

RINGKASAN KARYA TULIS ILMIAH
KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL DAN EFEK
SAMPING POST KEMOTERAPI mFOLFOX-7 DI RSUD PROVINSI NTB

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada
Fakultas Kedokteran Universitas Mataram



Oleh :

Ghaniyyah Atifah Radwa

H1A020040

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MATARAM
MATARAM
2023

**Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal dan Efek Samping Post Kemoterapi
mFOLFOX-7 di RSUD Provinsi NTB**

Ghaniyyah Atifah Radwa^{1*}, Arif Zuhan², Catarina Budyono²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

²Departemen Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*Email: ghaniyyahradwa@gmail.com

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas
Mataram

Jumlah tabel : 15

Jumlah gambar : 8

ABSTRAK

Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal dan Efek Samping Post Kemoterapi mFOLFOX-7 di RSUD Provinsi NTB

Ghaniyyah Atifah Radwa, Arif Zuhan, Catarina Budyono

Latar Belakang: Kanker kolorektal merupakan kanker ketiga tertinggi di Indonesia dan memiliki peringkat pertama di poli bedah digestif RSUD Provinsi NTB. Kemoterapi merupakan salah satu tatalaksana yang dilakukan pada pasien kanker kolorektal, salah satunya dengan regimen kemoterapi kombinasi modified FOLFOX-7 (mFOLFOX-7). Perbedaan nilai *Body Surface Area* (BSA), kadar CEA, stadium kanker, lokasi tumor, grading histopatologi, dan efek samping post kemoterapi menentukan perjalanan kemoterapi mFOLFOX-7 setiap pasien dan kelangsungan hidup yang akan datang. Penelitian ini bertujuan menggambarkan karakteristik pasien kanker kolorektal dan efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Pemilihan sampel menggunakan metode *consecutive sampling* dari rekam medis dan melakukan wawancara efek samping. Total sampel penelitian berjumlah 25 pasien dengan analisis data secara univariat.

Hasil: Karakteristik jenis kelamin yang didapatkan yakni 14 pasien laki-laki (56%) dan 11 pasien perempuan (44%). Karakteristik usia didapatkan 14 pasien pra lansia usia 45-59 tahun (56%), 6 pasien dewasa usia 20-44 tahun (24%), 4 pasien lansia usia ≥ 60 tahun (16%), dan 1 pasien remaja (4%). Karakteristik lokasi tumor didapatkan 17 pasien kanker kolon (68%) dan 8 pasien kanker rektum (32%). Karakteristik stadium didapatkan 8 pasien stadium II (32%), 14 pasien stadium III (56%), dan 3 pasien stadium IV (12%). Karakteristik grading histopatologi didapatkan 15 pasien dengan tumor *Moderately Differentiated* (60%) dan 10 pasien *Well Differentiated* (40%). Karakteristik *Body Surface Area* pra-kemo memiliki nilai 1.11 m² s.d 1.81 m², sedangkan untuk post-kemo memiliki nilai 1.14 m² s.d

1.74 m². Setelah menjalani kemoterapi, 12 pasien mengalami peningkatan BSA (48%), 11 pasien mengalami penurunan BSA (44%), dan 2 pasien tidak mengalami perubahan BSA (8%). Karakteristik *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) pada 13 pasien neoadjuvan mFOLFOX-7 (52%) didapatkan nilai 1.27 ng/mL s.d 87.6 ng/mL pada pra-kemo dan nilai 0.96 ng/mL s.d 127.28 ng/mL pada post-kemo. Sedangkan 12 pasien adjuvan mFOLFOX-7 (48%) didapatkan nilai 0.84 ng/mL s.d 400 ng/mL pada pra-kemo dan nilai 0.62 ng/mL s.d 400 ng/mL pada post-kemo. Efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 pada pasien didapatkan persentase masing-masing efek samping yakni mual (88%), anoreksia (72%), hiperpigmentasi vena (68%), alopesia (68%), muntah (56%), nyeri kepala (52%), demam (52%), parestesia (48%), konstipasi (36%), diare (32%), gatal (32%), *Palmar Plantar Erythrodysesthesia* (24%), anemia (16%), ruam (8%), nyeri tenggorokan (4%), dan memar (4%).

Kesimpulan: Penelitian yang dilakukan dengan mengumpulkan data rekam medis dan melakukan wawancara pasien kanker kolorektal dengan kemoterapi mFOLFOX-7 periode Juli 2019-Juli 2023 di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat didapatkan sebanyak 25 pasien memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi. Pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 berjenis kelamin laki-laki (56%) lebih banyak dibanding perempuan (44%). Usia terbanyak adalah 45-59 tahun dengan kategori pra lansia (56%). Lokasi tumor pada kolon (68%) lebih banyak ditemukan dibanding rektum (32%). Stadium kanker kolorektal terbanyak ada pada stadium III (56%) dengan tipe terbanyak IIIB. Grading histopatologi terbanyak adalah *Moderately Differentiated* (60%). Karakteristik *Body Surface Area* (BSA) pasien didapatkan lebih banyak meningkat setelah menjalani kemoterapi. Karakteristik *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dibagi berdasarkan pasien kemoterapi neoadjuvan (52%) dan adjuvan (48%) mFOLFOX-7. Efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 yang dialami pasien paling banyak dengan persentase $\geq 70\%$ yakni mual (88%) dan anoreksia (72%), 45-70% yakni hiperpigmentasi vena (68%), alopesia (68%), muntah (56%), nyeri kepala (52%), demam (52%), dan parestesia (48%), sedangkan $\leq 45\%$ yakni

konstipasi (36%), diare (32%), gatal (32%), *Palmar Plantar Erythrodysesthesia* (24%), anemia (16%), ruam (8%), nyeri tenggorokan (4%), dan memar (4%).

Kata Kunci: Kanker kolorektal, Kemoterapi mFOLFOX-7, Neoadjuvan, Adjuvan, Karakteristik, *Body Surface Area*, CEA, Stadium, Lokasi tumor, Grading histopatologi, Efek samping post kemoterapi.

ABSTRACT

Characteristics of Colorectal Cancer Patients and Side Effects Post mFOLFOX-7 Chemotherapy at the West Nusa Tenggara Provincial Hospital

Ghaniyyah Atifah Radwa, Arif Zuhan, Catarina Budyono

Background: *Colorectal cancer is the third highest cancer in Indonesia and is ranked first in the digestive surgery clinic of the NTB Provincial Regional Hospital. Chemotherapy is one of the treatments carried out in colorectal cancer patients, one of which is the modified FOLFOX-7 (mFOLFOX-7) combination chemotherapy regimen. Differences in Body Surface Area (BSA) values, CEA levels, cancer stage, tumor location, histopathological grading, and post-chemotherapy side effects determine each patient's mFOLFOX-7 chemotherapy journey and future survival. This research aims to describe the characteristics of colorectal cancer patients and the side effects of post-chemotherapy mFOLFOX-7 at West Nusa Tenggara Provincial Hospital.*

Metode: *This research is a descriptive research. The sample selection used the consecutive sampling method from the medical records and conducted side effects interviews. The total research sample was 25 patients with univariate data analysis.*

Results: *The gender characteristics obtained were 14 male patients (56%) and 11 female patients (44%). Age characteristics were found in 14 pre-elderly patients aged 45-59 years (56%), 6 adult patients aged 20-44 years (24%), 4 elderly patients aged ≥ 60 years (16%), and 1 adolescent patient (4%). Tumor location characteristics were obtained for 17 colon cancer patients (68%) and 8 rectal cancer patients (32%). Stage characteristics showed that 8 patients were stage II (32%), 14 patients were stage III (56%), and 3 patients were stage IV (12%). Histopathological grading characteristics were obtained for 15 patients with moderately differentiated tumors (60%) and 10 patients with well differentiated tumors (40%). Body Surface Area Characteristics pre-chemo have a value of 1.11 m² to 1.81 m², while for post-chemo the value is 1.14 m² to 1.74 m². After undergoing*

chemotherapy, 12 patients experienced an increase in BSA (48%), 11 patients experienced a decrease in BSA (44%), and 2 patients experienced no change in BSA (8%). Characteristics of Carcinoembryonic Antigen (CEA) in 13 neoadjuvant mFOLFOX-7 patients (52%) obtained values of 1.27 ng/mL to 87.6 ng/mL at pre-chemo and values of 0.96 ng/mL to 127.28 ng/mL at post-chemo. Meanwhile, 12 adjuvant mFOLFOX-7 patients (48%) had values of 0.84 ng/mL to 400 ng/mL at pre-chemo and values of 0.62 ng/mL to 400 ng/mL at post-chemo. Side effects after mFOLFOX-7 chemotherapy in patients obtained a percentage of each side effect, namely nausea (88%), anorexia (72%), venous hyperpigmentation (68%), alopecia (68%), vomiting (56%), headache (52%), fever (52%), paresthesia (48%), constipation (36%), diarrhea (32%), itching (32%), Palmar Plantar Erythrodysesthesia (24%), anemia (16%), rash (8%), sore throat (4%), and bruising (4%).

Conclusion: Research carried out by collecting medical record data and conducting interviews with colorectal cancer patients with mFOLFOX-7 chemotherapy for the period July 2019-July 2023 at the West Nusa Tenggara Province Regional Hospital found that 25 patients met the inclusion criteria and passed the exclusion criteria. More colorectal cancer patients undergoing mFOLFOX-7 chemotherapy were male (56%) than female (44%). The majority of ages are 45-59 years in the pre-elderly category (56%). Tumor locations in the colon (68%) were more common than in the rectum (32%). The most common stage of colorectal cancer is stage III (56%) with the most common being type IIIB. The most common histopathological grading was Moderately Differentiated (60%). The patient's Body Surface Area (BSA) characteristics were found to increase more after undergoing chemotherapy. Carcinoembryonic Antigen (CEA) characteristics were divided based on neoadjuvant (52%) and adjuvant (48%) mFOLFOX-7 chemotherapy patients. The most common side effects after mFOLFOX-7 chemotherapy experienced by patients were $\geq 70\%$, namely nausea (88%) and anorexia (72%), 45-70%, namely venous hyperpigmentation (68%), alopecia (68%), vomiting (56%), headache (52%), fever (52%), and paresthesia (48%), while $\leq 45\%$ namely constipation (36%), diarrhea (32%), itching (32%), Palmar

Plantar Erythrodysesthesia (24%), anemia (16%), rash (8%), sore throat (4%), and bruising (4%).

Keyword: *Colorectal cancer, mFOLFOX-7 chemotherapy, Neoadjuvant, Adjuvant, Characteristics, Body Surface Area, CEA, Stage, Tumor location, Histopathological grading, Post chemotherapy side effects.*

Pendahuluan

Kanker kolorektal merupakan suatu tumor ganas yang muncul pada jaringan epitel kolon atau rektum. Kanker ini dapat berada di kolon yakni bagian proksimal usus besar dan di rektum yakni bagian distal sekitar 5-7 cm di atas anus (Sayuti and Nouva, 2019). Kanker ini merupakan salah satu penyakit dengan angka kejadian dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia (Sari, Wahid and Suchitra, 2019).

Menurut data dari *Global Cancer Observatory* (Globocan) pada tahun 2018, kanker kolorektal berada pada posisi ketiga dalam kasus kanker tertinggi di dunia dengan persentase sebesar 10,2% dan posisi kedua dalam kasus mortalitas dengan persentase sebesar 9,2% (Bray *et al.*, 2018). Di Indonesia, kanker kolorektal menempati posisi ketiga sebagai kasus kanker tertinggi. Data dari Kementerian Kesehatan di Indonesia menurut hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional tahun 2018, menunjukkan bahwa kasus kanker di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,8% dimana termasuk di dalamnya data kanker kolorektal. Angka ini cenderung meningkat sebesar 0,4% jika dibandingkan dengan tahun 2013 (Kemenkes RI, 2018). Menurut data RSUD Provinsi NTB tahun 2020, kanker kolorektal menempati urutan ke-9 dari 10 penyakit rawat inap terbanyak dengan total 313 pasien dimana terdapat 2,9% angka mortalitas (RSUD Provinsi NTB, 2020). Selain itu, kanker ini menempati peringkat pertama di poli bedah digestif RSUD Provinsi NTB tahun 2018 dan 2019 (RSUD Provinsi NTB, 2019).

Penatalaksanaan dalam kanker kolorektal perlu dilakukan dalam mengurangi angka mortalitas. Tatalaksana dalam kanker ini dapat berupa bedah, radiasi, dan penggunaan obat atau kemoterapi. Terapi dapat dikatakan ideal apabila mampu melumpuhkan dan membunuh sel-sel kanker tanpa merusak sel-sel normal secara berlebihan (Nagara, Utomo and Sandra, 2008). Terapi yang dipilih dalam mengatasi kanker kolorektal dipengaruhi beberapa faktor seperti stadium kanker, grading histopatologi, risiko rekurensi, kemungkinan efek pengobatan, dan kondisi pasien. (Sari, Wahid and Suchitra, 2019).

Kemoterapi merupakan salah satu tatalaksana yang dilakukan dalam menangani kanker kolorektal. Berdasarkan pemberian kemoterapi terhadap tindakan reseksi, kemoterapi dapat dikelompokkan menjadi kemoterapi neoadjuvan dan adjuvan. Kemoterapi neoadjuvan merupakan terapi yang diberikan sebelum reseksi dengan tujuan mengurangi ukuran tumor dan meningkatkan efektivitas reseksi (Body *et al.*, 2021). Kemoterapi adjuvan adalah terapi yang diberikan setelah reseksi tumor dengan tujuan mengeliminasi residu mikroskopis sel kanker untuk menyembuhkan dan menurunkan risiko rekurensi. Terapi ini direkomendasikan pada pasien kanker kolorektal stadium II risiko tinggi dan stadium III. Pada kanker kolorektal stadium II risiko tinggi dapat diberikan kemoterapi tunggal *fluoropyrimidine* atau kemoterapi kombinasi FOLFOX. Pada kanker kolorektal stadium III dapat diberikan kemoterapi *fluoropyrimidine* dan *oxaliplatin-based* atau kemoterapi kombinasi FOLFOX (Sari, Wahid and Suchitra, 2019). Namun, terapi kombinasi dianggap lebih efektif dibanding terapi tunggal, karena memiliki risiko rekurensi yang lebih rendah dan angka survival yang lebih tinggi yakni mencapai 3-5 tahun (Tsai *et al.*, 2016).

Kemoterapi kombinasi modified FOLFOX-7 (mFOLFOX-7) merupakan salah satu jenis regimen terapi yang melibatkan penggunaan obat-obatan antikanker dan menjadi pengobatan standar pada kanker kolorektal stadium II risiko tinggi dan stadium III. Kemoterapi ini terdiri dari *leucovorin* (LV) atau *folinic acid* (FA), *5-fluorouracil* (5-FU), dan *oxaliplatin* (L-OHP). Pada kanker kolorektal, kemoterapi ini menjadi kombinasi andalan selama dekade terakhir (Munker *et al.*, 2018). Berdasarkan dosis *oxaliplatin*, FOLFOX terdiri dari FOLFOX-4, FOLFOX-6, dan FOLFOX-7. FOLFOX-7 terdiri dari *oxaliplatin*, *leucovorin*, dan *5-fluorouracil* dengan dosis tinggi. Modified FOLFOX-7 juga menjadi lini pertama yang efektif dan menjadi pilihan utama dalam 3 bulan awal pengobatan pasien dengan kanker kolorektal yang tidak dapat direseksi (Koca *et al.*, 2014).

Kemoterapi pada kanker kolorektal dilakukan dengan mempertimbangkan stadium kanker, lokasi tumor, grading histopatologi, dan kemungkinan efek samping pengobatan (Sari, Wahid and Suchitra, 2019). Nilai *Body Surface Area*

(BSA) pasien digunakan dalam mempertimbangkan dosis awal yang tepat untuk suatu kemoterapi (Ali *et al.*, 2016). Selain itu, serum *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) membantu menggambarkan evaluasi efek dari suatu kemoterapi kanker kolorektal (Fenqi *et al.*, 2022)

Berdasarkan hal tersebut, setiap pasien kanker kolorektal memiliki karakteristik yang berbeda dalam menjalani kemoterapi mFOLFOX-7. Perbedaan nilai *Body Surface Area* (BSA), kadar CEA, stadium, lokasi tumor, grading histopatologi, dan efek samping kemoterapi menentukan perjalanan kemoterapi mFOLFOX-7 yang dilakukan oleh setiap pasien dan kelangsungan hidup selama 5 tahun yang akan datang. Sehingga, peneliti tertarik untuk meneliti data tahun 2019-2023 mengenai karakteristik pasien kanker kolorektal dan efek samping kemoterapi post mFOLFOX-7 di RSUD Provinsi NTB.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif dengan penelitian pengamatan sesaat atau dalam satu periode tertentu dan setiap subyek studi hanya dilakukan 1 kali pengamatan selama penelitian. Penelitian dilakukan dengan menggunakan Rekam Medik dan melakukan wawancara kepada pasien, yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien kanker kolorektal dan efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 di RSUD Provinsi NTB berdasarkan nilai *Body Surface Area* (BSA), kadar CEA, stadium, lokasi tumor, grading histopatologi, dan efek samping kemoterapi. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Provinsi NTB pada bulan Mei-Juli 2023.

Besar sampel akan disesuaikan dengan total pasien kanker kolorektal dengan kemoterapi mFOLFOX-7 pada tahun 2019-2023. Metode sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *non probability sampling*, yakni *consecutive sampling*. Metode ini dilakukan dengan mengambil sampel pada subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi.

Kriteria Inklusi

- a) Pasien diagnosis kanker kolorektal dibuktikan dengan pemeriksaan patologi anatomi.
- b) Pernah dan/atau sedang menjalani kemoterapi regimen mFOLFOX-7.
- c) Terdapat data pra kemoterapi mFOLFOX-7.
- d) Terdapat data *Body Surface Area* (BSA), Kadar CEA, Stadium, Lokasi Tumor, dan Grading Histopatologi.
- e) Bersedia diwawancara mengenai efek samping kemoterapi.

Kriteria Eksklusi

- a) Pasien meninggal sebelum 3 kali kemoterapi.
- b) Pasien drop out kurang dari 3 kali kemoterapi.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan data pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 periode Juli 2019-Juli 2023 di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat, terdapat 25 dari ± 70 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi. Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan data rekam medis dan melakukan wawancara efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7.

Karakteristik Umum

Pada 25 pasien kanker kolorektal dengan kemoterapi mFOLFOX-7 yang dilakukan ≥ 3 kali baik neoadjuvan maupun adjuvan, didapati data karakteristik umum berupa jenis kelamin dan usia sebagai berikut:

Karakteristik Umum		Jumlah	Persentasi
Jenis Kelamin	Laki-laki	14	56%
	Perempuan	11	44%
Usia	10-19 tahun (Remaja)	1	4%
	20-44 tahun (Dewasa)	6	24%
	45-59 tahun (Pra Lansia)	14	56%
	≥ 60 tahun (Lansia)	4	16%

Tabel I. Karakteristik umum pada pasien kanker kolorektal

Berdasarkan tabel karakteristik umum pasien di atas, didapatkan pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi neoadjuvan maupun adjuvan mFOLFOX-7 yakni 14 pasien laki-laki (56%) dan 11 pasien perempuan (44%). Pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi neoadjuvan maupun adjuvan mFOLFOX-7 terbanyak dengan rentang usia 45-59 tahun atau pra lansia (56%), diikuti dengan usia 20-44 tahun atau dewasa (24%), usia ≥ 60 tahun atau lansia (16%), dan usia 10-19 tahun atau remaja (4%). Sedangkan untuk usia 0-10 tahun atau anak-anak tidak didapati pada kasus ini.

Karakteristik Khusus

Pada 25 pasien kanker kolorektal dengan kemoterapi mFOLFOX-7 yang dilakukan ≥ 3 kali baik neoadjuvan maupun adjuvan, didapati data karakteristik khusus berupa lokasi tumor, stadium, grading histopatologi, *Body Surface Area* (BSA), dan kadar CEA sebagai berikut:

a) Lokasi Tumor

Karakteristik lokasi tumor dibagi menjadi kolon dan rektum. Berikut karakteristik lokasi tumor pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7:

Karakteristik Lokasi		Jumlah	Persentase
Kolon	Caecum	1	4%
	Ascendens	1	4%
	Transverse	1	4%
	Sigmoid	6	24%
	Rectosigmoid	8	32%
	Total	17	68%
Rektum	Distal	6	24%
	Proximal	2	8%
	Total	8	32%

Tabel II. Karakteristik lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal

Berdasarkan tabel karakteristik khusus di atas, didapatkan karakteristik lokasi kanker kolorektal terbagi atas 17 pasien kanker kolon (68%) dan 8 pasien kanker rektum (32%). Lokasi kanker kolon terbanyak yakni kanker kolon *rectosigmoid* (32%) yang berjumlah 8 pasien, diikuti 6 pasien kanker kolon sigmoid (24%), serta lokasi lain yakni kolon *transverse*, *ascendens*, dan *caecum* masing-masing 1 pasien (4%). Sedangkan pada lokasi kanker rektum terbanyak yakni rektum distal (24%) yang berjumlah 6 pasien, diikuti dengan 2 pasien kanker rektum *proximal* (32%).

b) Stadium Kanker Kolorektal

Karakteristik stadium kanker kolorektal yang terdiri dari stadium I-IV berdasarkan sistem TNM oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Berikut karakteristik stadium pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7:

Karakteristik Stadium		Jumlah	Persentase
Stadium I	I	0	0%
Stadium II	IIA	8	32%
	IIB	0	0%
	IIC	0	0%
	Total	8	32%
Stadium III	IIIA	1	4%
	IIIB	7	28%
	IIIC	6	24%
	Total	14	56%
Stadium IV	IIVA	3	12%
	IIVB	0	0%
	Total	3	12%

Tabel III. Karakteristik stadium pada pasien kanker kolorektal

Pada kasus ini didapatkan stadium terbanyak yakni stadium III (56%) yang berjumlah 14 pasien. Stadium III terdiri dari 1 pasien stadium IIIA (4%), 7 pasien stadium IIIB (28%), dan 6 pasien stadium IIIC (24%). Stadium kedua terbanyak yakni stadium II (32%) yang berjumlah 8 pasien dan seluruhnya stadium IIA, dimana stadium IIB, dan IIC tidak ditemukan dalam kasus ini. Stadium selanjutnya yakni stadium IV (12 %) yang berjumlah 3 pasien dan seluruhnya stadium IVA, dimana stadium IVB tidak ditemukan dalam kasus ini. Sedangkan pasien kanker kolorektal dengan stadium I, tidak didapatkan dalam penelitian ini.

c) Grading Histopatologi Kanker Kolorektal

Grading histopatologi merupakan derajat deferensiasi berdasarkan persentase pembentukan kelenjar. Berikut karakteristik grading histopatologi pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7:

Karakteristik Grading Histopatologi	Jumlah	Persentase
<i>Well Differentiated</i>	10	40%
<i>Moderately Differentiated</i>	15	60%
<i>Poorly Differentiated</i>	0	0%

Tabel IV. Karakteristik grading histopatologi kanker kolorektal

Karakteristik grading histopatologi pada 25 pasien kanker kolorektal dengan kemoterapi mFOLFOX baik neoadjuvan maupun adjuvan didapatkan terbanyak pada *Moderately Differentiated* (60%) yakni 15 pasien, diikuti *Well Differentiated* (40%) yang berjumlah 10 pasien. Sedangkan untuk *Poorly Differentiated* tidak ditemukan dalam kasus ini.

d) Body Surface Area pada Pasien Kanker Kolorektal

Karakteristik Body Surface Area (BSA) pada pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 terbagi atas

nilai minimal-maksimal sebelum kemoterapi (pra-kemo) dan setelah kemoterapi (post-kemo), juga status BSA pasien setelah menjalani kemoterapi mFOLFOX-7.

Karakteristik <i>Body Surface Area</i> (BSA)		
Nilai Minimal-Maksimal (m^2)	Pra-Kemo	1.11 s.d 1.81
	Post-Kemo	1.14 s.d 1.74
Status BSA Setelah Kemoterapi	Jumlah	Persentase
BSA Meningkat	12	48%
BSA Menurun	11	44%
Tidak mengalami perubahan	2	8%

Tabel V. Karakteristik BSA pada pasien kanker kolorektal

Karakteristik *Body Surface Area* (BSA) pada 25 pasien kanker kolorektal dalam kasus ini dibagi menjadi pra-kemoterapi dan post-kemoterapi. Rentangan data BSA dari 25 pasien sebelum menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 memiliki nilai minimal 1.11 m^2 sampai maksimal 1.81 m^2 . Sedangkan rentangan data BSA dari 25 pasien setelah menjalani kemoterapi mFOLFOX7 memiliki nilai minimal 1.14 m^2 sampai maksimal 1.74 m^2 . Dari data BSA pra-kemoterapi dan post-kemoterapi tersebut didapatkan status BSA setelah menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 pada 12 pasien mengalami peningkatan BSA (48%) yang memiliki makna berat badan pasien bertambah, sedangkan 11 pasien mengalami penurunan BSA (44%) yang memiliki makna berat badan pasien menurun, serta 2 pasien tidak mengalami perubahan BSA.

e) Kadar CEA pada Pasien Kanker Kolorektal

Karakteristik kadar CEA pada pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 dibagi menjadi nilai minimal-maksimal, status nilai CEA sebelum kemoterapi (pra-kemo), dan status nilai CEA setelah kemoterapi (post-kemo). Karakteristik ini

akan disesuaikan dengan kemoterapi neoadjuvan (sebelum reseksi) dan kemoterapi adjuvan (setelah reseksi).

Karakteristik <i>Carcinoembryonic Antigen</i> (CEA)				
Nilai Minimal-Maksimal (ng/mL)			Jumlah	Persentase
Neoadjuvan	Pra-Kemo	1.27 s.d 87.6	13	52%
	Post-Kemo	0.96 s.d 127.28		
Adjuvan	Pra-Kemo	0.84 s.d 400	12	48%
	Post-Kemo	0.62 s.d 400		

Tabel VI. Karakteristik CEA pada pasien kanker kolorektal

Karakteristik *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) pada penelitian ini dibagi menjadi nilai minimal-maksimal pra-kemoterapi dan post-kemoterapi yang disesuaikan dengan kemoterapi adjuvan dan neoadjuvan mFOLFOX-7. Dari 25 pasien, rentangan data CEA pada 13 pasien neoadjuvan mFOLFOX-7 (52%) didapatkan nilai minimal 1.27 ng/mL sampai maksimal 87.6 ng/mL pada pra-kemo dan nilai minimal 0.96 ng/mL sampai maksimal 127.28 ng/mL pada post-kemo. Sedangkan 12 pasien adjuvan mFOLFOX-7 (28%) didapatkan nilai minimal 0.84 ng/mL sampai maksimal 400 ng/mL pada pra-kemo dan nilai minimal 0.62 ng/mL sampai maksimal 400 ng/mL pada post-kemo.

Efek Samping Post Kemoterapi mFOLFOX-7

Karakteristik efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 baik neoadjuvan maupun adjuvan pada 25 pasien kanker kolorektal dinilai berdasarkan *Common Terminology Criteria for Adverse Event* (CTCAE) Edisi 0.5 Tahun 2017. Terdapat 16 efek samping yang dinilai pada setiap pasien kanker kolorektal yakni mual, muntah, anoreksia, diare, konstipasi, nyeri tenggorokan, nyeri kepala, parestesia, ruam, hiperpigmentasi vena, alopesia, *Palmar Plantar Erythrodysesthesia* (PPE), gatal, demam, anemia, dan memar. Berikut efek samping pada pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7:

Efek Samping Post Kemoterapi mFOLFOX-7		Jumlah	Persentase
Mual	Grade I	10	40%
	Grade II	12	48%
	Grade III	0	0 %
	Total	22	88%
	Tidak Mual	3	12%
Muntah	Grade I	9	36%
	Grade II	5	20%
	Grade III	0	0 %
	Grade IV	0	0 %
	Grade V	0	0 %
	Total	14	56%
	Tidak Muntah	11	44%
Anoreksia	Grade I	11	44%
	Grade II	7	28%
	Grade III	0	0 %
	Grade IV	0	0 %
	Grade V	0	0 %
	Total	18	72%
	Tidak Anoreksia	7	28%
Diare	Grade I	7	28%
	Grade II	1	4%
	Grade III	0	0 %
	Grade IV	0	0 %
	Grade V	0	0 %
	Total	8	32%
	Tidak Diare	17	68%
Konstipasi	Grade I	8	32%
	Grade II	1	4%
	Grade III	0	0 %

	Grade IV	0	0 %
	Grade V	0	0 %
	Total	9	36%
	Tidak Konstipasi	16	64%
Nyeri Tenggorokan	Grade I	3	12%
	Grade II	1	4%
	Grade III	0	0 %
	Total	4	16%
	Tidak Nyeri Tenggorokan	21	84%
Nyeri Kepala	Grade I	11	44%
	Grade II	2	8%
	Grade III	0	0 %
	Total	13	52%
	Tidak Nyeri Kepala	12	48%
Parestesia	Grade I	9	36%
	Grade II	3	12%
	Grade III	0	0 %
	Total	12	48%
	Tidak Parestesia	13	52%
Ruam	Grade I	2	8%
	Grade II	0	0 %
	Grade III	0	0 %
	Total	2	8%
	Tidak Ruam	23	92%
Hiperpigmentasi Vena	Grade I	17	68%
	Grade II	0	0 %
	Total Positif	17	68%
	Tidak Hiperpigmentasi	8	32%
Alopesia	Grade I	9	36%
	Grade II	8	32%

	Total	17	68%
	Tidak Alopesia	8	32%
Palmar Plantar Erythrodysesthesia (PPE)	Grade I	6	24%
	Grade II	0	0 %
	Grade III	0	0 %
	Total	6	24%
	Tidak PPE	19	76%
Gatal	Grade I	8	32%
	Grade II	0	0 %
	Grade III	0	0 %
	Total Positif	8	32%
	Tidak Gatal	17	68%
Demam	Grade I	10	40%
	Grade II	3	12%
	Grade III	0	0 %
	Grade IV	0	0 %
	Grade V	0	0 %
	Total Positif	13	52%
	Tidak Demam	12	48%
Anemia	Grade I	3	12%
	Grade II	1	4%
	Total Positif	4	16%
	Tidak Anemia	21	84%
Memar	Grade I	1	4%
	Grade II	0	0%
	Total Positif	1	4%
	Tidak Memar	24	96%

Tabel VII. Efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7

Pada efek samping mual, didapatkan 22 dari 25 pasien mengalami mual setelah kemoterapi yakni terdiri dari 10 pasien mual grade I (40%), 12 pasien mual

grade II (48%), dan tidak terdapat mual grade III pada kasus ini. Sedangkan 3 pasien lainnya menyangkal merasakan mual post kemoterapi (12%). Selanjutnya, terdapat 14 dari 25 pasien mengalami muntah post kemoterapi yakni terdiri dari 9 pasien muntah grade I (36%), 5 pasien muntah grade II (20%), 11 pasien lainnya menyangkal mengalami muntah (44%), dan tidak ditemukannya efek muntah grade III, IV, dan V pada kasus. Pada efek samping anoreksia, didapatkan sebanyak 18 dari 25 pasien mengalami penurunan nafsu makan (anoreksia). Terdapat 11 pasien mengalami anoreksia grade I (44%), 7 pasien mengalami anoreksia grade II (28%), tidak ditemukannya pasien anoreksia grade III, IV, dan V. Sedangkan, 7 pasien lainnya tidak mengalami anoreksia (28%).

Efek samping diare pada pasien kanker kolorektal setelah menjalani kemoterapi dirasakan oleh 8 dari 25 pasien, yakni 7 pasien mengalami diare grade I (28%), 1 pasien diare grade II (4%), tidak didapatkan pasien diare grade III, IV, dan V. Sedangkan, 17 pasien lainnya tidak mengalami diare post kemoterapi (68%). Konstipasi dialami oleh 9 dari 25 pasien kanker kolorektal, yakni 8 pasien konstipasi grade I (32%), 1 pasien konstipasi grade II (4%), tidak didapati pasien konstipasi grade III, IV, dan V. Sedangkan, 16 pasien lainnya tidak mengalami konstipasi (64%). Efek samping nyeri tenggorokan hanya dialami oleh 4 dari 25 pasien, yakni 3 pasien nyeri tenggorokan grade I (12%), 1 pasien nyeri tenggorokan grade II (4%), tidak ditemukan pasien nyeri tenggorokan grade III, dan 21 pasien tidak mengalami nyeri tenggorokan (84%). Nyeri kepala dirasakan oleh 13 dari 25 pasien, yakni 11 pasien nyeri kepala grade I (44%), 2 pasien nyeri kepala grade II (8%), tidak ditemukan pasien nyeri kepala grade III, dan 12 pasien tidak mengeluh nyeri kepala (48%).

Parestesia dirasakan oleh 12 dari 25 pasien kanker kolorektal, yakni 9 pasien dengan parestesia grade I (36%), 3 pasien parestesia grade II (12%), tidak ditemukan pasien parestesia grade III, dan 13 pasien lainnya tidak merasakan parestesia post kemoterapi (52%). Ruam kulit hanya dialami oleh 2 dari 25 pasien kanker kolorektal dengan grade I (8%), tidak ditemukan ruam grade II dan III, serta 23 pasien lainnya tidak mengalami ruam pada kulit (92%). Hiperpigmentasi vena

dialami oleh 17 dari 25 pasien dengan grade I (68%), tidak ditemukan hiperpigmentasi grade II, dan 8 pasien lainnya tidak mengalami hiperpigmentasi vena pada lengan yang diinfus (32%).

Efek samping berupa alopecia atau kebotakan setelah kemoterapi dialami oleh 17 dari 25 pasien, yakni 9 pasien alopecia grade I (36%), 8 pasien alopecia grade II (32%), dan 8 pasien lainnya tidak mengalami alopecia (32%). Palmar Plantar Erythrodysesthesia (PPE) atau rasa tidak nyaman, kemerahan, atau kesemutan pada telapak tangan dan kaki dirasakan oleh 6 dari 25 pasien dengan PPE grade I (24%), namun tidak ditemukan pasien dengan PPE grade II dan III. Sedangkan, 19 pasien lainnya tidak mengalami efek samping ini. Rasa gatal dialami oleh 8 dari 25 pasien dengan gatal ringan atau gatal grade I (32%), namun tidak terdapat pasien dengan gatal grade II dan III. Sedangkan, 17 pasien lainnya tidak mengeluh rasa gatal pada badan post kemoterapi (68%).

Demam dirasakan oleh 13 dari 25 pasien setelah menjalani kemoterapi, yakni 10 pasien demam grade I (40%), 3 pasien demam grade II (12%), tidak ditemukannya pasien dengan demam grade III, IV, dan V. sedangkan 12 pasien tidak merasakan demam (48%). Anemia dialami oleh 4 dari 25 pasien, dengan 3 pasien anemia grade I (12%), 1 pasien anemia grade II (4%), dan 21 lainnya tidak mengalami anemia. Pada kasus ini pasien perlu menjalani transfusi darah untuk melanjutkan kemoterapi selanjutnya. Efek samping terakhir yakni memar pada kulit yang dialami hanya 1 dari 25 pasien yang telah menjalani kemoterapi mFOLFOX-7, yakni berupa ruam grade I (4%), tidak ditemukan pasien ruam grade II, dan 24 lainnya tidak mengalami efek samping ruam post kemoterapi.

5.1 Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan data karakteristik umum berupa jenis kelamin dan usia. Karakteristik khusus berupa lokasi tumor, stadium, grading histopatologi, *Body Surface Area* (BSA), dan kadar *Carcinoembryonic Antigen* (CEA), serta efek samping pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 baik neoadjuvan maupun adjuvan.

Karakteristik jenis kelamin yang didapatkan 14 pasien laki-laki (56%) dan 11 pasien perempuan (44%). Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya, salah satunya data yang ditemukan oleh Fenqi *et al.* (2022) yang menunjukkan karakteristik pasien kanker kolorektal dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan.

Usia sebagai karakteristik umum pasien kanker kolorektal dalam penelitian ini dikategorikan pada kelompok usia berdasarkan Permenkes No.25 Tahun 2016, dimana didapatkan sebanyak 14 dari 25 pasien pra lansia (45-59 tahun) atau 56%, 6 pasien dewasa (20-44 tahun) atau 24%, 4 pasien lansia (>60 tahun) atau 16%, dan 1 pasien remaja (10-19 tahun) atau 4%. Sehingga didapatkan usia kategori pra lansia menjadi salah satu faktor risiko kanker kolorektal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa salah satu faktor risiko kanker kolorektal yakni usia >50 tahun dan dapat meningkat pada usia 50-55 tahun, dimana setiap dekade selanjutnya risiko ini dapat bertambah menjadi dua kali lipat (Adnyana and Rudiman, 2017). Kategori usia dewasa menjadi kelompok usia terbanyak kedua dalam penelitian ini. Hal ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan diet, lingkungan, dan gaya hidup (Stoffel and Murphy, 2020).

Karakteristik lokasi tumor pada penelitian ini dibagi menjadi kolon dan rektum. Terdapat 17 pasien kanker kolon (68%) dan 8 pasien kanker rektum (32%). Berdasarkan data GLOBOCAN 2018, kasus baru pada kanker kolon dapat mencapai 1,1 juta per tahun dan 700 ribu kasus per tahun pada kanker rektum. Pada penelitian ini didapatkan pula kasus kanker kolon yang lebih banyak dibanding kanker rektum. Sekitar 10% kanker kolon dapat berlokasi di *rectosigmoid* (Hui *et al.*, 2022). Pada penelitian oleh Falch *et al.*, (2019) didapatkan lokasi kanker kolorektal pada kolon sigmoid mencapai 54,9%, rectosigmoid 12,2%, dan 32,9% di rektum. Sedangkan, Sayuti dan Nouva (2019) menyatakan bahwa terdapat sekitar 70–75% kanker kolorektal yang terjadi di *rectosigmoid* dimana 95% kasus polip kolitis ulseratif juga terjadi di area ini. Pada penelitian ini, kanker kolon terbanyak berlokasi pada *rectosigmoid* sebanyak 8 pasien, kedua terbanyak yakni kolon sigmoid pada 6 pasien, diikuti kolon *transverse*, *ascendens*, dan *caecum* masing-

masing 1 pasien. Sedangkan pada kanker rektum terbanyak berlokasi di distal pada 6 pasien, diikuti kanker rektum proksimal pada 2 pasien.

Karakteristik stadium kanker kolorektal pada penelitian ini didapatkan terbanyak pada stadium III sejumlah 14 pasien (56%), dimana tipe stadium IIIB menjadi kasus terbanyak pada penelitian ini. Klasifikasi TNM stadium IIIB pada penelitian ini paling banyak didapatkan pada T3 yakni tumor invasi pada muskularis propria hingga jaringan perikolorektal, N1 yakni metastasis pada 1-3 kelenjar getah bening regional, dan M0 yakni tidak ada metastasis jauh. Tipe stadium III lainnya didapatkan kedua terbanyak pada IIIC, kemudian diikuti oleh IIIA. Stadium II menjadi karakteristik stadium kanker kolorektal kedua terbanyak dalam penelitian ini, dimana terdapat 8 pasien (32%) yang seluruhnya tipe IIA yakni T3N0M0. Stadium selanjutnya yakni stadium IV pada 3 pasien (12%) dengan tipe IVA yakni seluruh T, seluruh N, dan M1a yakni tumor telah menginvasi pada 1 organ seperti hati, paru-paru, ovarium atau kelenjar getah bening non regional (Sari, Wahid and Suchitra, 2019). Pada kasus ini 3 pasien dengan stadium IVA didapatkan metastasis pada hepar. Sehingga dari seluruh stadium kanker yang ada, karakteristik stadium kanker kolorektal terbanyak pada kasus ini pada stadium III. Hal ini sesuai dengan penelitian Lalos et al., (2021), yang menemukan stadium III menjadi kondisi kebanyakan pasien kanker kolorektal yang datang dan menjalani terapi.

Karakteristik Grading Histopatologi pasien kanker kolorektal pada kasus ini didapatkan 15 pasien *Moderately Differentiated* (60%) atau derajat sedang dan 10 pasien *Well Differentiated* (40%) atau derajat ringan. Derajat ini dapat menilai progresivitas dan kemampuan sel kanker dalam menyerupai bentuk sel sekitarnya, sehingga dapat memengaruhi prognosis pasien kanker kolorektal (Sagaert, Vanstapel and Verbeek, 2018).

Karakteristik *Body Surface Area* (BSA) pasien kanker kolorektal pada kasus ini didapatkan nilai minimum dan maksimum 1.11 m² s.d 1.81 m² pada pra-kemo dan 1.14 s.d 1.74 m² pada post-kemo. BSA pasien dalam hal ini digunakan dalam memperkirakan dosis awal yang tepat dalam kemoterapi (Ali et al., 2016). Setelah

menjalani kemoterapi mFOLFOX-7, didapatkan sebanyak 12 pasien (48%) mengalami peningkatan BSA yang menandakan adanya peningkatan berat badan pasien selama menjalani kemoterapi. Terdapat 11 pasien (44%) mengalami penurunan BSA yang menandakan penurunan berat badan selama kemoterapi. Kemudian 2 pasien lainnya (8%) tidak mengalami penurunan maupun peningkatan BSA. Keadaan ini dapat bergantung pada kondisi tubuh dan pola makan pasien selama menjalani kemoterapi mFOLFOX-7.

Karakteristik *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dari 25 pasien didapatkan 13 pasien pra-kemo neoadjuvan mFOLFOX-7 didapatkan nilai 1.27 ng/mL s.d 87.6 dan 0.96 ng/mL s.d 127.28 ng/mL pada post-kemo. Sedangkan 12 pasien pra-kemo adjuvan mFOLFOX-7 didapatkan nilai minimal 0.84 ng/mL s.d 400 ng/mL dan 0.62 ng/mL s.d 400 ng/mL pada post-kemo. Pasien dengan CEA >5ng/mL mayoritas ditemukan pada kanker kolorektal stadium IIIB dan IVA dalam kasus ini. CEA sebagai biomarker dalam kanker kolorektal dapat menjadi lebih tinggi pada sel kanker yang sudah mengalami metastasis (Min *et al.*, 2020). Pemeriksaan *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dilakukan untuk memantau respon terhadap pengobatan, namun tidak digunakan dalam diagnosis karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah (Nikolaou *et al.*, 2018).

Efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 pada penelitian ini yang dinilai berupa mual, muntah, anoreksia, diare, konstipasi, nyeri tenggorokan, nyeri kepala, parestesia, ruam, hiperpigmentasi vena, alopesia, *Palmar Plantar Erythrodysesthesia* (PPE), gatal, demam, anemia, dan memar yang dilakukan pula penilaian grade dari setiap efek samping berdasarkan *Common Terminology Criteria for Adverse Event* (CTCAE) Edisi 0.5 Tahun 2017 (National Cancer Institute, 2017). Terdapat 22 pasien (88%) mengeluhkan efek mual dan 14 pasien (56%) disertai efek muntah. Mual dan muntah merupakan efek samping yang sering terjadi akibat penggunaan sistostatika seperti kemoterapi mFOLFOX-7. Efek ini dapat terjadi sekitar 1 sampai 24 jam bahkan lebih setelah pemberian sistostatika. Keadaan ini dipengaruhi oleh potensi emetogenik, bentuk regimen sitostatika, atau faktor spesifik dari pasien kemoterapi (Shinta R and Surarso, 2016). Efek samping

anoreksia atau penurunan nafsu makan terjadi pada 18 pasien (72%). Keadaan ini dapat dipengaruhi oleh keadaan mual atau muntah yang dialami pasien sehingga nafsu makan dapat menurun. Hasil wawancara dari pasien yang mengalami penurunan nafsu makan didapatkan mayoritas terjadi pada hari ke-1 sampai ke-5, kemudian nafsu makan membaik di hari setelahnya bahkan beberapa pasien merasa nafsu makan bertambah.

Efek samping kemoterapi mFOLFOX-7 berupa diare terjadi pada 8 pasien (32%), sedangkan konstipasi terjadi pada 9 pasien (36%). Diare dan konstipasi juga merupakan efek samping penggunaan obat kemoterapi yang dapat terjadi akibat reaksi fisiologis dalam tubuh pasien. Kemoterapi dapat memengaruhi *Enteric Nervous System* (ENS) pada saluran gastrointestinal yang bertanggung jawab dalam mengontrol fungsi usus termasuk motilitas, sekresi, penyerapan dan tonus pembuluh darah (McQuade *et al.*, 2016). Efek nyeri tenggorokan terjadi pada 4 pasien (16%), nyeri kepala terjadi pada 13 pasien (52%), parestesia terjadi pada 12 pasien (48%), dan ruam terjadi pada 2 pasien (8%). Kandungan kemoterapi yang bersifat sitotoksik dalam membunuh dan merusak sel kanker juga dapat berefek pada sel sehat di dalam tubuh, keadaan imunitas, saraf sensorik dan motorik, dan reaksi fisiologis tubuh lainnya sehingga dapat menimbulkan efek samping tersebut pada pasien (Aslam *et al.*, 2014).

Hiperpigmentasi vena dengan gambaran vena yang menghitam di sepanjang area infus *intravena* kemoterapi mFOLFOX-7 merupakan efek samping yang mayoritas terjadi pada pasien. Terdapat 17 pasien (68%) yang mengalami hiperpigmentasi vena. Hal ini diakibatkan oleh sifat sitotoksik pada obat kemoterapi yang dapat berdampak pada toksisitas sel. Hasil penelitian Nur dan Kusuma (2015) juga didapatkan adanya perubahan warna vena yang menggelap pada area pemberian kemoterapi pasien kanker. Efek samping sistemik kemoterapi ini berupa garis hiperpigmentasi yang menyebar sepanjang jaringan vena superfisial pada anterior lengan bagian distal. Menurut *American Cancer Society* (2013), obat kemoterapi dapat menggelapkan kulit sepanjang vena dan dapat menghilang dari

waktu ke waktu setelah perawatan berakhir (Nur Ambarwati and Kusuma Wardani, 2015).

Alopesia atau kebotakan yang disebabkan kerontokan rambut juga merupakan efek samping yang banyak terjadi pada pasien kemoterapi. Pada kasus ini, terdapat 17 pasien (68%) yang mengalami alopesia ringan dan sedang. Keadaan ini dipicu oleh efek kemoterapi yang berdampak pada lemah dan rusaknya folikel rambut sehingga rambut mudah rontok. Tingkat alopesia dapat bergantung pada jenis kemoterapi, regimen dosis, dan cara pemberian. Meskipun demikian, alopesia bersifat *reversible* dan rambut dapat tumbuh kembali pada 3-6 bulan setelah kemoterapi berakhir (Nur Ambarwati and Kusuma Wardani, 2015).

Palmar Plantar Erythrodysesthesia (PPE) atau *hand-foot syndrome* yang ditandai dengan rasa tidak nyaman atau kemerahan pada telapak tangan atau kaki dialami oleh 6 pasien (24%), sedangkan efek samping gatal ringan terjadi pada 8 pasien (32%). Keadaan ini dipicu oleh kandungan kemoterapi yang dapat berefek toksik dan merangsang reaksi pada kulit, biasanya muncul 2 sampai 12 hari setelah kemoterapi (Pandapotan and Rengganis, 2017).

Efek demam dirasakan oleh 13 pasien (52%), hal ini dapat terjadi akibat kemoterapi yang dapat berdampak pada keadaan neutropenia sehingga tubuh lebih sensitif terhadap infeksi dan reaksi inflamasi (Febriani *et al.*, 2019). Anemia terjadi pada 4 pasien (16%), keadaan ini dapat dipicu oleh efek kemoterapi yang berdampak pada hematopoiesis dengan mekanisme inhibisi kerja sitokin dalam pembentukan sel darah merah (Febriani *et al.*, 2019). Memar terjadi pada 1 pasien (4%), hal ini dapat terjadi apabila kandungan kemoterapi berdampak pada produksi trombosit yang menurun (Herfiana and Arifah, 2019).

Efek samping kemoterapi mFOLFOX-7 berbeda-beda pada setiap pasien bergantung pada kondisi tubuh dan imunitas. Meskipun sedikit kemungkinan berefek kematian, efek samping yang dialami pasien dapat memengaruhi kualitas hidup pasien selama menjalani kemoterapi.

Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan berupa jumlah pasien mFOLFOX-7 yang tidak terlalu banyak dan jumlah sampel yang relatif sedikit karena beberapa data Rekam Medik yang tidak lengkap sehingga memengaruhi kriteria eksklusi. Data CEA yang dapat meningkat atau menurun setelah kemoterapi pada penelitian ini tidak dapat disimpulkan karena perbedaan siklus pengambilan dan pertimbangan kebutuhan variabel lainnya.

Kesimpulan

Jumlah sampel penelitian didapatkan sebanyak 25 pasien memenuhi kriteria inklusi dan lolos dari kriteria eksklusi. Pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mFOLFOX-7 berjenis kelamin laki-laki (56%) lebih banyak dibanding perempuan (44%). Usia terbanyak adalah 45-59 tahun dengan kategori pra lansia (56%). Lokasi tumor pada kolon (68%) lebih banyak ditemukan dibanding rektum (32%). Stadium kanker kolorektal terbanyak ada pada stadium III (56%) dengan tipe terbanyak IIIB. Grading histopatologi terbanyak adalah *Moderately Differentiated* (60%) dibanding *Well Differentiated* (40%).

Karakteristik *Body Surface Area* (BSA) pasien sebelum kemoterapi yakni 1.11 s.d 1.81 m² dan setelah kemoterapi yakni 1.14 s.d 1.74 m², dimana didapatkan peningkatan BSA pada 48% pasien, penurunan BSA pada 44% pasien, dan 8% pasien tidak mengalami perubahan. Karakteristik *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dibagi berdasarkan pasien kemoterapi neoadjuvan (52%) dan adjuvan (48%) mFOLFOX-7.

Efek samping post kemoterapi mFOLFOX-7 yang dialami pasien paling banyak dengan persentase $\geq 70\%$ yakni mual (88%) dan anoreksia (72%), 45-70% yakni hiperpigmentasi vena (68%), alopesia (68%), muntah (56%), nyeri kepala (52%), demam (52%), dan parestesia (48%), sedangkan $\leq 45\%$ yakni konstipasi (36%), diare (32%), gatal (32%), *Palmar Plantar Erythrodysesthesia* (24%), anemia (16%), ruam (8%), nyeri tenggorokan (4%), dan memar (4%).

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyana, I.B.B.S. and Rudiman, R. (2017) 'Ekspresi Protein Deleted in Colorectal Cancer (DCC) dan p53 pada Keganasan Kolorektal', *Majalah Kedokteran Bandung*, 49(3), pp. 186–191. Available at: <https://doi.org/10.15395/mkb.v49n3.1125>.
- Ali, R. *et al.* (2016) 'Lean body mass as an independent determinant of dose-limiting toxicity and neuropathy in patients with colon cancer treated with FOLFOX regimens', *Cancer Medicine*, 5(4), pp. 607–616. Available at: <https://doi.org/10.1002/cam4.621>.
- Aslam, M.S. *et al.* (2014) 'Side Effects of Chemotherapy in Cancer Patients and Evaluation of Patients Opinion about Starvation Based Differential Chemotherapy', *Journal of Cancer Therapy*, 05(08), pp. 817–822. Available at: <https://doi.org/10.4236/jct.2014.58089>.
- Banias, L. *et al.* (2022) 'From Dukes-MAC Staging System to Molecular Classification: Evolving Concepts in Colorectal Cancer', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16), p. 9455. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms23169455>.
- Basir, I. *et al.* (2014) 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker kolorektal', in *Jakarta; Komite Penanggulangan Kanker Nasional*, pp. 1–138.
- Body, A. *et al.* (2021) 'The role of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer', *Cancer Management and Research*, 13, pp. 2567–2579. Available at: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S262870>.
- Bray, F. *et al.* (2018) 'Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), pp. 394–424. Available at: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- Denda, T. *et al.* (2016) 'Pharmacokinetic dose adjustment of 5-FU in modified FOLFOX7 plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer in Japanese patients: a-JUST phase II clinical trial', *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 78(6), pp. 1253–1261. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3184-6>.
- Dewi, N.N.A., Pranata, A.A.N.S. and Suksmarini, N.M.P.W. (2021) 'Mutasi gen KRAS pada Kanker Kolorektal', *Majalah Kedokteran Andalas*, 44(2), pp. 117–125.
- Drami, I. *et al.* (2021) 'Body Composition and Dose-limiting Toxicity in Colorectal Cancer Chemotherapy Treatment; a Systematic Review of the Literature. Could Muscle

Mass be the New Body Surface Area in Chemotherapy Dosing?', *Clinical Oncology*, 33(12), pp. e540–e552. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2021.05.011>.

Dwijayanthi, N.K.A. *et al.* (2020) 'KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT (RSUP) SANGLAH BERDASARKAN DATA DEMOGRAFI, TEMUAN KLINIS DAN GAYA HIDUP', *Jurnal Medika Udayana*, 9(6), pp. 55–62.

Effendi-YS, R. and Rey, I. (2015) 'Molecuar Diagnostics in Colorectal Cancer', 16(1), pp. 26–32.

Falch, C. *et al.* (2019) 'Oncological outcome of carcinomas in the rectosigmoid junction compared to the upper rectum or sigmoid colon – A retrospective cohort study', *European Journal of Surgical Oncology*, 45(11), pp. 2037–2044. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.024>.

Febriani, A. *et al.* (2019) *Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya*.

Fenqi, D. *et al.* (2022) 'Early Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen Is a Stronger Independent Prognostic Factor for Stage II Colorectal Cancer Patients Than T4 Stage and Preoperative CEA', *Frontiers in Oncology*, 11(January), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.758509>.

Hagen, C.E. and Farooq, A. (2019) 'Histologic evaluation of malignant polyps and low-stage colorectal carcinoma', *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 143(12), pp. 1450–1454. Available at: <https://doi.org/10.5858/arpa.2019-0291-RA>.

Herfiana, S. and Arifah, S. (2019) 'Dampak Fisiologis Kemoterapi Pada Anak dengan Leukemia di Rumah Sakit', *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*, 12(1), pp. 1–6.

Hui, C. *et al.* (2022) 'Rectosigmoid Cancer - Rectal Cancer or Sigmoid Cancer?', *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*. Lippincott Williams and Wilkins, pp. 333–337. Available at: <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000931>.

Kemenkes RI (2016) 'Panduan Penatalaksanaan Kanker Kolorektal', *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, p. 76.

- Kemenkes RI (2018) 'Laporan Nasional RISKESDAS 2018', *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, p. 674.
- Koca, D. *et al.* (2014) 'FOLFOX7 regimen in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer', *Turkish Journal of Gastroenterology*, 25(2), pp. 198–204. Available at: <https://doi.org/10.5152/tjg.2014.3609>.
- Kristina, S., Krisnuhoni, E. and Zuraidah, E. (2019) 'Aspek Molekuler dan Histopatologik Kanker Kolorektal yang Resisten Terhadap 5-Fluorouracil', *Pratista Patologi*, 6(1), pp. 17–22.
- Lalos, A. *et al.* (2021) 'Prognostic significance of CD8+ T-cells density in stage III colorectal cancer depends on SDF-1 expression', *Scientific Reports*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80382-2>.
- Mármol, I. *et al.* (2017) 'Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms18010197>.
- McQuade, R.M. *et al.* (2016) 'Chemotherapy-induced constipation and diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments', *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00414>.
- Min, Y.L. *et al.* (2020) 'CEA as a risk factor in predicting ocular metastasis from colorectal cancer', *Journal of Cancer*, 11(1), pp. 51–56. Available at: <https://doi.org/10.7150/jca.31196>.
- Mitsala, A. *et al.* (2021) 'Artificial intelligence in colorectal cancer screening, diagnosis and treatment. A new era', *Current Oncology*, 28(3), pp. 1581–1607. Available at: <https://doi.org/10.3390/curronc28030149>.
- Moreno, C.C. *et al.* (2016) 'Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation', *Clinical Colorectal Cancer*, 15(1), pp. 67–73. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.07.004>.
- Munawaroh, K. (2018) 'Skala Nyeri Pada Pasien Kanker Kolorektal Yang Menjalani Kemoterapi', *Gaster*, 16(2), p. 160. Available at: <https://doi.org/10.30787/gaster.v16i2.291>.

- Munker, S. *et al.* (2018) ‘Chemotherapy for metastatic colon cancer: No effect on survival when the dose is reduced due to side effects’, *BMC Cancer*, 18(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4380-z>.
- Nagara, F.S., Utomo, A.R. and Sandra, F. (2008) ‘Efek Mutasi K-RAS pada Kanker Kolorektal terhadap Terapi Antibodi Monoklonal anti EGFR’, *Indonesian Journal of Cancer*. Available at: <https://doi.org/10.33371/ijoc.v2i4.59>.
- National Cancer Institute (2017) *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*. Available at: <https://www.meddra.org/>.
- Nikolaou, S. *et al.* (2018) ‘Systematic review of blood diagnostic markers in colorectal cancer’, *Techniques in Coloproctology*, 22(7), pp. 481–498. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10151-018-1820-3>.
- Nur Ambarwati, W. and Kusuma Wardani, E. (2015) *EFEK SAMPING KEMOTERAPI SECARA FISIK PASIEN PENDERITA KANKER SERVIK*.
- Pandapotan, R.A. and Rengganis, I. (2017) ‘Pendekatan Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Obat’, *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(1), p. 45. Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v4i1.113>.
- Raehaan, N.R., Nurulita, A. and Arif, M. (2014) ‘Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer’, *CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 20(3), pp. 49–56.
- Rahmawati, S. *et al.* (2021) ‘Peran Onkogen dan Tumor Suppressor Gene pada Karsinogenesis The Role Of Oncogene and Tumor Suppressor Gene in Carcinogenesis’, 5(January), pp. 61–68. Available at: <https://doi.org/10.23960/jk>.
- Rawla, P., Sunkara, T. and Barsouk, A. (2019) ‘Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors’, *Przegląd Gastroenterologiczny*, 14(2), pp. 89–103. Available at: <https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072>.
- Rompis, A. yosua and Dewi, N.N.A. (2019) ‘Aspek Genetik Kanker Kolorektal’, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(2), pp. 122–128.
- Sagaert, X., Vanstapel, A. and Verbeek, S. (2018) ‘Tumor Heterogeneity in Colorectal Cancer: What Do We Know So Far?’, *Pathobiology*, 85(1–2), pp. 72–84. Available at: <https://doi.org/10.1159/000486721>.

- Sari, M.I., Wahid, I. and Suchitra, A. (2019) ‘Kemoterapi Adjuvan pada Kanker Kolorektal’, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(1S), p. 51. Available at: <https://doi.org/10.25077/jka.v8i1s.925>.
- Sayuti, M. and Nouva, N. (2019) ‘Kanker Kolorektal’, *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 5(2), p. 76. Available at: <https://doi.org/10.29103/averrous.v5i2.2082>.
- Shinta R, N. and Surarso, B. (2016) ‘TERAPI MUAL MUNTAH PASCA KEMOTERAPI’, *Jurnal THT-KL*, 9(2), pp. 74–83. Available at: <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-thtklac6b53d6eefull.pdf> (Accessed: 17 September 2023).
- Steele, S.R. *et al.* (2022) *Fourth Edition The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*.
- Stoffel, E.M. and Murphy, C.C. (2020) ‘Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults’, *Gastroenterology*, 158(2), pp. 341–353. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.055>.
- Tsai, Y.J. *et al.* (2016) ‘Adjuvant FOLFOX treatment for stage III colon cancer: how many cycles are enough?’, *SpringerPlus*, 5(1), pp. 3–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2976-9>.
- Urry, L.A. *et al.* (2016) *CAMPBELL BIOLOGY, Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*.
- U.S. Department of Health and Human Services (2017) ‘Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).v.5.0’, *Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP)*, p. 155.
- Villela, lucia maria aversa (2013) *Colorectal Surgery Clinical Care and Management, Journal of Chemical Information and Modeling*.

LAMPIRAN

No.	Identitas				Adenocarcinoma		Grading Histopatologi	Antropometri					CEA (ng/ml)		Tipe Kemoterapi
	No. Resp.	Inisial	L/P	Usia	Lokasi	Stadium	(Differentiated)	TB (cm)	BB1	BB2	BSA1	BSA2	CEA1	CEA2	mFOLFOX-7
1	*001	IS	L	55	Colon Sigmoid	IV A	Well	168	70	62	1.81	1.71	400	200	Adjuvan
2	*003	W	P	60	Rectosigmoid	III C	Moderate	148	61	60.2	1.58	1.57	2.5	1.31	Adjuvan
3	*004	K	L	58	Colon Sigmoid	II A	Moderate	153	49	43	1.44	1.34	3.7	2.68	Neoadjuvan
4	*005	M	P	58	Recti Distal	IV A	Moderate	150	42	45	1.32	1.36	29.14	12	Adjuvan
5	*006	I	L	65	Rectosigmoid	III C	Well	164	58	55	1.62	1.58	5.28	4.7	Neoadjuvan
6	*007	AR	L	51	Rectosigmoid	III C	Moderate	165	50	56	1.51	1.61	1.82	1.32	Adjuvan
7	*010	S	P	46	Rectosigmoid	III C	Moderate	152	62	64	1.62	1.61	3.48	1.45	Adjuvan
8	*011	BS	P	55	Rectosigmoid	III C	Moderate	155	47.5	49	1.48	1.45	32	28	Neoadjuvan
9	*012	M	L	69	Rectosigmoid	III B	Well	155	39	40	1.29	1.31	1.61	1.62	Neoadjuvan
10	*013	J	P	35	Recti Distal	II A	Moderate	152	45	47	1.38	1.41	1.57	0.96	Neoadjuvan
11	*014	M	P	59	Recti Proximal	II A	Moderate	149	46	49.5	1.38	1.43	1.27	1.56	Neoadjuvan
12	*017	AW	L	42	Colon Sigmoid	II A	Well	161	55	63	1.57	1.67	0.84	0.62	Adjuvan
13	*018	NH	L	51	Colon Asenden	III B	Moderate	140	36.7	36.7	1.19	1.19	87.6	127.28	Neoadjuvan
14	*020	S	L	54	Recti Distal	II A	Moderate	148	45	46	1.35	1.37	9.16	10.98	Neoadjuvan
15	*021	LM	L	58	Recti Proximal	III B	Moderate	161	54	58	1.55	1.61	5.3	5.7	Neoadjuvan
16	*022	J	P	43	Recti Distal	IV A	Moderate	159	35	40	1.32	1.24	400	400	Adjuvan
17	*023	NS	P	33	Colon Sigmoid	II A	Moderate	165	66	66.3	1.74	1.74	3.79	1.3	Neoadjuvan
18	*025	AJ	L	41	Colon Sigmoid	III B	Moderate	157	45	51	1.42	1.48	1.01	0.88	Adjuvan
19	*026	M	L	29	Rectosigmoid	III B	Well	164	50	59	1.51	1.64	1.08	0.84	Adjuvan
20	*027	BR	P	45	Recti Distal	II A	Well	160	55	41.4	1.56	1.35	40.81	5.67	Adjuvan
21	*028	N	P	45	Colon Transverse	IIA	Moderate	150	44	49	1.35	1.43	1.2	0.9	Adjuvan
22	*029	PFO	P	14	Rectosigmoid	III B	Well	151	29	31.2	1.11	1.14	1.19	1.5	Neoadjuvan
23	*032	MA	L	51	Recti Distal	III A	Well	168	67	65	1.76	1.74	4.04	4.59	Neoadjuvan
24	*034	I	P	67	Colon Sigmoid	III C	Well	148	56.5	51	1.52	1.45	3.04	0.96	Neoadjuvan
25	*035	AF	L	55	Caecum	III B	Well	168	55	54	1.61	1.59	2.1	1.64	Adjuvan

No.Resp.	Mual	Muntah	Diare	Konstipasi	Anoreksia	Nyeri Tenggorok	Nyeri Kepala	Parastesia	Ruam	Hiperpigmen Vena	Alopesia	PPE	Gatal	Demam	Anemia	Memar
*001	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
*003	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-
*004	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-
*005	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	2	1	-	-	2	1
*006	2	2	1	-	2	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-
*007	2	2	1	-	1	-	1	1	-	1	2	-	-	-	-	-
*010	2	1	-	-	2	-	2	2	-	1	1	-	-	-	-	-
*011	1	-	-	1	2	1	2	1	1	1	2	-	-	1	1	-
*012	1	1	-	2	2	-	-	-	-	1	-	-	1	1	1	-
*014	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	1	1	-	-
*013	1	1	-	1	1	-	-	1	-	1	1	1	1	2	-	-
*017	2	1	-	-	-	-	1	1	-	1	-	1	1	1	-	-
*018	1	-	2	-	1	-	-	-	-	1	-	-	1	1	-	-
*020	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
*021	1	-	-	1	-	-	-	2	-	1	1	1	1	-	1	-
*022	2	1	1	-	2	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-
*023	2	1	1	-	1	-	1	2	-	-	1	-	-	1	-	-
*025	2	2	-	-	1	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-
*026	2	2	-	1	1	-	1	-	-	1	-	-	1	1	-	-
*027	2	1	-	-	2	2	1	1	1	1	2	-	-	2	-	-
*028	2	-	1	-	1	-	1	1	-	1	-	-	-	1	-	-
*029	-	-	-	-	1	1	-	1	-	1	2	-	1	1	-	-
*032	2	1	-	1	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
*034	2	-	-	1	-	-	1	-	-	-	2	-	-	2	-	-
*035	1	2	-	1	1	-	1	-	-	1	2	-	-	-	-	-