

DERAJAT INFILTRASI LIMFOSIT PADA PENDERITA KANKER KOLOREKTAL SUB-TIPE ADENOKARSINOMA

**Studi Kasus di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin Periode
Januari-Desember 2013**

Muhammad Sahal Imaddudin¹, Ika Kustiyah Oktaviyanti², Istiana³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

² Bagian Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin/Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

³ Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat
Banjarmasin.

Email korespondensi: muhammadsahal911@gmail.com

ABSTRACT: Cancer is the second leading cause of death which contributes 13% of deaths from a total of 22% of deaths from non-communicable diseases in the world. One contributor to the number of cancer deaths in the world is colorectal cancer. The prognosis of colorectal cancer depend on the stage of cancer at time of diagnosis. However, the prognosis of colorectal cancer can also be determined by looking at the degree of infiltration of lymphocytes in cancer. The purpose of this research is to find out the degree of lymphocytes infiltration in patients with colorectal cancer in Laboratory of Anatomical Pathology Banjarmasin from January to December 2013. The method uses descriptive research by observing the colorectal cancer tissues were obtained from the Laboratory of Pathology Banjarmasin. From a study of 32 samples, found the degree of mild lymphocytic infiltration occurred in 12 patients (37.5%), moderate lymphocytic infiltration occurred in 12 patients (37.5%), and severe lymphocyte infiltration occurred in 8 patients (25%). From this study, found that there are differences in the degree of infiltration of lymphocytes in patients with colorectal cancer.

Keywords: Colorectal Cancer, Lymphocyte Infiltration, Prognosis

ABSTRAK: Kanker merupakan penyebab kematian utama kedua yang memberikan kontribusi 13% kematian dari total 22% kematian akibat penyakit tidak menular di dunia. Salah satu penyumbang angka kematian akibat kanker di dunia ialah kanker kolorektal. Prognosis kanker kolorektal bergantung kepada stadium kanker saat diagnosis ditegakkan. Namun, prognosis kanker kolorektal juga dapat ditentukan dengan melihat derajat infiltrasi limfosit pada kanker. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran derajat infiltrasi limfosit pada penderita kanker kolorektal di Laboraturium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari-Desember 2013. Metode penelitian yang digunakan adalah studi deskriptif dengan mengamati sediaan histopatologi jaringan kanker kolorektal subtype adenokarsinoma yang diperoleh dari Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin. Dari penelitian terhadap 32 buah sampel, diperoleh derajat infiltrasi limfosit

ringan sebanyak 12 (37,5%) orang, derajat infiltrasi sedang sebanyak 12 (37,5%) orang, dan derajat infiltrasi limfosit berat sebanyak 8 (25%) orang. Dari hasil penelitian didapatkan perbedaan tingkatan derajat infiltrasi limfosit pada masing-masing penderita kanker kolorektal.

Kata-Kata Kunci: Kanker kolorektal, Infiltrasi limfosit, Prognosis

PENDAHULUAN

Kanker adalah tumor ganas yang berupa kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh terus menerus secara tidak terbatas dan tidak terkoordinasi dengan jaringan di sekitarnya. Kanker merupakan penyebab kematian utama kedua yang memberikan kontribusi 13% kematian dari total 22% kematian akibat penyakit tidak menular utama di dunia¹. Angka kematian akibat kanker di Indonesia yaitu sebesar 5,7% kematian dari total 60% kematian akibat penyakit tidak menular².

Salah satu penyumbang angka kematian akibat kanker di dunia ialah kanker kolorektal. Di seluruh dunia, diperkirakan terjadi 394.000 kematian akibat kanker ini setiap tahunnya. Hal ini menyebabkan kematian akibat kanker kolorektal menjadi penyumbang angka kematian keempat terbanyak dari total keseluruhan kematian akibat kanker. Mortalitas dan morbiditas akibat kanker ini terus meningkat setiap tahunnya³. Pada tahun 2014 menurut statistik sebanyak 71.830 laki-laki dan 65.000 perempuan akan ditemukan kanker kolorektal dan diperkirakan sebanyak 26.270 laki-laki dan 24.040 perempuan akan meninggal akibat kanker ini di Amerika Serikat⁴.

Kasus kanker kolorektal di Indonesia cenderung mengalami peningkatan. Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta mencatat bahwa kanker kolorektal yang terjadi sebanyak 224 kasus dan pada tahun 2001 persentasenya meningkat hingga 50%. RSUD Banjarmasin mencatat dari 34 kasus perdarahan per anus yang dilakukan melalui pemeriksaan *colonoscopy*, 32%

terdeteksi menderita kanker kolorektal⁵.

Kanker kolorektal ialah suatu keganasan yang terjadi pada organ kolon dan rektum⁶. Sekitar 2/3 kanker kolorektal terjadi pada kolon dan 1/3 terjadi di rektum⁷. Faktor resiko terjadinya kanker kolorektal mencakup usia, genetik, riwayat merokok, aktivitas fisik rendah, obesitas, konsumsi alkohol, dan konsumsi daging merah yang berlebih^{7,8}.

Prognosis kanker kolorektal sangat bergantung kepada stadium kanker pada saat diagnosis ditegakkan. Pada umumnya, semakin dini diagnosis kanker ditegakkan, prognosis kanker kolorektal akan semakin baik. Angka harapan hidup 5 tahun mencapai 90% jika kanker berada pada stadium awal, 70% jika kanker pada stadium lanjutan dan 10% jika kanker pada stadium akhir dan ditemukannya metastasis⁽³⁾.

Selain pada stadium, prognosis juga dapat ditentukan lewat pemeriksaan histopatologis jaringan kanker. Pemeriksaan histopatologis jaringan kanker umumnya adalah untuk melihat jenis histopatologi dari kanker tersebut. Selain melihat jenis histopatologis jaringan kanker, diduga prognosis kanker kolorektal juga dapat ditentukan dengan melihat gambaran derajat infiltrasi limfosit pada kanker^{9,10}.

Mekanisme reaksi imunitas tubuh terhadap sel kanker masih belum terlalu banyak diketahui. Pada umumnya, sel-sel imun akan melepaskan mediator inflamasi dengan efek proangiogenesis dan prometastasis yang akan menghambat pertumbuhan jaringan kanker dan berhubungan dengan perbaikan prognosis. Semakin banyak infiltrasi limfosit, semakin

baik prognosinya. Hal ini terlihat pada melanoma, kanker kolorektal, dan kanker ovarium¹⁰. Namun menurut Ohtani, derajat infiltrasi limfosit tidak berhubungan langsung terhadap perbaikan prognosis penderita kanker kolorektal¹¹. Hingga sekarang hubungan prognosis dan derajat infiltrasi limfosit pada kanker kolorektal masih belum sepenuhnya diketahui¹².

Gambaran derajat infiltrasi limfosit pada pasien penderita kanker kolorektal di laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin masih belum banyak diketahui. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ini untuk melihat gambaran derajat infiltrasi limfosit pada penderita kanker kolorektal yang terjadi di laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan informasi ilmiah mengenai kanker kolorektal dan sebagai langkah awal untuk melihat hubungan derajat infiltrasi kolorektal dengan prognosis penderita.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah studi deskriptif dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Data yang digunakan berupa data primer, yaitu hasil pengambilan jaringan kanker kolorektal melalui reseksi usus di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari – Desember 2013. Sampel yang digunakan yaitu sediaan histopatologi jaringan pasien kanker kolorektal yang menjalani pemeriksaan histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari – Desember 2013 yang diambil dengan

cara *purposive sampling*. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi, yaitu sediaan histopatologi jaringan dari penderita kanker kolorektal yang melakukan pemeriksaan histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi pada periode Januari – Desember 2013 dan telah didiagnosis adenokarsinoma kolorektal.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat tulis, lembar data penelitian, mikroskop dan sediaan preparat hasil pemeriksaan histopatologi kanker kolorektal yang menjalani pemeriksaan di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari-Desember 2013.

Prosedur penelitian ini adalah: permohonan ijin penelitian, pengambilan data jaringan histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi sesuai dengan kriteria inklusi, dilanjutkan dengan pengambilan data penelitian dengan cara mengamati preparat menggunakan mikroskop oleh peneliti dengan dibantu oleh ahli patologi anatomi dan hasilnya dicatat pada lembar data penelitian. Data yang diperoleh akan ditabulasi dan hasilnya dijelaskan dalam bentuk grafik dan tabel statistik.

Penilaian derajat infiltrasi limfosit didasarkan atas reaksi limfosit yang ditemukan dalam stroma jaringan ikat sekitar kelompok sel tumor. Dalam penelitian ini, penilaian presentasi infiltrasi limfosit terbagi dalam sepuluh lapangan pandang pada pembesaran 400x. Tiap-tiap lapangan pandang dinilai presentasi sebaran limfositnya dan kemudian digolongkan dalam kategori sebagai berikut¹⁴:

Grade 1 : terdapat sel limfosit secara tersebar dengan <10 sel limfosit pada tiap lapang pandang.

Grade 2 : terdapat sel limfosit secara tersebar dengan >10 sel limfosit pada tiap lapang pandang.

Grade 3 : beberapa area terdapat kumpulan sel limfosit yang padat.

Grade 4 : terdapat infiltrasi difus sel limfosit yang padat.

Grade 5 : hampir keseluruhan stroma jaringan kanker terdapat infiltrasi sel limfosit.

Grade 6 : keseluruhan stroma jaringan kanker terdapat kumpulan sel limfosit yang padat

Kemudian, akan dikategorikan lagi berdasarkan kategori sebagai berikut¹⁴:

Grade 1-2 : Derajat Infiltrasi Limfosit Ringan

Grade 3-4 : Derajat Infiltrasi Limfosit Sedang

Grade 5-6 : Derajat Infiltrasi Limfosit Berat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini didapatkan total sampel sebanyak 43 buah, lalu kemudian dilakukan pemilihan berdasarkan kriteria inklusi sehingga didapatkan subjek penelitian sebanyak 32 buah. Kemudian keseluruhan subjek diperiksa kembali dengan menggunakan mikroskop untuk menilai derajat infiltrasi limfosit. Seluruh data yang diperoleh dari hasil penilaian pada mikroskop dicatat pada lembar data penelitian. Selain data tersebut, dicatat pula data mengenai jenis kelamin dan umur penderita kanker kolorektal.

Tabel Karakteristik Usia dan Jenis kelamin Penderita Kanker Kolorektal Sub-Tipe Adenokarsinoma di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin Periode Januari – Desember 2013

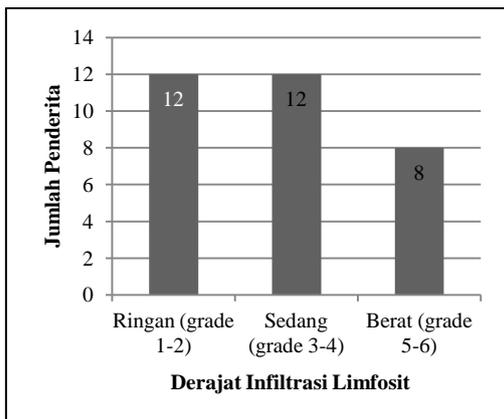
No	Karakteristik	Adenokarsinoma Kolorektal	
		n	%
1.	Jenis Kelamin		
	Pria	20	62,5%
	Wanita	12	37,5%
2.	Usia		
	≤ 40 tahun	6	18,75%
	41 – 60 tahun	19	59,38%
	> 60 tahun	7	21,88%
	Jumlah	32	100,00%

Berdasarkan data yang telah diperoleh didapatkan bahwa jenis kelamin penderita kanker kolorektal sub-tipe adenokarsinoma di Laboratorium Banjarmasin periode Januari – Desember 2013 sebagian besar didominasi oleh pria, yaitu sebanyak 20 (62,5%) orang dan penderita wanita hanya berjumlah 12 (37,5%) orang.

Siegel *et al.* melaporkan bahwa jenis kelamin yang paling banyak

terkena kanker kolorektal adalah pria dibandingkan oleh wanita⁴. Hal ini diduga dikarenakan oleh adanya efek protektif hormonal pada wanita yang menurunkan resiko untuk terkena kanker kolorektal pada wanita dan oleh karena itu adanya efek protektif hormon endogen wanita inilah yang menyebabkan prognosis kanker kolorektal pada wanita lebih baik dibandingkan pada pria¹³.

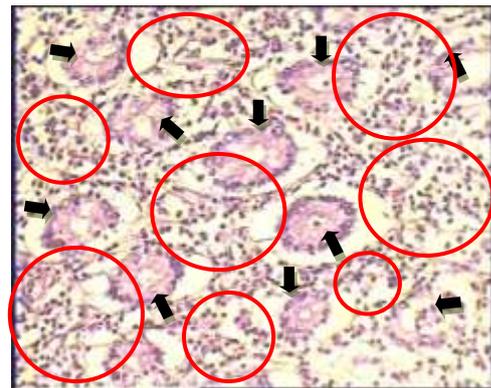
Subjek penelitian sebagian besar (59,38%) berada pada rentang usia 41-60 tahun. Rerata usia seluruh subjek penelitian adalah 50,6 tahun, dengan usia tertua 76 tahun dan usia termuda 23 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Haggar *et al.* yang menyatakan bahwa kanker kolorektal umumnya terjadi pada umur lebih dari 50 tahun



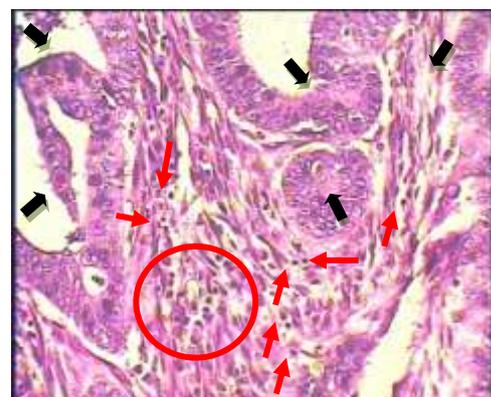
Gambar 1 Jumlah Derajat Infiltrasi Limfosit pada penderita kanker kolorektal sub-tipe adenokarsinoma di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari – Desember 2013

Hasil penilaian derajat infiltrasi limfosit pada stroma jaringan kanker pada penderita kanker kolorektal sub-tipe adenokarsinoma di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari – Desember 2013 didapatkan sebagian besar penderita kanker kolorektal sub-tipe adenokarsinoma kolorektal mempunyai kategori derajat infiltrasi limfosit ringan – sedang yaitu sebanyak 12 orang (37,5%), dan kategori derajat infiltrasi limfosit berat yaitu sebanyak 8 orang penderita (25%) dari total 32 penderita kanker kolorektal.

³. Leon *et al.* menduga bahwa adanya faktor gaya hidup dan nutrisi seperti konsumsi daging berlebih, lemak binatang, dan makanan kaleng, konsumsi alkohol, rendahnya asupan serat, serta rendahnya aktifitas fisik yang menyebabkan peningkatan resiko kanker kolorektal pada usia diatas 40-50 tahun ¹⁴.



Gambar 2 Derajat Infiltrasi Limfosit Berat pada adenokarsinoma kolorektal pada pembesaran 400x (Keterangan: infiltrasi limfosit ditandai dengan panah berwarna merah/area bulat merah dan sel tumor ditandai dengan panah berwarna hitam)



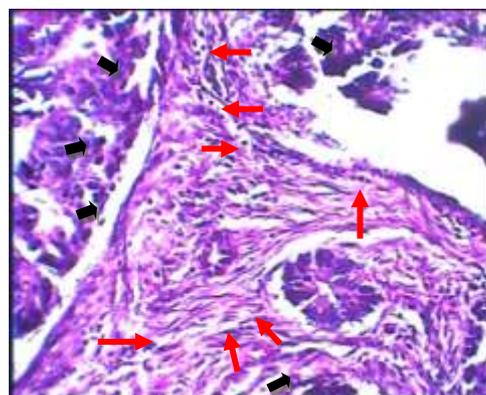
Gambar 3 Derajat Infiltrasi Limfosit Sedang pada adenokarsinoma kolorektal pada pembesaran 400x

(Keterangan: infiltrasi limfosit ditandai dengan panah berwarna merah/area bulat merah dan sel tumor ditandai dengan panah berwarna hitam)

Adanya perbedaan tingkatan derajat infiltrasi limfosit yang terjadi pada pasien penderita kanker adenokarsinoma kolorektal yang terjadi di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin karena adanya perbedaan tingkat stadium kanker pada masing-masing penderita. Meskipun tidak ditemukan data mengenai stadium kanker kolorektal di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin, diduga bahwa sebagian besar penderita kanker kolorektal yang memeriksakan diri ke Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin sudah dalam kondisi kanker stadium lanjut. Hal yang serupa juga ditemukan di Rumah Sakit Djamil Padang, yaitu pasien keganasan kolorektal sebagian besar datang dalam kondisi metastasis. Hal tersebut dikarenakan keterlambatan pasien datang ke Rumah Sakit yang disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain tidak jelasnya gejala awal, ketidaktahuan dari pasien sendiri, juga karena keterlambatan diagnosis awal tenaga medis pemeriksa pertama⁹.

Ohtani menyebutkan bahwa pada umumnya infiltrasi limfosit sangat sering ditemukan pada kanker kolorektal stadium awal dan jarang ditemukan pada kanker kolorektal stadium akhir. Beliau menyebutkan bahwa semakin tinggi stadium kanker, maka akan semakin rendah derajat infiltrasi limfositnya dan semakin rendah tingkat derajat infiltrasi limfosit, maka hal inilah

yang menyebabkan tingginya resiko terjadinya mikrometastasis dan resiko rekurensi kanker kolorektal yang kemudian akan mengarah kepada perbaikan prognosis penderita¹¹.



Gambar 4 Derajat Infiltrasi Limfosit Ringan pada adenokarsinoma kolorektal pada pembesaran 400x (Keterangan: infiltrasi limfosit ditandai dengan panah berwarna merah/area bulat merah dan sel tumor ditandai dengan panah berwarna hitam)

Selain itu, adanya proses *immunosurveillance* dan *immunoediting* turut mempengaruhi perbedaan derajat infiltrasi limfosit pada kanker kolorektal. Fungsi proteksi yang dilakukan oleh sistem imun terhadap pertumbuhan tumor/kanker dinamakan juga proses *immunosurveillance*. Melalui proses ini sistem imun akan mengenali dan akan menekan sel-sel tumor/kanker sehingga pertumbuhannya akan terhambat.

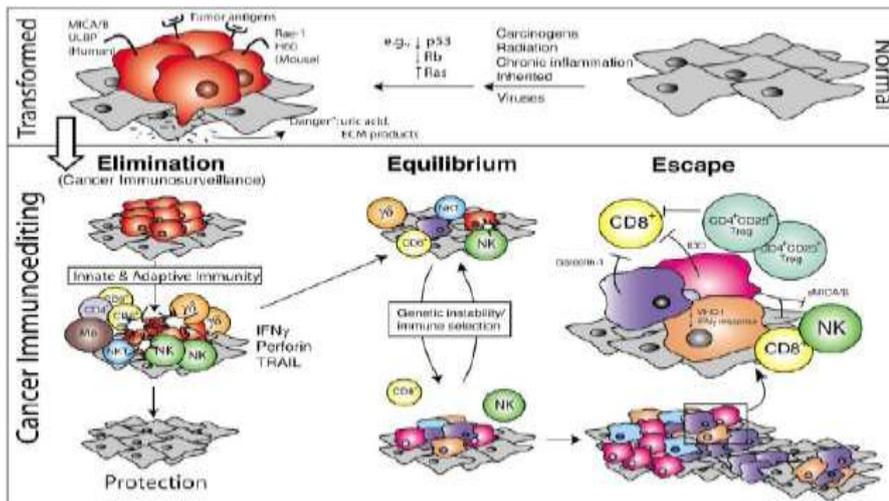
Adanya proses *immunosurveillance* akan memberikan efek proteksi terhadap tumor, namun tetap saja pertumbuhan tumor akan terus terjadi. Hal ini dapat disebabkan oleh

kegagalan sistem *immunosurveillance* yang juga sekaligus merupakan kegagalan dari sel efektor sistem imun tubuh. Lingkungan mikro sekitar tumor, khususnya lingkungan imunologik, akan “mencetak” tumor melalui proses seleksi, yaitu menyingkirkan sel tumor yang menunjukkan imunogenisitas tinggi dan menyisakan sel tumor yang menunjukkan imunogenisitas rendah. Dengan demikian proses ini akan menghasilkan tumor yang lebih tahan terhadap aktifitas supresi sistem imun sehingga memungkinkan tumor hidup dalam penderita. Proses inilah yang disebut dengan *immunoediting*¹⁵.

Meskipun proses *immunosurveillance* yang akan memberikan efek proteksi terhadap tumor, tetapi dengan adanya proses

immunoediting tumor akan berusaha menghindari sistem imun tubuh sehingga memungkinkan tumor terus berkembang di dalam tubuh penderita. Dengan adanya proses *immunoediting*, maka tumor akan menghasilkan sel tumor yang mempunyai imunogenitas yang rendah sehingga sulit dikenali oleh sistem imun. Selain itu proses *immunosurveillance* itu sendiri hanya terjadi pada tahap-tahap awal tumorigenesis. Hal inilah yang akan menyebabkan infiltrasi sel sel imun terutama limfosit banyak ditemui pada tumor/kanker stadium awal dan jarang ditemui pada tumor/kanker stadium lanjut^{11,15-17}.

Proses *immunoediting* terdiri dari 3 fase, yaitu fase eliminasi, fase equilibrium, dan fase *escape* seperti yang digambarkan pada gambar 5 di bawah ini:



Gambar 5 Tiga fase *immunoediting*: fase eliminasi, equilibrium dan *escape*¹³.

Pada fase eliminasi, sistem imun akan berhasil mengenali dan menyingkirkan sel sel tumor melalui berbagai antigen yang dihasilkan oleh sel tumor. Pada fase ini serupa dengan mekanisme *immunosurveillance*. pada fase ini terdiri dari 4 tahap: (1) pengenalan sel tumor oleh sel-sel imun yang

menghasilkan pembunuhan sel tumor secara terbatas, (2)Maturasi dan migrasi sel DC dan *cross-priming* sel

T, (3)pembentukan sel T spesifik tumor yang akan mengeluarkan bahan-bahan seperti perforin, TRAIL, dan ROS (*reactive oxygen species*) sehingga akan membunuh lebih banyak sel tumor/kanker, (4)sel

T spesifik tumor akan kembali ke lokasi tumor dan akan terjadi proses pemusnahan dan proses seleksi tumor (fase equilibrium)¹⁵.

Jika pada fase eliminasi tersebut tidak berhasil, maka sel tumor akan masuk ke fase equilibrium. Fase equilibrium merupakan fase yang paling panjang dan bisa terjadi selama bertahun-tahun. Pada fase ini terjadi proses “seleksi” yang dilakukan oleh sistem imun terhadap sel-sel tumor/kanker. Sel-sel tumor akan dipertahankan secara kronik atau “dibentuk” secara imunologik oleh “editor” imun sehingga menghasilkan berbagai varian sel sel tumor. Varian-varian ini dapat mengelak dari deteksi sel imun melalui berbagai macam cara, misalnya dengan hilangnya sebagian atau seluruh molekul MHC I atau terbentuknya MHC dengan sifat baru yang berakibat sel tumor lebih resisten terhadap sel imun¹⁵. Ada tiga kemungkinan luaran yang terjadi pada tumor yang memasuki fase equilibrium ini, yaitu: (1) sel tumor akan bisa dieliminasi secara keseluruhan, (2) tumor akan mengalami *immune dormancy*, yaitu secara permanen berada difase equilibrium dengan dikendalikan secara molekuler dan seluler oleh sistem imun, atau (3) tumor masuk ke dalam fase *escape*. Jika tumor berhasil memasuki fase *escape*, maka pertumbuhan tumor/kanker akan berlanjut tanpa bisa dilawan oleh sistem imun¹⁵.

Pada tumor atau kanker, limfosit akan memasuki jaringan kanker, atau biasa disebut *Tumor Infiltrating Lymphocytes/ TILs*, akan menginfiltrasi tumor dari organ lymphoid ke jaringan perifer melalui proses adhesi pada endotel vaskular. Proses adhesi ini dipengaruhi adanya

HEV (*High Endothelial Venules*). HEV adalah venula khusus post-kapiler yang ditemukan pada organ limfoid yang mengakibatkan banyak limfosit dapat berekstravasasi dari vaskular. HEV sering ditemukan pada berbagai macam tumor seperti melanoma, tumor payudara, kolon, rahim, dan paru-paru. Dengan adanya HEV, maka semakin banyak pula sel-sel imun seperti limfosit yang akan menginfiltrasi jaringan tumor/kanker¹⁷.

Limfosit mempunyai kemampuan sel T sitotoksik dalam hal melisis sel tumor. Hal ini terlihat pada sel T CD8⁺ yang mengekspresikan granula sitoplasma granzyme⁺ yang akan meningkatkan proliferasi limfosit didalam jaringan kanker. Hal inilah yang akan menghambat pertumbuhan sel tumor/kanker melalui efek sitotoksik, khususnya untuk sel tumor yang bermetastasis^{16,18}.

Gallon *et al.* menyatakan bahwa terdapatnya infiltrasi limfosit yang banyak pada jaringan kanker berhubungan dengan perbaikan prognosis penderita kanker kolorektal¹⁰. Infiltrasi sel-sel imun pada kanker bukan hanya akan memperbaiki prognosis penderita, juga akan meningkatkan efektifitas pengobatan secara kemoterapi²⁰. Namun data yang tersedia di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari – Desember 2013 belum mencantumkan prognosis hidup penderita dalam 5 tahun. Hal ini menyebabkan sulitnya mengetahui apakah terdapat hubungan antara derajat infiltrasi limfosit dengan prognosis penderita kanker kolorektal.

Dalam penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan

diantaranya yaitu kondisi preparat yang menggunakan pengecatan sederhana hematoksilin eosin atau giemsa sehingga untuk menilai tingkat derajat infiltrasi limfosit sangat sulit dan hanya berdasarkan penilaian subjektif saja. Kendala lain yaitu data yang terdapat di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin belum memasukkan prognosis penderita lima tahun sehingga untuk mengetahui hubungan tingkat derajat infiltrasi limfosit dan prognosis penderita sangatlah sulit.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil beberapa kesimpulan, yaitu: jumlah penderita adenokarsinoma kolorektal di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari - Desember 2013 adalah sebanyak 32 orang dengan jenis kelamin pria sebanyak 20 (62,5%) orang dan wanita sebanyak 12 (37,5%) orang, dengan kelompok usia ≤ 40 tahun sebanyak 6 (18,75%) orang, kelompok usia 41-60 tahun sebanyak 19 (59,38%), dan kelompok usia >60 tahun sebanyak 7 (21,88%) orang; terdapat perbedaan tingkat derajat infiltrasi limfosit pada penderita adenokarsinoma kolorektal di Laboratorium Patologi Anatomi Banjarmasin periode Januari - Desember 2013 yaitu derajat infiltrasi limfosit ringan sebanyak 12 (37,5%) orang, derajat infiltrasi sedang sebanyak 12 (37,5%) orang, dan derajat infiltrasi limfosit berat sebanyak 8 (25%) orang.

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai derajat infiltrasi limfosit pada kanker kolorektal subtype adenokarsinoma dengan menggunakan metode

imunohistokimia. Hal ini diperlukan untuk mewarnai sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ sehingga akan lebih mudah untuk mengetahui sampai mana derajat infiltrasi limfositnya dengan begitu akan lebih menambah spesifisitas penelitian. Juga diperlukan data lengkap mengenai rekam medis dan data prognosis lima tahun untuk mengetahui hubungan antara derajat infiltrasi limfosit dengan prognosis penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oemiati, Ratih, Ekowati R, Antonius YK. Prevalensi tumor dan beberapa faktor yang mempengaruhinya di Indonesia. Buletin Penelitian Kesehatan. 2011; 4: 190-204.
2. Departemen Kesehatan RI. laporan nasional hasil riset kesehatan dasar tahun 2007. Jakarta: Badan Litbang DepKes RI. 2008
3. Haggard FA, Robin PB. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. Clinic In Colon And Rectal Surgery. 2009; 22: 191-197
4. Siegel R, Carol DS, Ahmedin J. Colorectal cancer statistics 2014. CA Cancer J Clin. 2014; 64: 104-117
5. Winarto EP, July I, Sri NJS. Prevalensi kanker kolorektal di rumah sakit Immanuel Bandung Periode Januari 2005 - Desember 2007. JKM. 2009; 8: 138-143.
6. American Cancer Society. Colorectal cancer facts & figures 2011-2013. Atlanta: American Cancer Society. 2011
7. Graham J, Andrew C, Angela B, et al. Colorectal cancer: the diagnosis and management of

- colorectal cancer. NICE. 2011 : 1-186
8. Zhivotovskiy AS, Anton GK, Artur ZA. Colorectal cancer risk factor among the population of south-east Siberia: a case-control study. *Asian Pasific Journal of Cancer Prevention*. 2012; 13: 5183-5188.
 9. Ratnasari D. Perbedaan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RSUP Dr. Kariadi Semarang. (skripsi S1). Program Pendidikan Sarjana FK Universitas Diponegoro.2012
 10. Galon J, Anne C, Fatima SC, et al. Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. *Science*. 2006; 313: 1960-1963.
 11. Ohtani H. Focus on TILs : Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human colorectal cancer. *Cancer Immunity*. 2007; 7: 1-9
 12. Koch M, Phillip B, Daniel A, et al. Tumor infiltrating T lymphocytes in colorectal cancer: tumor selective activation and cytotoxic activity in situ. *Annals of Surgery*. 2006; 244: 986-993.
 13. Majek O, Adam G, Lina J, et al. Sex differences in colorectal cancer survival : population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLoS ONE*. 2013; 8(7): 1-7
 14. Leon MP, Marino M, Benatti P, et al. Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasm in the 15-year experience of a specialized cancer registry. *Annals of Oncology*. 2004; 15: 940-946
 15. Kresno SB. *Imunologi: diagnosis dan prosedur laboratorium*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.2010
 16. Swann JB, Mark JS. Immune surveillance of tumour. *The Journal of Clinical Investigation*. 2007; 117(5): 1137-1146
 17. Dunn GP, Lloyd JO, Robert DS. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity*. 2004; 21: 137-148
 18. Rahir G, Muriel M. Tumor microenvironment and lymphocyte infiltration. *Cancer Immunol Immunother*. 2012; 61: 751-759