



ORASI ILMIAH JABATAN GURU BESAR
UNIVERSITAS PADJADJARAN

STRATEGI PENCEGAHAN, SKRINING DAN MANAJEMEN KARSINOMA KOLOREKTAL AWITAN DINI DI INDONESIA



Prof. Dr. Kiki Lukman dr. M.Sc., Sp.B SubspBD(K), FCSI , FAMS (Sing).

**Strategi Pencegahan, Skrining dan Manajemen Karsinoma Kolorektal
Awitan Dini di Indonesia**

Orasi Ilmiah Berkenaan dengan Penerimaan Jabatan
Guru Besar dalam Bidang Ilmu Bedah Digestif
pada Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Bandung, 20 Februari 2025

Oleh:

Kiki Lukman



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI,
SAINS, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS PADJADJARAN
BANDUNG
2025**

Bismillaahirrohmaanirrahiim,

Kepada yang terhormat,

Rektor Universitas Padjadjaran,

Ketua beserta seluruh anggota Majelis Wali Amanah UNPAD,

Ketua beserta seluruh anggota Senat Akademik UNPAD,

Ketua beserta seluruh anggota Dewan Profesor UNPAD,

Para Guru Besar Tamu,

Para Wakil Rektor,

Para Dekan dan Wakil Dekan ,

Para Direktur di lingkungan UNPAD

Direktur Utama dan para Direktur RSUP Dr. Hasan Sadikin, Para Direktur

Rumah Sakit Satelit Pendidikan bagi Fakultas Kedokteran UNPAD

Seluruh Sivitas Akademika dan Karyawan Fakultas Kedokteran UNPAD

Para Teman Sejawat, Kerabat, sahabat beserta seluruh keluarga,

Para Mahasiswa yang saya cintai dan banggakan,

Para undangan yang saya muliakan,

Assalamu'alaikum wa rahmatullaahi wa barakaatuh,

Hadirin yang saya hormati,

Izinkan saya untuk memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu wata'ala, yang pada hari ini, dengan takdir-Nya lah saya dapat menyampaikan orasi Ilmiah sebagai Guru Besar di bidang Ilmu Bedah Digestif pada Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran. Izinkanlah saya terlebih dahulu menyampaikan ucapan terima kasih kepada Bapak Rektor/Ketua Senat Universitas Padjadjaran yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menyampaikan orasi ilmiah pengukuhan ini yang berjudul:

“STRATEGI PENCEGAHAN, SKRINING DAN MANAJEMEN KARSINOMA KOLOREKTAL AWITAN DINI DI INDONESIA”

Karsinoma kolorektal (KKR) merupakan jenis kanker ketiga yang paling sering didiagnosis dan menjadi penyebab kematian kedua akibat kanker di dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN tahun 2022, terdapat sekitar 20 juta kasus kanker baru di seluruh dunia, dengan karsinoma kolorektal menyumbang sekitar 9,6% dari total kasus tersebut. Di kawasan Asia, karsinoma kolorektal juga menjadi salah satu kanker yang paling sering didiagnosis. Meskipun data spesifik per negara di Asia tidak tersedia dalam sumber yang diberikan, tren menunjukkan peningkatan kasus karsinoma kolorektal di berbagai negara Asia. Data di Indonesia menunjukkan 35.676 kasus baru karsinoma kolorektal setiap tahunnya, yang menempatkannya sebagai kanker keempat terbanyak setelah kanker payudara, paru-paru, dan leher rahim¹. Menurut data Globocan 2020 insidens KKR adalah 12,8 per 100.000 penduduk dewasa dan terdapat 34.189 kasus baru setiap tahunnya di Indonesia, yang merupakan 8,6% dari total kasus kanker baru di Indonesia. Tingkat mortalitas atau kematian akibat karsinoma kolorektal di Indonesia mencapai 9,5% dari seluruh kasus yang ada. Fenomena ini terjadi akibat sebagian besar penderita berobat ke fasilitas kesehatan pada stadium lanjut. Faktor penyebab lainnya adalah program skrining pada populasi dan kelompok risiko tinggi belum berjalan dan upaya-upaya pencegahan masih sangat sedikit dilakukan².

Sejak tahun 1990 dan dalam tiga dekade terakhir insidens KKR pada usia lebih dari 50 tahun (*LOCRC= Late Onset Colorectal Cancer*) telah menurun secara signifikan di negara-negara maju yang telah menjalankan program skrining pada populasi dan kelompok masyarakat risiko tinggi, serta perubahan gaya hidup sehat. Hal ini terjadi karena deteksi dini

adenoma dan KKR dapat dilakukan sehingga polipektomi adenoma dan surveilans telah efektif menurunkan insidensnya. Hal yang berbeda terjadi pada pasien KKR usia awitan dini (*EOCRC* = *Early Onset of Colorectal Cancer*) yaitu di bawah usia 50 tahun. Sejak tiga dekade terakhir telah terjadi peningkatan kasus pada kelompok ini dan menjadi perhatian global, baik di berbagai negara industri maju maupun negara berkembang. Hal ini juga akan menjadi beban signifikan bagi kesehatan masyarakat dan pelayanan kanker global. Semula proporsi kelompok *EOCRC* hanya 2 – 8 % dari keseluruhan kasus KKR. Sebagian besarnya merupakan jenis sindroma hereditas dan riwayat keluarga dengan KKR³⁻⁵. Data *The Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) dari Amerika Serikat memperkirakan sejak tahun 1994 *EOCRC* akan meningkat 2% setiap tahunnya⁶. Fenomena yang hampir sama juga terjadi di Asia, termasuk Indonesia. Proporsi pasien karsinoma kolorektal awitan dini di Indonesia bervariasi yaitu 27,6% s.d. 54,5 %, sehingga Prof Dr Ary Fahrial (Guru Besar Gastroenterologi FK Universitas Indonesia) menyatakan bahwa pada saat ini di berbagai senter di Indonesia menunjukkan perbandingan *EOCRC* dengan *LOCRC* sebesar 50 : 50⁷. Peningkatan ini mendorong berbagai penelitian lebih lanjut untuk memahami dan mengungkap karakteristik penderita pada kelompok ini, termasuk mekanisme karsinogenesis dan klinikopatologisnya, serta faktor-faktor yang menjadi penyebab fenomena tersebut. Hal ini semua akan mempengaruhi strategi manajemen pada KKR awitan dini dan beban finansial dalam sistem kesehatan nasional karena biaya yang dihabiskan untuk pelayanan penyakit kanker di dalam Sistem Jaminan Kesehatan Nasional di Indonesia pun menunjukkan angka yang signifikan yaitu hingga 10 % dari seluruh pembiayaan BPJS.

Semakin meningkatnya insidens KKR awitan dini di Indonesia telah mendorong berbagai riset sejak tiga dekade terakhir untuk memperoleh

pemahaman tentang karakteristik epidemiologi, faktor-faktor risiko yang berperan, kliniko-patologi, karsinogenesis dan patobiologi, serta luaran klinik KKR awitan dini. Sebagai salah satu rumah sakit pusat rujukan nasional dan salah satu pusat pendidikan sub spesialis bedah digestif di Indonesia serta terletak di Provinsi Jawa Barat yang memiliki populasi hampir 50 juta jiwa (18 % dari jumlah penduduk Indonesia), kami melaksanakan berbagai riset sejak dua dekade yang lalu dan menyusun Peta Jalan Penelitian KKR awitan dini dalam kelompok kerja Karsinoma Kolorekal di Fakultas Kedokteran UNPAD dan RSUP Dr Hasan Sadikin Bandung. Semua kegiatan ini dilaksanakan dengan basis data register KKR dan bank jaringan di pusat penelitian KKR kami.

Pada kesempatan orasi ilmiah ini kami memaparkan berbagai hasil riset senter kami dan mengusulkan rekomendasi strategi pencegahan dan skrining serta manajemen KKR awitan dini di Indonesia. Diharapkan upaya ini akan memberikan kontribusi di dalam menurunkan insidensi KKR dan memberikan luaran pelayanan KKR di Indonesia yang lebih baik.

Hadirin yang saya hormati,

Penelitian-penelitian epidemiologi di berbagai negara maju dan berkembang telah menunjukkan akselerasi insidens *EOCRC* yang sangat cepat. Batasan usia awitan dini telah ditetapkan yaitu di bawah 50 tahun oleh panel berbagai asosiasi KKR hereditier dari Amerika dan Eropa sebagai kelompok awitan dini (*Early Onset CRC*). Berdasarkan konsensus grup ini pula ditetapkan KKR “*very early onset*” adalah KKR yang terjadi pada usia < 35 tahun dan KKR pediatrik atau adolesen pada KKR yang terjadi di bawah usia 18 tahun. Data SEER dari Amerika Serikat memperkirakan bahwa KKR pada kolon akan meningkat sebesar 90% dan 27,7% masing-masing pada KKR kelompok usia 20 sampai 34 tahun dan

35 sampai 49 tahun pada tahun 2030. Sedangkan KKR pada rektum akan meningkat sebesar sebesar 124,2 % dan 46 %, masing-masing pada kelompok 20 s.d. 34 tahun dan 35 s.d. 49 tahun⁶. Sebuah penelitian di Indonesia, di RSUD Sanjiwani Gianyar pada tahun 2019-2020 menemukan bahwa 27,6% pasien karsinoma kolorektal berusia di bawah 50 tahun⁸. Data dari Kementerian Kesehatan Indonesia mengungkapkan bahwa proporsi kejadian karsinoma kolorektal pada usia di bawah 45 tahun di beberapa kota besar adalah sebagai berikut: Jakarta: 47,85%, Bandung: 54,5%, Makasar: 44,3% dan Padang: 48,2%⁹. Di senter kami di Bandung melalui serangkaian penelitian berbasiskan data register karsinoma kolorektal, dalam tiga tahun terakhir menunjukkan proporsi *EOCRC* sebesar 39% dari sebanyak 208 penderita dalam periode tersebut. Hasil-hasil penelitian tersebut menunjukkan secara konsisten bahwa insidens KKR awitan dini di Indonesia juga sejalan dengan hasil-hasil penelitian epidemiologis di negara-negara lainnya¹⁰⁻¹⁴. Selain itu, berbagai studi epidemiologi pun tidak menemukan peningkatan insidens pada KKR hereditas. Para peneliti menemukan faktor-faktor risiko lingkungan dan gaya hidup berperan dalam peningkatan insidens ini. Selain itu, ditemukan pula adanya pengaruh faktor geografi dan sosioekonomi sebagai risiko *EOCRC*. Kelompok sosioekonomi rendah, tingkat merokok yang lebih tinggi, tingkat obesitas yang lebih tinggi, gaya hidup sedentari (kurang aktivitas fisik), serta akses yang lebih rendah terhadap makanan sehat, semuanya diketahui berkontribusi terhadap peningkatan risiko kanker kolorektal⁵.

Sebagaimana telah diungkapkan oleh Teori Dahlgreen dan Whitehead pada tahun 1991, bahwa kesehatan yang dapat dipertahankan oleh seseorang atau penyakit dapat diderita oleh seseorang dipengaruhi oleh dalam empat lapisan faktor yaitu tiga lapisan faktor yaitu gaya hidup individu, sosial kemasyarakatan, lingkungan yang dapat dimodifikasi¹⁵. Sedangkan satu lapisan faktor dasar yang tidak dapat diubah adalah usia, jenis kelamin,

penyakit inflamasi kronik pada saluran cerna dan faktor predisposisi genetik dengan ekspresi fenotipnya. Faktor dasar ini berperan pada 20 % s.d 30 % kasus, dan bergantung pada jenis penyakitnya. KKR awitan dini yang disebabkan sindroma hereditas adalah berkisar 5 – 10 %. Kelompok ini disebabkan oleh Sindroma *HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer)* pada 2-4 %, Sindroma (*Familial Adenomatous Polyposis (FAP)*) pada <1% kasus, dan sindroma lainnya yaitu *MUTYH-associated polyposis (MAP)*, *Peutz-Jeghers syndrome*, dan *juvenile polyposis syndrome*. Terdapat proporsi 20 – 30 % pada *EOCRC* yang bersifat familial namun tidak disebabkan oleh mutasi gen yang spesifik. Kelompok ini terjadi akibat interaksi faktor lingkungan dan gaya hidup dan kerentanan genetik pada kluster keluarga tertentu. Berbagai studi berikutnya pun telah menemukan jenis faktor-faktor risiko yang sama pada kelompok *LOCRC* sehingga faktor gaya hidup dan lingkungan sosial kemasyarakatan menjadi faktor risiko yang berperan⁵.

Faktor-faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah konsumsi tinggi daging merah yang telah diproses, tinggi lemak, merokok, alkohol, defisiensi Vitamin D, obesitas dan gaya hidup dengan aktivitas fisik rendah, serta Diabetes Mellitus tipe 2. Hubungan antara berbagai faktor risiko tersebut dengan meningkatnya insidensi *EOCRC* telah diteliti dan dua hasil penelitian kami menunjukkan hubungan yang signifikan dengan faktor pola diet tinggi lemak dan protein, rendah serat, obesitas, merokok, dan aktivitas fisik rendah³⁻⁵.

Berbagai penelitian dan publikasi terdahulu menemukan kekhasan karakteristik *EOCRC* dari segi klinikopatologi, genetik molekuler dan presentasi klinik beserta luarannya. *EOCRC* menunjukkan tumor biologi invasive dan agresif, serta ekspresi gen-gen yang spesifik. Penelitian di senter kami yang menganalisis karakteristik kliniko patologi dan luaran antara *EOCRC* dengan *LOCRC* juga memperoleh proporsi sebesar 42,35%

dari 170 penderita, dan secara kliniko-patologi terdapat perbedaan dalam lokasi tumor dan jenis gambaran klinik yaitu yaitu anemia dan varian histopatologi di antara kedua kelompok umur tersebut. Penelitian-penelitian terdahulu menemukan EOCRC lebih banyak berlokasi di kolon kanan dan rektum, serta varian histologi musinous dan *signet ring cell*. Kelompok EOCRC cenderung ditemukan pada stadium lanjut III atau IV karena batas skrining pada usia 50 tahun di negara-negara yang menjalankan program skrining pada populasi. Meskipun demikian, tidak terdapat terdapat perbedaan dalam tingkat mortalitas di antara kedua kelompok tersebut, termasuk pada penelitian kami¹².

Perbedaan EOCRC dibandingkan dengan LOCRC menunjukkan karakteristik yang lebih agresif dan meningkat secara global, dengan perkembangan yang melibatkan faktor genetik dan lingkungan. Beberapa perbedaan EOCRC dan LOCRC tampak seperti di bawah ini:

1) Perubahan Genetik dan Epigenetik

Defisiensi Perbaikan Salah Pasangan (MMR) dan Ketidakstabilan Mikrosatelit (MSI): EOCRC sering melibatkan sindrom hereditas seperti sindrom Lynch (HNPCC), akibat mutasi gen MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). Tumor dengan MSI tinggi (MSI-H) menunjukkan banyak mutasi pada urutan DNA berulang. Ketidakstabilan Kromosom (CIN): CIN juga ditemukan, meski perannya pada EOCRC lebih kecil dibandingkan pada kanker awitan lambat, yang melibatkan mutasi gen seperti APC, KRAS, dan TP53. Fenotipe Metilasi Pulau CpG (CIMP): Metilasi DNA abnormal pada wilayah promotor dapat menonaktifkan gen penekan tumor, ditemukan dengan pola yang unik pada EOCRC^{5,10,12}.

Instabilitas Mikrosatelit (MSI) merupakan kondisi mutasi tinggi akibat gangguan pada sistem perbaikan DNA mismatch repair (MMR), yang sering dikaitkan dengan sindrom Lynch. MSI ditemukan pada sekitar 10-15% kasus kanker kolorektal usia muda (EOCRC) dan lebih sering terjadi

pada tumor di usus besar bagian kanan (proksimal). Tumor dengan MSI-H cenderung memiliki prognosis yang lebih baik dan merespons baik terhadap terapi imun (*immune checkpoint inhibitors*). Sebaliknya, mutasi TP53 ditemukan pada lebih dari 50% kasus EOCRC dan berperan dalam jalur instabilitas kromosom (CIN), yang menyebabkan pertumbuhan tumor yang lebih agresif dengan tingkat metastasis lebih tinggi. Mutasi TP53 lebih sering ditemukan pada tumor di usus besar bagian kiri dan rektum, serta memiliki respons yang lebih buruk terhadap kemoterapi konvensional^{5,10,12,16}.

Dalam praktik klinis, pengujian MSI/MMR dan mutasi TP53 sangat penting dalam menentukan strategi pengobatan yang tepat bagi pasien EOCRC. Tumor MSI-H biasanya mendapat manfaat dari imunoterapi, sementara tumor dengan mutasi TP53 sering kali memerlukan pendekatan terapi alternatif. Selain itu, individu dengan riwayat keluarga EOCRC perlu menjalani skrining genetik untuk mendeteksi mutasi yang terkait, seperti Lynch syndrome atau Li-Fraumeni syndrome. Pencegahan dengan gaya hidup sehat dan skrining dini melalui kolonoskopi juga berperan penting dalam menurunkan risiko EOCRC, terutama bagi mereka dengan faktor risiko genetik atau lingkungan yang tinggi^{5,10,12,17}.

2) Mutasi Somatik

Karakteristik EOCRC memiliki frekuensi mutasi APC dan KRAS lebih rendah, tetapi lebih sering melibatkan mutasi gen seperti CTNNB1 (β -catenin) dan PIK3CA, yang memengaruhi jalur Wnt/ β -catenin dan mendorong pertumbuhan tumor. Studi mengenai KRAS dalam EOCRC menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam ekspresi KRAS antara EOCRC dan LOCRC. Mutasi KRAS tidak secara khusus dikaitkan dengan kanker kolorektal yang terjadi pada usia muda. Sebaliknya, ekspresi BRAF menunjukkan pola yang berbeda secara signifikan. Studi oleh Kirzin dkk. menemukan bahwa penderita EOCRC hampir tidak memiliki mutasi

BRAF, sedangkan pada penderita LOCRC, hampir 40% memiliki mutasi BRAF. Temuan serupa juga dikonfirmasi oleh Perea dan Berg, yang menunjukkan bahwa mutasi BRAF lebih sering ditemukan pada LOCRC, sementara EOCRC cenderung tidak memiliki mutasi ini^{5,18,19}. Implikasi dari perbedaan ini sangat penting dalam perencanaan pengobatan. Karena mutasi BRAF lebih umum pada LOCRC, terapi yang ditargetkan untuk BRAF cenderung lebih efektif pada pasien kanker kolorektal onset lanjut dibandingkan dengan pasien usia muda. Dengan demikian, pasien EOCRC mungkin memerlukan pendekatan terapi yang berbeda, mengingat mutasi BRAF jarang terjadi pada mereka. Perbedaan dalam temuan antara berbagai penelitian kemungkinan besar disebabkan oleh variasi dalam kriteria eksklusi dan batasan usia yang digunakan untuk mendefinisikan EOCRC dan LOCRC, tetapi secara keseluruhan, penelitian menunjukkan bahwa EOCRC minim mutasi BRAF, yang mempengaruhi pilihan terapi yang optimal bagi pasien muda^{5,18,19}.

3) Lokasi dan stadium

Lokasi tumor EOCRC lebih sering ditemukan di kolon kiri dan rektum, berbeda dengan LOCRC yang lebih bervariasi lokasinya. Studi oleh Chang menemukan bahwa 80% tumor EOCRC berada di kolon kiri dan rektum, sedangkan pada LOCRC hanya 58%. Studi lain oleh Willauer juga melaporkan bahwa 74-82% tumor EOCRC ditemukan di kolon distal, dan persentase tumor di sisi kiri serta rektum cenderung menurun seiring bertambahnya usia. Lokasi tumor ini mempengaruhi perkembangan penyakit serta pilihan terapi yang berbeda untuk pasien muda dan tua. Oleh karena itu, beberapa ahli menyarankan sigmoidoskopi fleksibel sejak usia 40 tahun sebagai metode skrining untuk mendeteksi kanker kolorektal lebih awal¹²⁻¹⁴.

EOCRC sering kali ditemukan dalam stadium lanjut (stadium III atau IV) dengan tingkat invasi dan metastasis yang lebih tinggi dibandingkan

LOCRC. Studi oleh Chang melaporkan bahwa 63% kasus EOCRC didiagnosis pada stadium III atau IV, dibandingkan dengan 52% pada LOCRC. Selain itu, tumor pada penderita muda lebih sering memiliki tingkat keparahan tinggi (27% vs 14%) dan infiltrasi limfatik (46% vs 37%). Data dari SEER juga menunjukkan bahwa 56% kasus EOCRC ditemukan pada stadium lanjut, dibandingkan 40,1% pada LOCRC. Keterlambatan dalam mencari pengobatan menjadi faktor penting, dengan rata-rata penundaan diagnosis sekitar 6,2 bulan. Oleh karena itu, pedoman skrining perlu disesuaikan untuk mengurangi keterlambatan diagnosis sambil mengalokasikan sumber daya medis secara efisien. Salah satu model yang diusulkan adalah menentukan usia skrining berdasarkan faktor risiko EOCRC, yang dianggap sebagai pendekatan paling bijaksana¹²⁻¹⁴.

4) Diet dan Mikrobioma usus

Pola makan ala Barat sejak usia remaja, termasuk konsumsi tinggi daging olahan, daging merah, protein hewani berlebihan, serta asupan serat yang rendah, dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker kolorektal nonherediter, terutama EOCRC. Diet seimbang yang kaya protein, lemak, dan serat dapat menurunkan risiko dengan meningkatkan produksi butirair, yang memiliki efek anti-inflamasi dan antikanker. Studi menunjukkan bahwa konsumsi daging olahan memiliki risiko tinggi terhadap EOCRC, sementara asupan kalsium dan susu dapat memberikan efek protektif. Minuman manis, terutama jika dikonsumsi sejak remaja, juga meningkatkan risiko EOCRC dan adenoma. Selain itu, alkohol berkontribusi signifikan terhadap risiko KKR, dengan 69% kasus KKR terjadi pada individu dengan riwayat konsumsi alkohol, terutama dalam jumlah tinggi atau dikombinasikan dengan merokok dan obesitas. Setiap tambahan 10-gram alkohol per hari di atas 30 g/hari meningkatkan risiko KKR sebesar 7%. Secara keseluruhan, alkohol, daging olahan, dan minuman manis merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi,

sementara asupan kalsium dapat memberikan perlindungan, sehingga perlu menjadi fokus utama dalam pencegahan EOCRC. Penelitian menunjukkan bahwa pasien KKR mengalami perubahan mikrobiota usus, dengan peningkatan *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Bacteroides fragilis*, serta penurunan mikroba penghasil butirat yang bersifat antiinflamasi. *F. nucleatum* lebih sering ditemukan pada LOCRC, terutama di tumor sisi kanan, sementara EOCRC lebih sering terjadi di sisi kiri/rektum, menunjukkan perbedaan patogenesis. Sebaliknya, bakteri *Bifidobacterium*, yang terkait dengan imunitas antitumor, berhubungan dengan sel signet ring, fitur khas EOCRC, sehingga dapat berperan dalam mekanisme kanker usia muda^{5,20}.

Hadirin yang saya hormati,

Manajemen kanker kolorektal awitan dini secara umum mengikuti prinsip yang sama dengan kanker pada usia tua, tetapi memerlukan perhatian khusus karena epidemiologi, biologi, dan sifat penyakit yang lebih agresif pada kelompok ini. Diagnosis dini dan skrining sangat penting, mengingat gejala pada pasien muda sering tidak khas dan dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis. Pemeriksaan genetik dan riwayat keluarga penting dilakukan untuk mendeteksi sindrom hereditas seperti sindrom Lynch. Pemeriksaan gen yang direkomendasikan pada EOCRC adalah pada kelompok yang diketahui memiliki riwayat silsilah keluarga dengan KKR. Pemeriksaan tes genetik yang dianjurkan adalah APC, BMPR1A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, POLD1, POLE, PMS2, PTEN, SMAD4, STK11, dan TP53. Jika secara pembiayaan dimungkinkan dianjurkan pemeriksaan selanjutnya yaitu: BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, PALB2, dan yang prevalensinya lebih rendah yaitu BRIP1, BARD1, CDKN2A, CDH1, RAD51C, dan RAD51D. Ada pula gen-gen yang terkait dengan

KKR atau poliposis yaitu AXIN2, GREM1, MLH3, MSH3, MBD4, NTHL1, RNF43, dan RPS20 juga dapat diperiksa. Oleh karena itu, pada setiap penderita KKR harus dilakukan tes genetik status instabilitas mikrosatelinya untuk menjadi panduan pada manajemen bedah dan terapi sistemik lainnya. Kolonoskopi tetap menjadi standar emas untuk diagnosis, dengan pencitraan *computed topography* (CT) atau *magnetic resonance imaging* (MRI) digunakan untuk menentukan stadium penyakit^{4,21}.

Pendekatan pengobatan kanker kolorektal melibatkan reseksi bedah sebagai terapi utama, dengan evaluasi kelenjar getah bening untuk menentukan stadium yang akurat. Kemoterapi adjuvan dianjurkan pada stadium II berisiko tinggi dan stadium III, sementara terapi target dan imunoterapi disesuaikan dengan profil molekuler tumor. Pemantauan pasca-pengobatan mencakup kolonoskopi dan pemeriksaan rutin untuk mendeteksi kekambuhan, serta dukungan psikososial dan diskusi pelestarian kesuburan sebelum terapi. Reseksi bedah yang lebih luas tidak disarankan pada pasien EOCRC tanpa faktor risiko jelas seperti sindrom kanker kolorektal hereditas atau kolitis ulseratif. Meskipun subtotal atau total kolektomi bermanfaat bagi pasien dengan *Lynch Syndrome* (LS) atau *Familial Adenomatous Polyposis* (FAP), pembedahan yang lebih luas tidak terbukti meningkatkan kelangsungan hidup pasien LS. Risiko kanker ginekologi cukup tinggi pada pasien LS, sehingga bagi wanita dengan sindrom ini yang telah menyelesaikan rencana memiliki anak, histerektomi dengan atau tanpa salpingo-ooforektomi bilateral dapat dipertimbangkan, meskipun efek menopause harus diperhitungkan, terutama pada wanita muda^{4,22,23}.

Kehilangan kesuburan merupakan efek samping yang signifikan dari pengobatan kanker, namun penyintas EOCRC sering kali kurang mendapatkan informasi mengenai dampaknya. Oleh karena itu, pasien usia reproduktif harus menerima edukasi tentang risiko infertilitas dan pilihan

pelestarian kesuburan sebelum menjalani terapi yang berpotensi merusak fungsi gonad. Pilihan ini meliputi transposisi ovarium sebelum terapi radiasi, penyimpanan sperma, serta kriopreservasi sel telur, embrio, atau jaringan ovarium. Sayangnya, akses pasien EOCRC terhadap layanan ini masih terbatas, terutama pada pasien laki-laki. Dalam memilih rencana pengobatan, risiko kegagalan gonad dan dampak terapi terhadap kesuburan perlu dipertimbangkan, dengan evaluasi menggunakan tes kadar hormon anti-Müllerian dan jumlah folikel antral. Hingga kini, belum ada studi intervensi yang secara spesifik membandingkan berbagai teknik pelestarian kesuburan pada pasien EOCRC, meskipun beberapa penelitian kecil telah mengevaluasi efek kemoterapi terhadap kesuburan pasien dengan LS^{4,21–23}.

Hadirin yang saya hormati,

Setelah melakukan kajian pada berbagai penelitian yang kami laksanakan dan hasil-hasil penelitian dari berbagai belahan dunia, maka kiranya dapat diidentifikasi masalah-masalah yang menjadi prioritas dan strategi yang sesuai untuk mengatasi masalah-masalah tersebut pada KKR awitan muda, khususnya di Indonesia.

Strategi dimulai dari meningkatkan upaya pencegahan dan deteksi dini untuk mengurangi beban KKR. Masyarakat diimbau untuk menerapkan gaya hidup sehat, seperti mengonsumsi makanan bergizi, rutin berolahraga, dan melakukan skrining secara berkala. Skrining kolonoskopi dan tindakan polipektomi telah secara signifikan mengurangi angka diagnosis kanker kolorektal di banyak negara maju dengan akses luas terhadap layanan kesehatan preventif. Melalui deteksi dini dan pengangkatan polip sebelum berkembang menjadi karsinoma, insidens kanker pada kelompok usia yang lebih tua menunjukkan penurunan. Selain itu, skrining memungkinkan deteksi kanker pada tahap awal, yang meningkatkan peluang pengobatan

yang berhasil. Namun, di negara berkembang seperti Indonesia, tantangan masih ada dalam memperluas cakupan skrining, sehingga sebagian besar kasus masih ditemukan pada stadium lanjut. Kondisi ini menggarisbawahi **pentingnya penelitian** lebih lanjut, edukasi masyarakat mengenai perubahan gaya hidup, dan penekanan pada deteksi dini untuk mengurangi dampak kanker kolorektal, terutama di kalangan populasi muda^{24,25}.

Karsinoma kolorektal awitan dini menimbulkan banyak tantangan, baik dari segi medis, sosial, maupun ekonomi, sehingga memerlukan perhatian khusus dalam manajemen dan penanganannya. Kondisi ini didorong oleh faktor risiko seperti pola makan tinggi lemak dan rendah serat, obesitas, kurang aktivitas fisik, serta potensi faktor genetik dan epigenetik. Peningkatan insidens ini menciptakan tantangan besar dalam diagnosis dini, karena kanker pada usia muda sering kali ditemukan pada stadium lanjut akibat kurangnya program skrining yang ditargetkan untuk kelompok usia ini. Selain itu, pasien usia muda cenderung menghadapi komplikasi lebih kompleks, dampak emosional lebih berat, serta penurunan kualitas hidup yang signifikan^{25,26}.

Upaya penting di dalam mencegah KKR adalah melalui edukasi masyarakat dan integrasi dalam program pendidikan jenjang sarjana. Edukasi masyarakat meliputi kampanye kesehatan tentang pola makan sehat yang tinggi serat dan rendah makanan olahan, serta sosialisasi pentingnya aktivitas fisik untuk menghindari gaya hidup sedentari. Selain itu, promosi kesehatan melalui media sosial, seminar, dan penyuluhan di komunitas dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya pencegahan sejak dini. Dalam program pendidikan sarjana, materi tentang pencegahan kanker secara umum dapat dimasukkan dalam kurikulum terutama di bidang kedokteran, gizi, dan kesehatan masyarakat. Kampus juga dapat mengadakan seminar, workshop, dan program “Kantin Sehat” untuk mendorong konsumsi makanan bergizi. Fasilitas olahraga di kampus serta

kegiatan seperti program jalan kaki atau bersepeda ke kampus dapat membantu mahasiswa menerapkan gaya hidup aktif yang lebih sehat^{26,27}.

Upaya penyesuaian strategi skrining juga memiliki peran penting di dalam deteksi dini KKR. Skrining kolonoskopi di bawah usia 40 tahun menjadi penting terutama bagi individu dengan faktor risiko tinggi, seperti riwayat keluarga dengan karsinoma kolorektal, penyakit radang usus kronis (seperti kolitis ulserativa atau Crohn), serta kebiasaan hidup tidak sehat. Meskipun karsinoma kolorektal lebih umum terjadi pada usia lanjut, tren peningkatan kasus pada individu muda menunjukkan bahwa deteksi dini sangat diperlukan pada populasi umum. Melalui kolonoskopi, polip atau lesi prakanker dapat ditemukan dan diangkat sebelum berkembang menjadi kanker, sehingga menurunkan risiko penyakit secara signifikan. Selain kolonoskopi, terdapat metode skrining lain yang dapat dilakukan lebih awal, seperti *Fecal Occult Blood Test* (FOBT) untuk mendeteksi darah samar dalam feses, *Fecal Immunochemical Test* (FIT) sebagai alternatif yang lebih sensitif, serta sigmoidoskopi fleksibel untuk memeriksa bagian bawah usus besar. Bagi individu dengan risiko sedang hingga tinggi, skrining rutin dapat dimulai pada usia 30–40 tahun sesuai dengan rekomendasi dokter. Pemeriksaan ini tidak hanya membantu mendeteksi kanker dalam tahap awal, tetapi juga memungkinkan intervensi lebih cepat sebelum gejala berkembang^{26,28}.

Menjalankan skrining lebih awal juga memberikan manfaat ekonomi dan kualitas hidup, karena deteksi dini mengurangi biaya pengobatan kanker stadium lanjut serta meningkatkan tingkat kesembuhan. Sosialisasi dan edukasi mengenai pentingnya skrining sejak usia muda perlu ditingkatkan, terutama bagi mereka dengan pola makan kurang sehat atau gaya hidup sedentari. Adanya kesadaran dan akses terhadap skrining, angka kejadian dan kematian akibat kanker kolorektal di usia muda dapat ditekan secara signifikan^{27–29}.

Hadirin yang saya hormati,

Sebagai kesimpulan dalam uraian orasi ilmiah ini maka kiranya terdapat hal-hal penting yang harus kita laksanakan sebagai strategi penanggulangan KKR di masa kini dan yang akan datang yaitu sebagai berikut:

1. Tren meningkatnya EOCRC menjadi ancaman serius terhadap visi Indonesia Emas 2045, terutama karena kelompok usia produktif berisiko terdampak kanker lebih awal. Dengan dominasi usia produktif dalam struktur demografi saat ini, beban penyakit yang meningkat dapat mengganggu kapasitas kerja, produktivitas ekonomi, dan stabilitas sosial. Oleh karena itu, perlu diambil langkah-langkah strategis untuk mencegah dan menangani kanker kolorektal awitan dini, termasuk memperluas akses skrining (usia skrining < 40 tahun), meningkatkan edukasi kesehatan masyarakat, dan memprioritaskan penelitian terkait faktor risiko serta pendekatan pengobatan yang efektif. Upaya ini menjadi penting untuk melindungi kelompok usia produktif dan menjaga momentum pembangunan menuju Indonesia Emas 2045.
2. Terdapat kebutuhan mendesak untuk menangani secara efektif peningkatan KKR awitan dini. Metode diagnosis yang tepat diperoleh dengan pemahaman patologi dan presentasi klinik yang khas pada KKR awitan dini. Tes-tes genetik yang lengkap sangat dibutuhkan sehingga dapat dilakukan terapi secara personal yang sesuai dengan jalur karsinogenesisnya dan profil serta perilaku tumornya secara spesifik. Terapi bedah tidak berbeda secara prinsip pada *EOCRC* dibandingkan dengan *LOCRC* yaitu sesuai lokasi dan stadium dengan jumlah sampel 12 kelenjar, dan penerapan bedah minimal invasif serta endoskopi yang lebih luas. Terapi ajuvan sistemik (kemoterapi, terapi target, dan imunoterapi) dalam satu tim multidisiplin (Spesialis

Bedah dan Subspesialis Bedah Digestif, Radiologi, Patologi, Biologi genetik molekuler, Sub spesialis Onkologi, Radioterapi, Kedokteran Nuklir, dan terapis psikososial) diperlukan pada stadium III dan IV, serta kelompok risiko tinggi. Terdapat kelompok *EOCRC* dengan MSI tidak stabil menunjukkan respon yang baik terhadap imunoterapi.

3. Upaya surveilans pasca terapi pada *EOCRC* tidak berbeda dengan *LOCRC*, namun pada kelompok herediter dan familial perlu dilakukan upaya konseling genetik dan terapi psikologi, serta konseling preservasi fertilitas terkait dengan hasil tes genetiknya.

Sebagai inti dari strategi tersebut maka disimpulkan upaya terkoordinasi antara pemerintah dan pemangku kepentingan terkait (termasuk asuransi kesehatan dan sistem jaminan sosial nasional) serta para profesional dalam manajemen KKR harus dilakukan secara integratif dengan mempertimbangkan ciri khas KKR awitan dini yaitu manajemen secara personal dan penuh kewaspadaan dan kehati-hatian (*vigilant*), meliputi **skrining populasi dan deteksi dini**, identifikasi **profil molekuler genetik dan biologi yang akurat**, **terapi yang dipersonalisasi** dan **fokus pada kelangsungan hidup** penyintas pada **jangka panjang**. Sedangkan upaya pencegahan dilaksanakan secara nasional melalui program pemerintah dan organisasi profesi kepada masyarakat umum untuk mengendalikan faktor-faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan penguatan peran dokter di pelayanan primer. Penerapan register KKR secara nasional dan berkesinambungan sangat diperlukan dan menjadi pendukung riset-riset dasar, epidemiologi, kemoprevensi dan klinik secara multi senter sehingga strategi manajemen KKR awitan dini akan memberikan luaran yang baik dan insidensnya akan terus menurun. Seluruh strategi ini harus disesuaikan dengan prioritas kesehatan dari populasi dengan mempertimbangkan sumber daya fiskal dan infrastruktur layanan kesehatan yang tersedia.

Hadirin yang saya hormati,

Tidak terasa, sampailah saya di ujung akhir orasi ini. Untuk yang terakhir kalinya, izinkan saya sekali lagi mengucapkan puji syukur ke hadirat *Allah Subhaanahu Wa Ta'ala* yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah kepada kita semua, terutama kepada saya sehingga saya dapat berdiri di sini dan dapat memberikan orasi sebagai Guru Besar Bedah Digestif di Universitas Padjadjaran.

Dalam kesempatan berbahagia ini saya juga ingin mengucapkan terima kasih kepada kedua almarhum orang tua saya: Ayahanda Almarhum Prof. Dr. Wahyu Karhiwikarta., dr., Sp.KO dan Ibunda dr. Hanariah Sudjaja SpAK., menbesarkan, mendidik, serta berjuang untuk putra dan putrinya sehingga mencapai gelar akademik tertinggi. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Kementerian Sains dan Risetdikti, Rektor UNPAD Prof. Dr. Rina Indiasuti, M.SIE dan Prof. Arief Sjamsulaksana Kartasasmita, dr.,Sp.M(K),M.Kes.,Ph.D, beserta jajarannya yang mendukung pengembangan hibah penelitian dan berbagai upaya dan fasilitasi dalam mencapai gelar akademik saya. Ucapan terima kasih tak terhingga saya sampaikan kepada Senat Akademik dan Dewan Profesor UNPAD, Dekan, para Wakil Dekan, Direktur RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Kepala Departemen/KSM Ilmu Bedah UNPAD/RSHS, Kepala Divisi dan staff Bedah Digestif, seluruh Staf dan Dosen Departemen Ilmu Bedah, Tim Kelompok Kerja Kanker Kolorektal Prof. Dr.med. Tri Hanggono Achmad, dr, Prof. Hj. Bethy S Hernowo, dr., SpPA(K), PhD, Prof. Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK(K), Ph.D, Prof. Dr. Reno Rudiman, dr. M.Sc, Sp.B.Subsp.BD(K), FICS, FCSI, Dr. Mohammad Ghozali, dr., MSc, Yunia Sribudiani, MSc., PhD, Marhendra Satria Utama, dr., Sp.Onk., Rad, dr. Leni Santiana, Sp.Rad(K), Etis Primastari, dr.,SpPA, Prapanca Nugraha., dr., M.Sc., Sp.B, para Guru Besar dan Dosen senior Departemen

Ilmu Bedah. Para Peserta Program Pendidikan Supspesialis 1 dan 2 Ilmu Bedah.

Ucapan terima kasih dan buah hasil pengembangan karir akademik ini saya persembahkan kepada istri tercinta yaitu Lily Aprianty dan ketiga anak saya, Andita, Reza dan Wira, serta saudara kandung saya, Ninon Ratna Artsati, Drs Adrian, Roby Muhammad Msc., PhD , dan ibu sambung kami, Dedeh Rohaeni. Tidak lupa juga saya sampaikan terima kasih atas doa dan dukungan dari keluarga besar almarhum ayahanda dan Almarhumah ibunda kami, serta almarhum Ayah mertua dan Almarhumah Ibu mertua kami.

Sebagai penutup, saya ingin menegaskan kembali bahwa amanah dan tanggung jawab yang saya emban sebagai Guru Besar Bedah Digestif di Universitas Padjadjaran bukanlah akhir dari perjalanan, melainkan awal dari babak baru dalam pengabdian saya bagi kemajuan ilmu pengetahuan, pendidikan, serta pelayanan kesehatan di bidang bedah digestif.

Semoga ilmu dan pengalaman yang saya bagikan dapat memberikan manfaat bagi banyak orang serta menjadi bagian dari upaya kolektif kita dalam meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat.

Terima kasih atas perhatian, dukungan, dan doa dari semua pihak yang telah menemani perjalanan ini. Semoga Allah Subhaanahu Wa Ta'ala senantiasa memberikan rahmat dan keberkahan bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Bandung, 20 Februari 2025

Kiki Lukman

DAFTAR PUSTAKA

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, dkk. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024;74(3):229-63. DOI: [10.3322/caac.21834](https://doi.org/10.3322/caac.21834)
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, dkk. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660)
3. Eng C, Jacome AA, Agarwal R, Hayat MH, Byndloss MX, Holowatyj AN, dkk. A comprehensive framework for early-onset colorectal cancer research. *The Lancet Oncology*. 2022;23(3):e116-28. DOI: [10.1016/S1470-2045\(21\)00588-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00588-X)
4. Cavestro GM, Mannucci A, Balaguer F, Hampel H, Kupfer SS, Repici A, dkk. Delphi initiative for early-onset colorectal cancer (DIRECT) international management guidelines. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023;21(3):581-603. DOI: [10.1016/j.cgh.2022.12.006](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.12.006)
5. Nfonsam V, Wusterbarth E, Gong A, Vij P. Early-onset colorectal cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2022;31(2):143-55. DOI: [10.1016/j.soc.2021.11.001](https://doi.org/10.1016/j.soc.2021.11.001)
6. Dharwadkar P, Zaki TA, Murphy CC. Colorectal cancer in younger adults. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2022;36(3):449-70. DOI: [0.1016/j.hoc.2022.02.005](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.02.005)
7. Abdullah M, Malik SG, Syam AF, Yusuf F. The Role of Gut Microbiome and Chronic Inflammation in Young-Onset Colorectal Cancer [Internet]. 2019 [dikutip 5 Februari 2025]. Tersedia pada: https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/69/NCT04011969/Prot_000.pdf
8. Sanjaya IW, Lestarini A, Bharata MD. Karakteristik Klinis pada Pasien Kanker Kolorektal yang Menjalani Kolonoskopi di RSUD Sanjiwani Gianyar Tahun 2019-2020. *Aesculapius Medical Journal*. 2023;3(1):43-8. DOI: [10.22225/amj.3.1.2023.43%20-%2048](https://doi.org/10.22225/amj.3.1.2023.43%20-%2048)
9. AW S. Kanker kolorektal usia muda etnik Jawa, Sunda, Makassar dan Minang di Indonesia: kajian klinikopatologi dan imunohistokimia instabilitas mikrosatelit. Disertasi Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran, Jakarta. 2005:p120 [dikutip 5 Februari 2025]. Tersedia pada: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20425663&lokasi=lokal>
10. Lukman K, Yuniasari L, Hernowo BS. Hubungan faktor risiko, status instabilitas mikrosatelit, dan ekspresi p53 dengan karsinogenesis adenokarsinoma kolorektal pada orang indonesia. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2012;44(4):245-52. DOI: [10.15395/mkb.v44n4.216](https://doi.org/10.15395/mkb.v44n4.216)
11. Purnama A, Lukman K, Ruchimat T, Rudiman R, Wijaya A, Nugraha P. Vitamin D and diagnostic colonoscopy for colorectal cancer in Indonesian

- population: a cross-sectional study. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2023;11(B):439-45. DOI: [10.3889/oamjms.2023.11561](https://doi.org/10.3889/oamjms.2023.11561)
12. Lukman K, Muhammad A, Ghozali M, Nugraha P, Sribudiani Y, Nursabur BM. Epidemiological and clinicopathological characteristics of colorectal cancer patients in tertiary hospital in West Java. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2024;28:101688. DOI: [10.1016/j.cegh.2024.101688](https://doi.org/10.1016/j.cegh.2024.101688)
 13. Rudiman R, Wijaya A, Sribudiani Y, Soedjana HS, Wiraswati HL, Primastari E, dkk. Identification of KRAS mutation and HER2 expression in Indonesian colorectal cancer population: a cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2023;85(5):1761-8. DOI: [10.1097/MS9.0000000000000694](https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000694)
 14. Lukman K, Reza AT, Hasibuan LY, Sribudiani Y, Dewayani BM, Rudiman R, dkk. Different clinicopathological characteristics in Indonesian colorectal patients with NRAS mutations and HER2 over-expression. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. 2023;24(4):1373. DOI: [10.31557/APJCP.2023.24.4.1373](https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.4.1373)
 15. Dahlgren G, Whitehead M. The Dahlgren-Whitehead model of health determinants: 30 years on and still chasing rainbows. *Public health*. 2021;199:20-4. DOI: [10.1016/j.puhe.2021.08.009](https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.08.009)
 16. Li Q, Geng S, Luo H, Wang W, Mo YQ, Luo Q, dkk. Signaling pathways involved in colorectal cancer: Pathogenesis and targeted therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024;9(1):266. DOI: [10.1038/s41392-024-01953-7](https://doi.org/10.1038/s41392-024-01953-7)
 17. Fan WX, Su F, Zhang Y, Zhang XL, Du YY, Gao YJ, dkk. Oncological characteristics, treatments and prognostic outcomes in MMR-deficient colorectal cancer. *Biomarker Research*. 2024;12(1):89. DOI: [10.1186/s40364-024-00640-7](https://doi.org/10.1186/s40364-024-00640-7)
 18. Lian SY, Tan LX, Liu XZ, Yang LJ, Li NN, Feng Q, dkk. KRAS, NRAS, BRAF signatures, and MMR status in colorectal cancer patients in North China. *Medicine*. 2023;102(9):e33115. DOI: [10.1097/MD.00000000000033115](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033115)
 19. Bożyk A, Krawczyk P, Reszka K, Krukowska K, Kolak A, Mańdziuk S, dkk. Correlation between KRAS, NRAS and BRAF mutations and tumor localizations in patients with primary and metastatic colorectal cancer. *Archives of Medical Science: AMS*. 2021;18(5):1221. DOI: [10.5114/aoms/109170](https://doi.org/10.5114/aoms/109170)
 20. Rahman S, Lu E, Patel RK, Tsikitis VL, Martindale RG. Colorectal Disease and the Gut Microbiome: What a Surgeon Needs to Know. *Surgical Clinics*. 2024;104(3):647-56. DOI: [10.1016/j.suc.2023.12.004](https://doi.org/10.1016/j.suc.2023.12.004)
 21. AlZaabi A, AlHarrasi A, AlMusalami A, AlMahyijari N, Al Hinai K, AlAdawi H, dkk. Early onset colorectal cancer: Challenges across the cancer care continuum. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022;82. DOI: [10.1016/j.amsu.2022.104453](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104453)

22. Wu CW, Lui RN. Early-onset colorectal cancer: Current insights and future directions. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2022;14(1):230. DOI: [10.4251/wjgo.v14.i1.230](https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i1.230)
23. O'Reilly M, Linehan A, Krstic A, Kolch W, Sheahan K, Winter DC, dkk. Oncotherapeutic strategies in early onset colorectal cancer. *Cancers*. 2023;15(2):552. DOI: [10.3390/cancers15020552](https://doi.org/10.3390/cancers15020552)
24. Reducing Risk for Colorectal Cancer | Colorectal Cancer | CDC [Internet]. [dikutip 5 Februari 2025]. Tersedia pada: <https://www.cdc.gov/colorectal-cancer/prevention/index.html>
25. Aleissa M, Drelichman ER, Mittal VK, Bhullar JS. Barriers in early detection of colorectal cancer and exploring potential solutions. *World Journal of Clinical Oncology*. 2024;15(7):811. DOI: [10.5306/wjco.v15.i7.811](https://doi.org/10.5306/wjco.v15.i7.811)
26. Adigun AO, Adebile TM, Okoye C, Ogundipe TI, Ajekigbe OR, Mbaezue RN, dkk. Causes and prevention of early-onset colorectal cancer. *Cureus*. 2023;15(9). DOI: [10.7759/cureus.45095](https://doi.org/10.7759/cureus.45095)
27. Gonzalez-Gutierrez L, Motiño O, Barriuso D, de la Puente-Aldea J, Alvarez-Frutos L, Kroemer G, dkk. Obesity-associated colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(16):8836. DOI: [10.3390/ijms25168836](https://doi.org/10.3390/ijms25168836)
28. Hofseth LJ, Hebert JR, Chanda A, Chen H, Love BL, Pena MM, dkk. Early-onset colorectal cancer: initial clues and current views. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2020;17(6):352-64. DOI: [10.1038/s41575-019-0253-4](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0253-4)
29. Roshandel G, Ghasemi-Kebria F, Malekzadeh R. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Cancers*. 2024;16(8):1530. DOI: [10.3390/cancers16081530](https://doi.org/10.3390/cancers16081530)

Riwayat Hidup

Nama	: Prof. Dr. Kiki Lukman, dr., M(Med).Sc.,SpB, SubSpBD(K), FCSI, FAMS(Sing).
Tempat, Tanggal Lahir	: Bandung, 22 Mei 1963
Jenis kelamin	: Laki-laki
Status	: Menikah
Nama Istri	: Lily Aprianty Rasjid
Anak	: Drg Andita Nurseptiani Lukman Muhammad Reza Hakilm Lukman S.Bud Muhammad Triwiratama Lukman
Alamat	: Jl.Bukit Dago Selatan no 43 , Bandung, 40135, Telp. 2505298 Ponsel : 08112200276

Pekerjaan:

Guru Besar Ilmu Bedah Digestif, Departemen/KSM Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS Dr. Hasan Sadikin Bandung

NIP	: 19630522 199001 1 001
Golongan	: IV/B
Pangkat	: Guru Besar/Pembina Tk. I
NIDN	: 0022056302
Masa kerja	: Sejak 1 Januari 1990 s/d sekarang.
Alamat Kantor	: Departemen / KSM Ilmu Bedah, FK UNPAD / RSUP Dr Hasan Sadikin , Jl. Pasteur 38 , Bandung.

Riwayat pendidikan tinggi :

1. Dokter umum, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung, tahun 1982-1988.
2. Master of Medical Science in General Surgery, University of Glasgow, United Kingdom, tahun 1992 - 1994.
3. Dokter Spesialis Bedah, Bagian/SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSU Dr. Hasan Sadikin,

- Bandung, tahun 1995 - 1999.
4. Dokter Spesialis Bedah – Subspesialis Bedah Digestif, Sub Bag. Bedah Digestif, Bagian/SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSU Dr. Hasan Sadikin, Bandung, tahun 1999 - 2002.
 5. Doktor dalam Ilmu Bedah Digestif, Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, tahun 2007 - 2012.

Riwayat Pekerjaan dan Jabatan:

1. Dokter Lepas Pantai, BKKA-Pertamina, Jakarta, tahun 1989.
2. Staf Dosen Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, tahun 1990 - 1992.
3. Staf Dosen Departemen /KSM Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSU Dr. Hasan Sadikin, Bandung, 1992 - sekarang.

Kepakaran:

1. Ilmu dan Profesi Bedah Digestif meliputi Bedah Gastrointestinal, Hepatobilier dan Pankreas, Kolorektal serta *“Acute Care Surgery”*. Pendalaman ilmu dan riset dalam Kanker Kolorektal.
2. Ilmu Pendidikan dan Pelatihan Ilmu Bedah, khususnya pada *“Training of the Trainers”* dan *“Assessment and Evaluation”*.

Aktifitas dan Keanggotaan pada organisasi profesi :

1. Ketua Kolegium Ilmu Bedah Indonesia (2014 - 2018).
2. President of ASEAN Federation of Surgical Colleges (2015).
3. Wakil Ketua Komite Penempatan Dokter Spesialis, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2016 – 2022)
4. Fellow of Academy of Medicine of Singapore (2017)
5. Censor in Chief, Kolegium Ilmu Bedah Indonesia, (2018- 2022)
6. Wakil Ketua II, Majelis Kolegium Kedokteran Indonesia, Ikatan Dokter Indonesia (2018 – 2022)
7. Ketua Komisi Ujian Nasional, Majelis Kolegium Kedokteran Indonesia, Ikatan Dokter Indonesia, (2022-sekarang)
8. Asesor LAMPTKes Indonesia (2017 – sekarang)

Riwayat Penelitian dalam 2 tahun terakhir:

1. Perbandingan Kejadian Infeksi Daerah Operasi Superfisial Antara Pencucian Luka Operasi Dengan Povidone Iodine dan NaCl 0,9% Pada Pasien Laparotomi Akibat Perforasi Saluran Cerna
2. Prediction of Mortality in Trauma Patients with Insufficient Training Data Using Deep Learning
3. Translation and Validation of the Indonesian Version of the Adverse Drug Reaction Severity Level Instruments in Colorectal Cancer Patients
4. Methylene blue sentinel lymph node biopsy for breast cancer learning curve in the COVID-19 era: How many cases are enough?
5. Korelasi Tingkat Keparahan Efek Samping Obat Regimen Leucovorin Calcium (Folinic Acid), Fluorouracil, dan Oxaliplatin dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Kolorektal
6. The effectiveness of ginger extract addition in calorified drinks during perioperative period to nausea severity, vomitus, post-operative anxiety, and metabolic disorder: A randomized control trial
7. Vitamin D and Diagnostic Colonoscopy for Colorectal Cancer in Indonesian Population: A Cross-sectional Study
8. Identification of KRAS mutation and HER2 expression in Indonesian colorectal cancer population: a cross-sectional study
9. Different Clinicopathological Characteristics in Indonesian Colorectal Patients with NRAS Mutations and HER2 Over-Expression
10. The analysis between clinicopathological aspect of early-onset vs. late-onset colorectal cancer and mortality rate: a cross-sectional study
11. Identification of tumor infiltrating lymphocyte CD8 in Indonesian colorectal cancer population: a cross-sectional study
12. Different clinicopathological characteristics in Indonesian colorectal patients with RAS mutations and LC3 over-expression: a cross-sectional study
13. The prognostic value of COX-2 in predicting metastasis of patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis
14. The predictive value of infrared thermal imaging (IRT) for peripheral artery disease: A systematic review

Jumlah Buku yang Sudah Diterbitkan:

1. Penulis dan Editor. Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi 2, Penerbit EGC, Jakarta, 2005.
2. Penulis Panduan Pengelolaan Adenokarsinoma Kolorektal, Kelompok Kerja Adenokarsinoma Kolorektal, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2014.
3. Penulis. Buku Panduan Register Kanker Kolorektal. 1st ed. Vol. 1. Indonesia: Jakad Media Publishing; 2024

4. Penulis. Buku Panduan Register Kanker Periamputasi. 1st ed. Vol. 1. Indonesia: Jakad Media Publishing; 2024

Publikasi dan Karya Ilmiah :

1. Lukman K. Uji Klinis Efektivitas dan Keamanan Cefepime dan Metronidazole pada Infeksi Intraabdominal, Majalah MEDIKA No. 5, XXIV, Mei 1998: 308.
2. Lukman K, Maskoen TM, Achmad TH, Hanafi B, Karnadihardja W. Telomerase Activity in different Clinical Staging of Colorectal Adenokarsinoma. Gan to Kagaku ryoho. Cancer & Chemotherapy. 27 Suppl 2: 491 -497.
3. Lukman K, Yuniasari L, Hernowo BS. Hubungan faktor risiko, status instabilitas mikrosatelit, dan ekspresi p53 dengan karsinogenesis adenokarsinoma kolorektal pada orang Indonesia. Majalah Kedokteran Bandung. 2012;44(4):245-52. DOI: [10.15395/mkb.v44n4.216](https://doi.org/10.15395/mkb.v44n4.216)
4. Lukman K, Dewayani BM, Hernowo BS, Hanafi B., Achmad TH, Sugandi S. Hubungan Status Instabilitas Mikrosatelit dan Ekspresi Mutasi Gen p53 dengan Terjadinya Adenokarsinoma Kolorektal pada Orang Indonesia di Kelompok Usia Kurang dari 40 Tahun. Indonesian Journal of Applied Sciences 2012. Vol 2, No 1: 35 -39.
5. Jin WH, Hidayat EM, Lukman K. Gastroprotective Effect of Carrot (*Daucus carota* L.) Juice in Rat Models. Althea Medical Journal Vol 1, No1. 2014: 35-39.
6. Sidabutar MH, Sulthana Bambang A, Lukman K. Hubungan Lama Obstruksi Usus, Warna dan Kejernihan Cairan Peritoneum dengan Kontaminasi Bakteri pada Hernia Inkarserata. Majalah Kedokteran Bandung . 2012 : Vol 44, No 4: 199-204.
7. Azhar Y, Achmad D, Lukman K, Hilmanto D. Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma Risk Factor for Analysis For Disease Free Survival. Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology. 2018 Apr;39(02):153-8.
8. Azhar y, Achmad D, Lukman K, Hilmanto D. E Cadherin Expression as risk factor Lymph Nodes Metastatic of Paediatric Thyroid Carcinoma. 1(1):1-13.
9. Putra A, Alif I, Hamra N, Santosa O, Kustiyah AR, Muhar AD, Lukman K. MSC-released TGF- β regulate α -SMA expression of myofibroblast during wound healing, JSRM/Vol.16 (2). 2020: 73-79.
10. Lukman K, Soedjana H, Septina R, Hasibuan L, Harianti S, Febrina A. Nutrition Counseling Need in Burn Patients. mkb. 2020 Jun;52(2):113-8.

11. Putra A, Alif I, Hamra N, Santosa O, Kustiyah AR, Muhar AM, et al. MSC-released TGF- β regulate α -SMA expression of myofibroblast during wound healing. *J Stem Cells Regen Med.* 2020;16(2):73–9.
12. Rudiman R, Lukman K, Barr TI. Correlation Between Tumor Cell Differentiation and CEA Levels in Patients with Adenocarcinoma of the Rectum. *mkb* [Internet]. 2020 Dec [cited 2025 Jan 14];52(4). Available from: <http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/2028>
13. Soedjana H, Lukman K, Harianti S. Relationship Between Serum Albumin Levels and The Outcome Of Split-Thickness Skin Graft In Burn Injury Patients. *Ann Burns Fire Disasters.* 2021 Jun 30;34(2):157–62.
14. Susilo R, Diantini A, Lukman K, Perwitasari DA, Kunaedi A. Translation and Validation of the Indonesian Version of the Adverse Drug Reaction Severity Level Instruments in Colorectal Cancer Patients. *JMDH.* 2022 May; Volume 15:1153–61
15. Informatic Technology Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Science, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia, Helen A, Rudiman R, Medical School, Faculty of Medical, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia, Suryani M, Informatic Technology Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Science, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia, et al. Prediction of Mortality in Trauma Patients with Insufficient Training Data Using Deep Learning. *ijeei.* 2022 Jun 30;14(2):276–90.
16. Sihombing AT, Prabharani D, Lukman K, Sudjud RW. The effectiveness of ginger extract addition in calorified drinks during perioperative period to nausea severity, vomitus, post-operative anxiety, and metabolic disorder: A randomized control trial. *Annals of Medicine & Surgery* [Internet]. 2022 Dec [cited 2025 Jan 14];84. Available from: <https://journals.lww.com/10.1016/j.amsu.2022.104865>
17. Susyanto T, Lukman K, Ruchimat T. Perbandingan Kejadian Infeksi Daerah Operasi Superfisial Antara Pencucian Luka Operasi Dengan Povidone Iodine 10% dan NaCl 0,9 % pada Pasien Laparotomi Akibat Perforasi Saluran 1(10):1–13.
18. Purnama A, Lukman K, Ruchimat T, Rudiman R, Wijaya A, Nugraha P. Vitamin D and Diagnostic Colonoscopy for Colorectal Cancer in Indonesian Population: A Cross-sectional Study. *Open Access Maced J Med Sci.* 2023 Mar 23;11(B):439–45.
19. Lukman K, Reza A, Hasibuan LY, Sribudiani Y, Dewayani B, Rudiman R, et al. Different Clinicopathological Characteristics in Indonesian Colorectal Patients with NRAS Mutations and HER2 Over-Expression. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2023 Apr 1;24(4):1373–7.
20. Lukman K, Sulthana BAAS, Andreas R, Nugraha P. Sigmoid mesocolon internal hernia: a case report. *Annals of Medicine &*

Surgery. 2023 May;85(5):2115–8.

21. Lukman K, Sulthana BAAS, Budiman D, Nugraha P. Giant splenic cyst: A case series of rare and challenging cases from the last 22 years. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023 May; 106:108263.
22. Rudiman R, Wijaya A, Sribudiani Y, Soedjana HS, Wiraswati HL, Primastari E, et al. Identification of KRAS mutation and HER2 expression in Indonesian colorectal cancer population: a cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery*. 2023 May;85(5):1761–8.
23. Andreas R, Rudiman R, Lukman K, Sulthana BAAS, Purnama A, Putra MRA, et al. Different clinicopathological characteristics in Indonesian colorectal patients with RAS mutations and LC3 over-expression: a cross-sectional study. *Bali Med J*. 2023 Jun 3;12(2):1774–80.
24. Irawan E, Lukman K, Usman N, Sulthana BAAS, Rudiman R, Budiman D, et al. Identification of tumor infiltrating lymphocyte CD8 in Indonesian colorectal cancer population: a cross-sectional study. *Bali Med J*. 2023 Jun 3;12(2):1781–5.
25. Lukman K, Mulyawan A, Nugrahani AD, Rudiman R, Primastari E. The analysis between clinicopathological aspect of early-onset vs. late-onset colorectal cancer and mortality rate: a cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery*. 2023 Jun;85(6):2496–501.
26. Azhar Y, Dewayani BM, Lukman K. Methylene blue sentinel lymph node biopsy for breast cancer learning curve in the COVID-19 era: How many cases are enough? *F1000Res*. 2023 Aug 29; 11:740.
27. Lukman K. Establishment of hospital-based surgical residency programs as a health policy for surgical needs provision: an Indonesian perspective. *Annals of Medicine & Surgery*. 2023 Sep;85(9):4643–5.
28. Mahadewa AW, Marinta Y, Nugraha P, Lukman K. Candlenut oil-induced sclerosing lipogranuloma of the penis: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2023 Sep; 110:108673.
29. Djajakusumah TM, Candrawinata VS, Ho JP, Herman H, Lukman K, Lesmana R. The predictive value of infrared thermal imaging (IRT) for peripheral artery disease: A systematic review. *Medicine*. 2023 Oct 27;102(43): e35639.
30. Purnama A, Lukman K, Rudiman R, Prasetyo D, Fuadah Y, Nugraha P, et al. The prognostic value of COX-2 in predicting metastasis of patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023 Oct;9(10): e21051.
31. Aziz HK, Azhar Y, Widarda IR, Abdurahman M, Erdiansyah Z, Nugraha P, Lukman K. et al. Accuracy Rate of Methylene Blue Injection in Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer Patients: A Prospective Observational Study. *BCTT*. 2023 Dec;Volume 15:891–7.
32. Lukman K, Gunawan GG, Rudiman R, Sribudiani Y, Hasibuan LY,

- Dewayani BM, et al. Relationship between Age and The Histopathological Features to Chemotherapy Response in Colorectal Cancer Patients: A Prospective Observational Study. *Journal of Coloproctology*. 2023 Dec;43(04):e300–9.
33. Budiman D, Lukman K, Rudiman R, Sulthana BAAS, Sribudiani Y, Nugraha P, et al. Intra- tumoral tumor infiltrating Lymphocyte- T CD8+ and chemotherapy response in colorectal cancer: A prospective observational study. *Trends Immunother*. 2024 Jan 2;8(1):2815.
 34. Djajakusumah T, Hapsari P, Nugraha P, Muhammad A, Lukman K. Characteristics of Vascular Access Cannulation Complications in End Stage Kidney Disease Patients in West Java from 2018 to 2022: A Retrospective Observational Study. *IJNRD*. 2024 Feb;Volume 17:47–58.
 35. Djajakusumah TM, Hapsari P, Yarman IP, Utomo HSR, Lukman K, Sulastri D, et al. Correlation between Duration of Placement of Non-tunneled Hemodialysis Catheter and Positive Bacterial Culture Incidence in Hemodialysis Patients. *MKB*. 2024 Mar 30;56(1):58–61.
 36. Putra MRA, Rudiman R, Lukman K, Sulthana BAAS, Purnama A, Ruchimat T, et al. The expression of autophagy-associated protein LC3, metastasis, and chemotherapy response in colorectal cancer patients receiving uracil-based chemotherapy: An observational study. *Trends Immunother*. 2024 Mar 5;8(1):3225.
 37. Lukman K, Rudiman R, Irawan E, Nugraha P. Laparoscopic surgery of a rare giant paraesophageal hernia: a case report. *International Journal of Surgery Open*. 2024 Apr;62(2):116–20.
 38. Lukman K, Imam Rachman Hakim. Study Analysis on Knowledge, Attitude, and Behavior of Colorectal Cancer Patients: A Single-Center Observational Study at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia. *sjs*. 2024 May 31;7(2):646–55.
 39. Lukman K, Muhammad A, Ghozali M, Nugraha P, Sribudiani Y, Nursabur BM. Epidemiological and clinicopathological characteristics of colorectal cancer patients in tertiary hospital in West Java. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2024 Jul; 28:101688.
 40. Lukman K, Septiano R, Rudiman R, Ruchimat T, Sribudiani Y, Nugraha P. The Impact of Nutritional Status and Tumor Infiltrating Lymphocyte (CD4+ and CD8+) on Chemotherapy Response in Colorectal Cancer Patients. *Cancer and Management Res* 2025 17:197-209.

Prestasi:

1. Dosen Teladan III, Fakultas Kedokteran Unpad, tahun 1995.
2. A Winner of ACOS (The Asian Clinical Oncology Society) Investigator Award, at 4th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society (ACOS), Bali, August , 1999.
3. Pemenang Karya Ilmiah Terbaik, Tingkat Universitas, Universitas Padjadjaran Bandung, 10 September 1999.
4. On the Spot Award, Indonesian Investigator Team, Bayer Health Care Company, Juni 2007.
5. Juara I Ketua Program Studi Berprestasi, Pemilihan Akademisi Berprestasi Tingkat Universitas Padjadjaran, 2 Mei 2013.

