

## **ETIOPATOGENESIS CARCINOMA COLORECTAL**

Yonathan Adi Purnomo (0110072); Pembimbing Utama: Freddy Tumewu Andries,  
dr., MS

### **ABSTRAK**

*Carcinoma Colorectal* adalah keganasan pada saluran cerna yang paling sering terjadi. Menempati urutan ke tiga dari seluruh kanker ganas yang terjadi di Amerika Serikat. Seringnya penyakit ini tidak terdiagnosis membawa pasien pada stadium akhir yang sudah inoperabel dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Hal ini menarik minat penulis untuk meneliti etiologi atau faktor risiko penyakit ini serta patogenesinya dengan maksud agar dapat dilakukan deteksi dini sehingga angka kematian karena *Carcinoma Colorectal* dapat ditekan.

Faktor risiko utama adalah faktor diet dan genetik. Diet rendah serat akan meningkatkan risiko penyakit ini karena kurangnya proteksi mukosa terhadap aberasi mukosa oleh zat – zat sisa metabolisme pencernaan dan kerusakan oleh karena inflamasi kronik pada penderita *colitis ulcerativa*. *Carcinoma Colorectal* bersifat familial atau herediter. Dikenal dua sindroma herediter *Carcinoma Colorectal* yaitu, *Familial Adenomatous Polyposis* (FAP) dan *Heditary Non Polyposis Colorectal Carcinoma* (HNPCC). Patogenesis dan perkembangan *Carcinoma Colorectal* tidak lepas dari peranan promotor berupa asam empedu sekunder, inflamasi kronik dan akumulasi kerusakan genetik seperti APC, Tp53, K-RAS, TGF- $\beta$  RII, dan sistem DNA MMR. Kesimpulannya adalah etiopatogenesis *Carcinoma Colorectal* merupakan suatu hubungan antara beberapa faktor risiko baik genetik maupun lingkungan yang saling menunjang dan memerlukan akumulasi untuk menimbulkan sebuah *Carcinoma Colorectal*

## **ETIOPATOGENESIS COLORECTAL CARCINOMA**

**Yonathan Adi Purnomo (0110072); Tutor: Freddy Tumewu Andries, dr., MS**

### **ABSTRACT**

*Colorectal Carcinoma is the most common malignancy of gastrointestinal. It placed on third position of all malignant cancer which is happened in United State. Often undiagnosed of this disease have brought the patient into terminal state which is inoperable with high morbidity and mortality rate. This condition has attracted the writer to search the etiology or risk factors of the disease and its pathogenesis also with an aim for earlier detection to reduce the mortality rate of Colorectal Carcinoma*

*The main risk factors are dietary factor and genetic factor. Low fiber diet will increase the risk because of lack protection against high mucose aberration by digestive waste product and also by the occurrence of chronic inflammation within ulcerative colitis patient. Colorectal Carcinoma would be inherited by the next generation. Two familial Colorectal Carcinoma syndrome which have been known are Familial Adenomatous Polyposis (FAP) and Hereditary Non Polyposis Colorectal Carcinoma (HNPCC). Pathogenesis and Colorectal Carcinoma development is always involving the act of promoter such as secondary bile acids, chronic inflammation, and accumulation of genetic alteration such as APC, Tp53, K-RAS, TGFR- $\beta$ , and DNA MMR system. The conclusion is etiopathogenesis of Colorectal Carcinoma is form of relationship between some risk factor such genetic alteration whether environmental factor that supporting each other and need accumulation to develop a Carcinoma Colorectal.*

## DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL .....	i
PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	ii
PERNYATAAN MAHASISWA.....	iii
ABSTRAK .....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR GRAFIK .....	xiii
 <b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Identifikasi Masalah .....	2
1.3. Maksud dan Tujuan .....	3
1.4. Manfaat Penulisan Karya Tulis Ilmiah .....	3
 <b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Anatomi, Histologi, Fisiologi <i>Colorectal</i> .....	4
2.1.1. Anatomi .....	4
2.1.2. Histologi .....	6
2.2.3. Fisiologi.....	7
2.2. Definisi <i>Carcinoma Colorectal</i> .....	8
2.3. Epidemiologi.....	9
2.4. Prevalensi dan Insidensi.....	9
2.5. Gambaran Patologi <i>Carcinoma Colorectal</i> .....	13

2.5.1. Gambaran Makroskopis.....	13
2.5.2. Gambaran Mikroskopis .....	16
2.5.3. Staging <i>Carcinoma Colorectal</i> .....	18
2.6. Gejala Klinik.....	21
2.7. Diagnosis dan Diagnosis Banding.....	23
2.7.1. Diagnosis .....	23
2.7.2. Diagnosis Banding .....	26
2.8. Komplikasi.....	27
2.9. Terapi .....	27
2.10. Pencegahan .....	30
2.11. Etiologi atau Faktor Risiko .....	31
2.12. Patogenesis.....	34
2.12.1. Agen – Agen Perusak DNA .....	34
2.12.2. Inflamasi Kronik .....	35
2.12.3. Mutasi yang diturunkan .....	35
2.12.3.1. <i>Familial Adenomatous Polyposis (FAP)</i> .....	36
2.12.3.2. <i>Hereditary Non Polyposis Colorectal Carcinoma (HNPCC)</i> .....	37
2.12.3.3. Polyposis familial dan <i>Carcinoma Colorectal</i> yang lain .....	38
2.13. Carcinogenesis.....	40
2.13.1. Jalur APC / $\beta$ - Catenin.....	41
2.13.2. Jalur DNA MMR .....	46
 BAB III. PEMBAHASAN .....	49
 BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	
4.1. Kesimpulan .....	56
4.2. Saran.....	56

DAFTAR PUSTAKA.....	57
RIWAYAT HIDUP PENULIS .....	60

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 2.1. Gejala klinik *Carcinoma Colorectal* berdasarkan lokasi tumornya .... 22

## **DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 2.1. Anatomi <i>Colon</i> dan <i>Rectum</i> .....	4
Gambar 2.2. Histologi <i>Colon</i> dan <i>Rectum</i> .....	6
Gambar 2.3. Pertumbuhan dan penyebaran <i>Carcinoma Colorectal</i> .....	8
Gambar 2.4. <i>Carcinoma Colorectal</i> tipe Polypoid.....	13
Gambar 2.5. <i>Carcinoma Colorectal</i> tipe Fungating .....	14
Gambar 2.6. <i>Carcinoma Colorectal</i> tipe Ulseratif .....	14
Gambar 2.7. <i>Carcinoma Colorectal</i> tipe Difus Ulseratif .....	15
Gambar 2.8. Gambaran PA <i>Carcinoma Colorectal</i> .....	16
Gambar 2.9. Sigmoidoscopi dan Colonoscopi.....	24
Gambar 2.10.Gambaran Barium Enema atau <i>Air Contrast Enema</i> pada <i>Carcinoma Colorectal</i> .....	25
Gambar 2.11. Skema dasar perkembangan neoplasma ganas.....	34
Gambar 2.12. Sistem DNA MMR .....	48

## **Daftar Grafik**

	Halaman
Grafik 2.1. Angka kejadian <i>Carcinoma Colorectal</i> menurut CDC .....	10
Grafik 2.2. Angka kejadian penyakit keganasan di RS Immanuel Bandung. ....	11
Grafik 2.3 Hubungan jenis kelamin.dengan angka kejadian Carcinoma Colorectal tahun 1996 – 2000 di RS Immanuel Bandung.....	11
Grafik 2.4. Hubungan Umur dengan angka kejadian Carcinoma Colorectal tahun 1996 – 2000 di RS Immanuel Bandung.....	12