bahwa laki-laki memiliki tingkat kebocoran lebih tinggi dibanding perempuan, terutama setelah *low anterior resection*. Hal ini diduga karena tantangan teknis saat operasi di panggul laki-laki yang lebih sempit.²⁸

b. Penyakit penyerta (komorbiditas)

Komorbiditas seperti penyakit paru obstruktif kronik, penyakit jantung iskemik, diabetes mellitus, serta penyakit vaskular dan ginjal yang sudah ada sebelumnya merupakan faktor penting karena berhubungan dengan peningkatan risiko kebocoran. Diabetes dapat

mengganggu penyembuhan jaringan dan meningkatkan komplikasi infeksi setelah operasi. Hiperglikemia mengurangi fungsi sel imun dan aliran darah ke jaringan, sehingga memperlambat penyembuhan sambungan usus. Meta-analisis oleh Tan et al. menemukan bahwa pasien dengan diabetes memiliki risiko kebocoran anastomosis 2,4 kali lebih tinggi dibanding pasien tanpa diabetes.²⁷

c. Tingkat anastomosis

Faktor risiko yang paling konsisten dilaporkan dalam literatur adalah lokasi tumor atau penyakit dan tingkat anastomosis. Anastomosis distal, antara 5–7 cm dari anal verge, memiliki risiko kebocoran tertinggi karena kurangnya lapisan peritoneum pada rektum distal, vaskularitas yang menurun pada sisa rektum distal, dan beban bakteri yang lebih tinggi. Studi menunjukkan anastomosis <5 cm dari anal verge memiliki 6,5 kali risiko kebocoran lebih tinggi dibandingkan dengan >5 cm. Selain itu, anastomosis kolorektal 7 kali lebih mungkin terjadi kebocoran dibanding anastomosis ileokolik.²⁸

d. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok secara signifikan terkait dengan kebocoran anastomosis (OR 6,529, $p = 0,007$), dan hal ini diduga terjadi karena iskemia vaskular akibat vasokonstriksi yang dipicu nikotin dan terbentuknya mikro-trombosis, serta hipoksia seluler akibat karbon monoksida, yang menghambat sirkulasi anastomosis pada perokok.²⁹

e. Malnutrisi

Malnutrisi, penurunan berat badan >10% dalam 6 bulan terakhir, dan kadar albumin serum <3,5 g/dL juga berperan pada risiko kebocoran anastomosis.²⁸ Malnutrisi dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh, memperlambat pembentukan kolagen, mengurangi pertumbuhan pembuluh darah baru, dan melemahkan perbaikan jaringan, sehingga meningkatkan risiko infeksi luka operasi, terbukanya kembali luka, serta memperlambat proses pemulihan.³⁰

f. Anemia

Pasien dengan anemia berisiko 5,4 kali lebih tinggi mengalami kebocoran anastomosis.²⁷ Kadar hemoglobin kurang dari 11 g/dL meningkatkan risiko kebocoran karena kemampuan mengangkut oksigen ke jaringan menurun dan meningkatkan risiko iskemia. Hemoglobin, sebagai molekul pengangkut oksigen, memastikan suplai oksigen ke seluruh tubuh, termasuk area anastomosis. Hemoglobin berperan dalam perfusi dan oksigenasi pada tepi anastomosis, yang merupakan faktor penting untuk penyembuhan anastomosis. Oksigen sangat penting dalam proses penyembuhan karena berperan dalam sintesis kolagen, protein utama yang memberikan kekuatan mekanik pada sambungan usus, serta angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang memastikan suplai zat gizi dan oksigen ke jaringan. Pada kondisi anemia, suplai oksigen ke anastomosis berkurang, sehingga penyembuhan menjadi lambat atau tidak optimal,

meninggalkan jaringan lebih lemah dan rentan mengalami dehiscensi yaitu kondisi di mana jahitan pada luka atau sambungan jaringan yang sebelumnya dijahit menjadi terbuka kembali atau terlepas, sehingga integritas jaringan terganggu. Selain itu, anemia kronis dapat mengganggu sintesis dan remodeling kolagen. Kolagen tidak hanya memperkuat anastomosis, tetapi juga memperbaiki kerusakan mikro pada jaringan. Oksigen diperlukan untuk proses hidrosilasi prolin dan lisin, tahap penting dalam pembentukan kolagen matang. Kekurangan oksigen akibat anemia menurunkan produksi kolagen yang cukup dan berkualitas, sehingga sambungan usus tetap lebih rapuh meskipun waktu pemulihan telah berlangsung. Anemia juga meningkatkan risiko iskemia lokal. Dengan kapasitas darah yang berkurang dalam mengangkut oksigen, jaringan dapat mengalami hipoksia kronis. Hipoksia ini memicu aktivasi faktor-faktor stres seluler, mengganggu proliferasi fibroblas, serta merusak endotel, sehingga aliran darah mikro berkurang. Kondisi ini membuat jaringan anastomosis lebih rentan terhadap kebocoran, terutama ketika terdapat stres tambahan seperti konstipasi, infeksi, atau inflamasi lokal. Anemia juga dapat menurunkan fungsi imun. Penurunan imunitas meningkatkan risiko infeksi lokal, dan infeksi ini dapat melemahkan sambungan usus sehingga kebocoran lebih mudah terjadi.²⁹

g. Obat immunosupresif

Obat immunosupresif, seperti siklosporin, takrolimus, dan mikofenolat mofetil, dapat memengaruhi penyembuhan luka dan anastomosis. Avastin (bevacizumab), antibodi monoklonal yang menarget VEGF untuk pengobatan kanker kolorektal lanjut, dikaitkan dengan peningkatan risiko kebocoran anastomosis.²⁸

D. Home Care

Pelayanan dan perawatan kesehatan di rumah yang selanjutnya disebut *home care* adalah pelayanan kesehatan yang berkesinambungan dan komprehensif yang diberikan kepada individu dan keluarga di tempat tinggal mereka yang bertujuan untuk meningkatkan, mempertahankan, atau memaksimalkan tingkat kemandirian dan meminimalkan akibat dari penyakit.³¹ *Home care* merupakan spektrum pelayanan sosial dan kesehatan yang diberikan kepada pasien terutama dengan penyakit kronis atau kebutuhan jangka panjang.³²

Berdasarkan data identifikasi yang dilakukan di RS UMM pada tahun 2014–2015, masalah kesehatan masyarakat yang membutuhkan layanan *home care* adalah perawatan luka dengan proporsi mencapai 48%. Selanjutnya, pelayanan antenatal (termasuk perawatan tali pusat bayi dan perawatan pada ibu nifas) menempati urutan kedua dengan angka 30%. Kasus rehabilitasi pasien pasca stroke tercatat sebesar 15%, sementara sisanya merupakan kasus potensial lain yang juga memerlukan layanan *home care* seperti perawatan paliatif pada pasien kanker stadium lanjut.³³

Manfaat *home care* antara lain:

1. Meningkatkan kemampuan dan kemandirian keluarga dalam merawat anggota keluarga yang sakit. *Home care* membantu keluarga menjalankan tugas kesehatan keluarga dan meningkatkan keterampilan merawat mandiri di rumah.³⁴
2. Mempertahankan, meningkatkan, atau memulihkan kesehatan pasien di rumah secara komprehensif dan berkesinambungan. *Home care* diberikan di rumah pasien untuk memaksimalkan perawatan kesehatan dan mencegah penurunan kondisi.³⁵
3. Meningkatkan kemandirian dan meminimalkan ketergantungan terhadap layanan rawat inap. *Home care* merupakan alternatif rawat inap yang mampu menekan angka perawatan ulang di rumah sakit dan mencegah komplikasi.³³
4. Meningkatkan kenyamanan, kepuasan, dan kualitas hidup pasien serta keluarga. Perawatan di rumah meningkatkan rasa nyaman, keamanan, dan kebahagiaan pasien sehingga berdampak pada proses penyembuhan.³⁵
5. Menyediakan layanan kesehatan yang holistik dan interdisipliner di rumah pasien. *Home care* melibatkan tenaga kesehatan profesional (dokter, perawat, ahli gizi, terapis, pekerja sosial) untuk memberikan layanan terintegrasi.³⁶
6. Meningkatkan pengetahuan kesehatan kepada pasien serta keluarga. Melalui edukasi rutin, *home care* terbukti meningkatkan pemahaman dan perilaku kesehatan masyarakat dalam mengelola penyakit kronis.³²

7. Lebih efisien dari sisi biaya dan mengurangi risiko perawatan ulang di rumah sakit. *Home care* dapat menurunkan biaya perawatan karena mengurangi lama rawat inap dan risiko infeksi nosokomial.³³
8. Memfasilitasi proses rehabilitasi jangka panjang secara lebih optimal. Pasien merasa lebih mampu menjalani rehabilitasi dan melakukan aktivitas sehari-hari di lingkungan rumah yang familiar.³³

E. Proses Asuhan Gizi Terstandar³⁷

Proses Asuhan Gizi Terstandar (PAGT) merupakan proses sistematis yang terdiri atas empat langkah utama yang saling berkaitan, yaitu Asesmen Gizi, Diagnosis Gizi, Intervensi Gizi, serta Monitoring dan Evaluasi Gizi (ADIME). Keempat langkah ini bersifat siklik artinya proses dapat diulang sesuai dengan perkembangan dan respons pasien. Jika tujuan tercapai, proses dihentikan namun jika tujuan tidak tercapai atau muncul masalah gizi baru, maka proses dimulai kembali dari langkah asesmen. Langkah-langkah dalam PAGT:

1. Langkah 1: Asesmen Gizi

Asesmen gizi bertujuan untuk mengidentifikasi masalah gizi dan faktor penyebabnya melalui pengumpulan, verifikasi, dan interpretasi data secara sistematis. Data diperoleh melalui wawancara, catatan medis, observasi, atau informasi dari tenaga kesehatan lain. Kategori data asesmen gizi terdiri dari:

a. Riwayat Gizi (FH – *Food/Nutrition History*)

Data diperoleh melalui wawancara, seperti *recall* 24 jam, *Food Frequency Questionnaire* (FFQ), atau metode asesmen gizi lain.

Aspek yang dikaji meliputi:

- 1) Asupan makanan dan zat gizi: jenis, jumlah, frekuensi, dan kecukupan energi, makronutrien, mikronutrien, serta zat bioaktif.
- 2) Cara pemberian makanan: pola diet saat ini dan sebelumnya, modifikasi diet, pemberian makanan enteral/parenteral.
- 3) Penggunaan obat dan suplemen: termasuk interaksi obat–makanan dan penggunaan obat komplementer.
- 4) Pengetahuan, keyakinan, dan sikap: pemahaman terhadap gizi, kepercayaan yang keliru, serta kesiapan untuk berubah.
- 5) Perilaku terkait gizi: kepatuhan, perilaku makan, perilaku kompensasi (*binge–purge*), dukungan sosial.
- 6) Akses terhadap makanan: ketersediaan pangan yang aman dan bergizi.
- 7) Aktivitas fisik dan fungsi tubuh: kemampuan fisik, aktivitas sehari-hari, serta faktor yang memengaruhi partisipasi fisik.

b. Antropometri (AD) meliputi pengukuran tinggi badan, berat badan, perubahan berat badan, indeks massa tubuh (IMT), pertumbuhan, dan komposisi tubuh.

c. Data Biokimia/Laboratorium (BD) mencakup pemeriksaan keseimbangan asam-basa, elektrolit, fungsi ginjal, profil glukosa, profil

lipid, status protein, kadar hemoglobin, vitamin, mineral, dan indikator inflamasi.

- d. Pemeriksaan Fisik Terkait Gizi (PD) menilai kondisi fisik seperti *wasting* otot dan lemak, kesehatan rongga mulut, kemampuan mengunyah dan menelan, serta nafsu makan.
- e. Riwayat Klien (CH – *Client History*) mencakup riwayat personal (usia, jenis kelamin, pekerjaan, gaya hidup, riwayat merokok), riwayat medis (penyakit masa lalu atau sekarang, riwayat operasi, terapi, dan kondisi keluarga), dan riwayat sosial (status ekonomi, dukungan keluarga, lingkungan tempat tinggal, dan aspek spiritual)

2. Langkah 2: Diagnosis Gizi

Diagnosis gizi adalah identifikasi masalah gizi spesifik yang menjadi tanggung jawab dietisien untuk diatasi melalui intervensi gizi. Diagnosis gizi bersifat dinamis dan sementara, menyesuaikan dengan respon pasien terhadap terapi gizi. Tujuan diagnosis gizi yaitu mengidentifikasi masalah gizi, menentukan faktor penyebab (etiologi), serta menjelaskan tanda dan gejala (*signs and symptoms*) yang mendukung diagnosis tersebut. Faktor penyebab (etiologi) menjadi dasar dalam menentukan arah intervensi gizi. Jika etiologi tidak dapat diubah, maka intervensi difokuskan untuk memperbaiki tanda dan gejala. Diagnosis gizi dikelompokkan menjadi tiga domain utama:

- a. Domain Asupan yaitu masalah yang terkait dengan kekurangan, kelebihan, atau ketidaksesuaian asupan energi, zat gizi, cairan

- b. Domain Klinis yaitu masalah gizi akibat kondisi medis atau fisik, meliputi fungsional (gangguan fungsi makan/cerna), biokimia (gangguan metabolisme zat gizi atau perubahan hasil lab), berat badan (perubahan berat badan atau status gizi)
 - c. Domain Perilaku–Lingkungan yaitu masalah yang dipengaruhi oleh pengetahuan, sikap, perilaku, akses pangan, dan keamanan makanan.
3. Langkah 3: Intervensi Gizi

Intervensi gizi merupakan tindakan terencana yang ditujukan untuk mengubah perilaku gizi, kondisi lingkungan, atau status kesehatan agar kebutuhan gizi klien terpenuhi. Tujuan intervensi gizi adalah mengatasi masalah gizi yang telah diidentifikasi melalui perencanaan dan pelaksanaan tindakan yang berfokus pada pasien. Intervensi terdiri atas dua bagian utama:

- a. Perencanaan intervensi
 - 1) Menetapkan prioritas diagnosis gizi berdasarkan tingkat keparahan dan kebutuhan pasien.
 - 2) Menentukan tujuan dan strategi intervensi, termasuk modifikasi diet, edukasi, dan konseling.
 - 3) Menyusun preskripsi diet yang mencakup kebutuhan energi, zat gizi makro-mikro, bentuk makanan, frekuensi, dan rute pemberian (oral/enteral/parenteral).
 - 4) Menetapkan waktu, frekuensi, serta sumber daya yang diperlukan

b. Implementasi intervensi

- 1) Mengomunikasikan rencana kepada pasien dan tim kesehatan.
- 2) Melaksanakan rencana sesuai dengan preskripsi gizi yang telah disusun.

Beberapa kategori intervensi gizi antara lain

- a. Pemberian Makanan/Diet (ND – *Nutrition Delivery*): pemberian makanan, suplemen, atau dukungan gizi enteral/parenteral.
- b. Edukasi Gizi (E – *Education*): pelatihan dan peningkatan pengetahuan serta keterampilan pasien dalam mengelola diet.
- c. Konseling Gizi (C – *Counseling*): proses pendampingan dan motivasi pasien untuk melakukan perubahan perilaku gizi secara mandiri.
- d. Koordinasi Asuhan Gizi: kolaborasi antarprofesi untuk optimalisasi pelayanan gizi.

4. Langkah 4: Monitoring dan Evaluasi Gizi

Monitoring dan intervensi gizi bertujuan untuk menilai sejauh mana tujuan intervensi gizi tercapai, serta mengevaluasi perubahan perilaku dan status gizi pasien. Indikator yang dinilai sama dengan indikator pada asesmen gizi. Cara melakukan monitoring dan evaluasi:

- a. Monitoring perkembangan
 - 1) Mengecek pemahaman dan kepatuhan pasien terhadap intervensi.
 - 2) Menilai kesesuaian implementasi intervensi dengan preskripsi diet.
 - 3) Mengidentifikasi perubahan perilaku, status gizi, serta faktor yang memengaruhi hasil.

b. Pengukuran Hasil

- 1) Menetapkan indikator hasil (misalnya berat badan, kadar hemoglobin, tekanan darah).
- 2) Menggunakan indikator terstandar agar hasil valid dan reliabel.

c. Evaluasi Hasil

- 1) Membandingkan hasil dengan tujuan awal atau standar rujukan.
- 2) Mengevaluasi dampak intervensi terhadap status kesehatan pasien.

F. Tatalaksana Gizi pada Pasien Kanker Kolorektal

Gizi merupakan bagian yang penting pada penatalaksanaan penderita kanker baik pada pasien yang sedang menjalani terapi, masa pemulihan, dalam keadaan remisi maupun untuk mencegah kekambuhan. Pemberian energi dan protein yang adekuat pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi dapat meningkatkan efektifitas dan menurunkan toksisitas kemoterapi dan terapi kanker lainnya. Tujuan terapi diet pada penderita kanker adalah untuk mencegah defisiensi zat gizi, mempertahankan *lean body mass*, meminimalkan efek samping terapi terhadap status gizi, dan memaksimalkan kualitas hidup. Kecukupan gizi pada pasien kanker diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan energi dan protein, kadar vitamin, mineral, serta elektrolit. Kecukupan gizi juga diperlukan pada semua stadium penyakit karena dapat membantu mengontrol gejala yang berhubungan dengan terapi, menurunkan komplikasi pasca operasi, dan menurunkan tingkat infeksi.⁷

Perawatan utama untuk pasien kanker kolorektal, baik yang masih lokal maupun metastatik, adalah reseksi tumor secara klasik atau laparoskopi, dengan pengangkatan kelenjar getah bening sekitar tumor. Bergantung pada stadium penyakit, terapi tambahan dapat mencakup kemoterapi, radioterapi, atau terapi target molekuler. Pengobatan kanker sering menimbulkan efek samping yang memengaruhi status gizi pasien, sehingga perencanaan gizi khusus perlu dilakukan dan disesuaikan dengan kondisi serta kebutuhan individu pasien. Kanker erat kaitannya dengan penurunan cadangan protein tubuh dan defisiensi beberapa vitamin (misalnya vitamin D, C, E, dan asam folat) serta mineral (seperti selenium, besi, dan zinc). Cadangan ini berkurang karena adanya aktivasi jalur metabolik tertentu, termasuk peningkatan proteolisis otot, glikolisis anaerob, glukoneogenesis, lipolisis, dan resistensi insulin pada jaringan perifer, sementara liponeogenesis menurun.³⁸

Pasien juga sering mengalami asupan makanan yang tidak memadai, gangguan pencernaan dan penyerapan nutrien, serta ketidakseimbangan homeostasis tubuh yang berdampak pada dominasi proses katabolik. Malnutrisi pada pasien kanker dapat melemahkan sistem imun, memperlambat pemulihan, menurunkan toleransi terhadap efek samping terapi, serta meningkatkan risiko kematian hingga 10–20%. Penelitian menunjukkan sekitar 45% pasien kolorektal mengalami penurunan berat badan signifikan, rata-rata sekitar 7 kg dan memiliki risiko tinggi berkembangnya kaheksia. Prinsip gizi bagi pasien kanker kolorektal selama terapi kanker meliputi konsumsi makanan rendah lemak, serta penyesuaian terhadap laktosa atau

gluten bila diperlukan. Intervensi gizi yang disesuaikan secara individual, fokus pada peningkatan asupan nutrisi dan mitigasi efek samping jangka panjang, dapat memberikan hasil positif pada pemulihan pasien.³⁸

Kebutuhan energi pasien harus dinilai secara individual, idealnya melalui kalorimetri tidak langsung (*indirect calorimetry*). Rekomendasi umum oleh ESPEN adalah 25–30 kkal/kg berat badan per hari, dengan peningkatan pada pasien malnutrisi dan pengurangan pada pasien obesitas. Menurut studi, sekitar 2/3 pasien kanker mengonsumsi <25 kkal/kg berat badan per hari, yang berarti mereka tidak memenuhi kebutuhan minimum tubuh, apalagi kebutuhan anabolik terkait pemulihan. Protein dianjurkan >1–1,5 g/kg berat badan per hari. Rata-rata asupan energi non-protein sekitar 130 kkal/1 g nitrogen. Untuk meningkatkan protein >1,5 g/kg berat badan, fungsi ginjal harus dipantau bila terdapat gagal ginjal progresif dengan peningkatan kreatinin. Rekomendasi ESPEN menunjukkan pada pasien kanker kolorektal lanjut yang menjalani kemoterapi dan berisiko kehilangan berat badan atau malnutrisi, suplementasi asam lemak omega-3 rantai panjang atau minyak ikan dapat dipertimbangkan untuk menstabilkan atau meningkatkan nafsu makan dan massa tubuh tanpa lemak.³⁸

Saat pasien menjalani radioterapi, untuk membatasi efek samping reaksi radiasi, diet sebaiknya mudah dicerna, hindari makanan sulit dicerna, berlemak, susu mentah, sayuran dan buah mentah, minuman berkarbonasi, jus, dan bumbu tajam. Pembatasan serat dan laktosa terkadang dianjurkan untuk mengurangi kembung, nyeri perut, dan diare. Peningkatan asupan protein

dianjurkan dari sumber seperti keju rendah lemak, produk fermentasi susu, daging unggas tanpa lemak, ikan laut, telur, tahu. Konsumsi sayuran disesuaikan dengan toleransi pasien, sedangkan makanan asin, diasap, digoreng, alkohol, dan kopi sebaiknya dihindari.³⁸

Beberapa faktor, seperti perubahan diet, peningkatan aktivitas fisik, penggunaan vitamin D terbukti bermanfaat setelah operasi kanker kolorektal. Meskipun belum ada uji klinis acak yang mengevaluasi peran diet pascaoperasi, setidaknya dua studi menunjukkan pasien dengan diet indeks glikemik tinggi, diet tinggi daging olahan, daging merah, dan biji-bijian olahan memiliki tingkat kekambuhan lebih tinggi dan penurunan survival bebas penyakit. Studi observasional menunjukkan peningkatan asupan serat setelah diagnosis kanker kolorektal berhubungan dengan penurunan mortalitas (risiko lebih rendah 19% dan 14% per peningkatan 5 g/hari).³⁸

Suplemen gizi oral atau *oral nutrition supplement* (ONS), yang mudah digunakan, banyak dianggap sebagai intervensi gizi pilihan pada pasien berisiko malnutrisi. Penggunaan ONS untuk tujuan medis khusus dapat meningkatkan nutrien dan energi melalui jalur oral untuk melengkapi asupan makanan yang kurang. Uji klinis acak terbaru menunjukkan penggunaan ONS dapat mengurangi kehilangan otot rangka dan kejadian sarkopenia, serta meningkatkan toleransi kemoterapi pada pasien pasca rawat inap di rumah sakit dengan risiko gizi setelah operasi kanker kolorektal.³⁸

Sebagai konsekuensi operasi reseksi kanker kolorektal, sebagian saluran pencernaan rusak, sedangkan kemoterapi dan radioterapi merusak

mukosa gastrointestinal (mukositis). Situasi ini memerlukan intensifikasi proses regenerasi jaringan, yang membutuhkan asupan protein lebih tinggi, termasuk asam amino eksogen glutamin. Konsumsi glutamin penting bagi sel yang membelah cepat dan merupakan salah satu cadangan utama nitrogen tubuh. Pada pasien onkologi, glutamin berperan dalam mendukung fungsi sel imun dan epitel usus. Kekurangan nutrisi dalam diet menyebabkan tubuh mengambil cadangan internal, yang dapat mengurangi proses penyembuhan mukosa usus dan pertahanan imun, terutama dalam GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*).³⁸

Untuk mengurangi gangguan gastrointestinal, penting untuk menjaga mikrobiota usus normal yang mendukung fungsi saluran pencernaan dan GALT. Mikrobiota usus merupakan garis pertahanan pertama tubuh terhadap patogen dan toksin makanan, membedakan bakteri komensal dan patogen, serta menyesuaikan respons imun. Gangguan mikrobiota akibat antibiotik, radiasi, stres berat berkepanjangan, atau diet buruk (tinggi lemak dan tinggi gula sederhana) dapat menyebabkan hilangnya integritas *barrier* usus, penurunan produksi vitamin B dan zat anti-inflamasi (*short chain fatty acid*), serta peningkatan zat pro-inflamasi seperti endotoksin lipopolisakarida. Akibatnya, terjadi peningkatan inflamasi kronis, endotoksemia, risiko infeksi, kembung, dan gangguan peristaltik.³⁸

Nutrien yang mendukung aktivitas mikrobiota normal dan fungsi saluran pencernaan adalah serat pangan. Manfaat serat antara lain meningkatkan massa feses, merangsang peristaltik, memperlambat

penyerapan nutrisi, dan memberi energi bagi bakteri. Prebiotik mendukung pertumbuhan bakteri tertentu, terutama *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Selama fermentasi laktat oleh bakteri, terbentuk asam laktat, *short chain fatty acid*, H₂, CH₄, dan CO₂. Pemberian prebiotik dapat meningkatkan ekspresi protein pengikat mukosa, menurunkan konsentrasi total endotoksin lipopolisakarida, dan menurunkan inflamasi gastrointestinal.³⁸

G. Peran Puskesmas dalam Penanganan Kanker

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2024 tentang Penyelenggaraan Pusat Kesehatan Masyarakat mendefinisikan Pusat Kesehatan Masyarakat yang selanjutnya disebut Puskesmas adalah fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama yang mempunyai tugas menyelenggarakan dan mengoordinasikan pelayanan kesehatan promotif, preventif, kuratif, rehabilitatif, dan/atau paliatif dengan mengutamakan promotif dan preventif di wilayah kerjanya. Puskesmas berfungsi sebagai penyedia utama layanan kesehatan primer dan menjadi kontak pertama masyarakat dalam memperoleh pelayanan kesehatan.³⁹

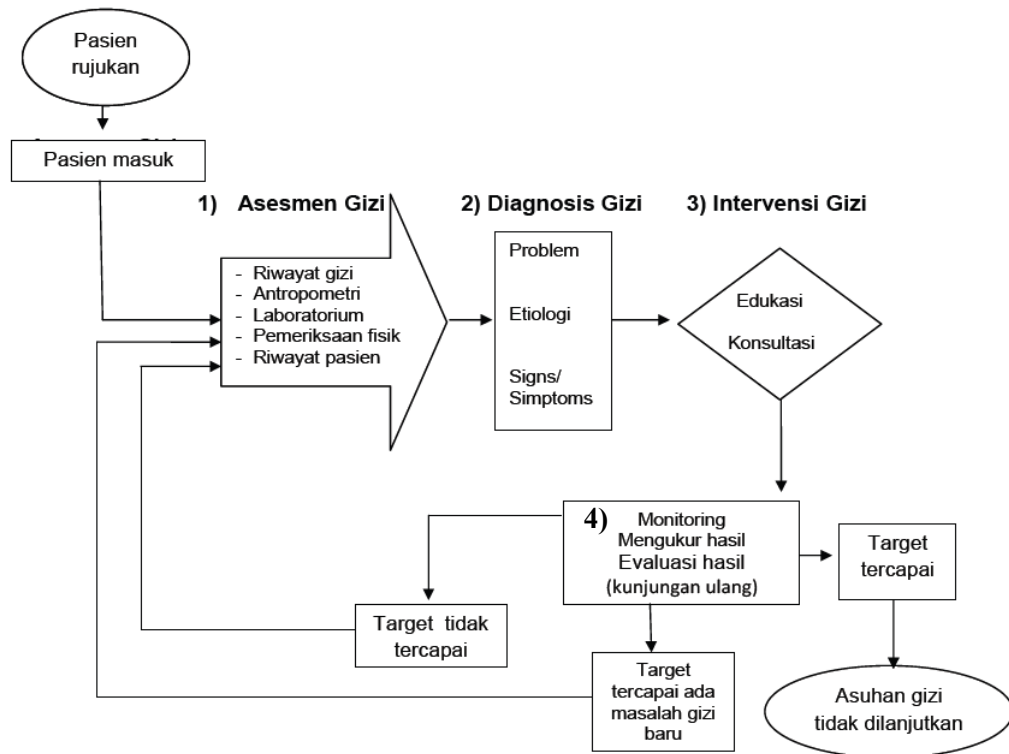
Puskesmas berperan dalam menyelenggarakan kegiatan edukasi dan promosi kesehatan secara berkesinambungan mengenai faktor risiko kanker, seperti perilaku merokok dan pola konsumsi yang tidak sehat, serta mendorong adopsi perilaku hidup sehat pada masyarakat. Kegiatan ini dilaksanakan melalui penyuluhan kesehatan dan pelibatan kader kesehatan untuk meningkatkan pengetahuan dan kesadaran masyarakat terhadap upaya pencegahan kanker. Selain mengenai faktor risiko kanker, Puskesmas juga

melakukan edukasi dan promosi kesehatan mengenai pentingnya deteksi dini kanker. Hal ini berdampak pada optimalisasi pemanfaatan layanan skrining di tingkat fasilitas kesehatan primer, sehingga kasus dengan hasil pemeriksaan positif dapat segera teridentifikasi dan dirujuk ke rumah sakit. Rujukan dilakukan ke rumah sakit daerah maupun rumah sakit layanan kanker untuk memperoleh penanganan lanjutan melalui pemeriksaan diagnostik dan penatalaksanaan yang lebih komprehensif.⁴⁰

Puskesmas juga berperan sebagai fasilitas kesehatan primer yang menyediakan layanan skrining atau deteksi dini untuk beberapa jenis kanker yang prevalensinya tinggi di Indonesia yaitu kanker payudara dan kanker serviks pada perempuan, serta kanker paru-paru dan kanker kolorektal pada laki-laki. Deteksi dini bertujuan untuk meningkatkan probabilitas keberhasilan pengobatan dan menurunkan beban biaya kesehatan. Sebagai bagian dari kebijakan nasional pengendalian kanker, pemerintah berupaya memperkuat kapasitas Puskesmas di seluruh kabupaten/kota agar mampu menyelenggarakan layanan deteksi dini. Seluruh Puskesmas ditargetkan menjadi sarana pelayanan skrining yang terstandarkan melalui pendistribusian peralatan kesehatan secara bertahap ke sekitar 10.000 Puskesmas yang tersebar di 514 kabupaten/kota. Peralatan yang disediakan meliputi *Probe Linear ultrasonografi* (USG) untuk skrining kanker payudara, pemeriksaan HPV DNA untuk kanker serviks yang dinilai memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dibandingkan dengan metode Pap Smear, *Low Dose Computed Tomography* (LDCT) untuk deteksi dini kanker paru, serta

kolonoskopi untuk skrining kanker kolorektal. Penggunaan LDCT menjadi penting karena mampu mendeteksi nodul atau lesi berukuran kecil pada jaringan paru yang berpotensi merupakan indikasi awal keganasan.⁴⁰

H. Kerangka Teori



Gambar 1. Diagram alur proses asuhan gizi pada pasien rawat jalan³⁷

I. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep