

Hasil Penelitian

KARAKTERISTIK KANKER KOLOREKTAL DI RSUD DR. M. HAULUSSY AMBON TAHUN 2018 – 2021

Williams papilaya^{1*}, Halidah Rahawarin², Is Ikhsan Hataul², Winny N Leiwakabessy², Helifi Nikijuluw², Juliet Sinanu².

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

²Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

^{*}Corresponding author e-mail: williams.papilaya@gmail.com

Abstrak

Kanker kolorektal merupakan jenis kanker yang menyerang kolon dan rektum. Data dari Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) menyebutkan bahwa kanker kolorektal menyumbang angka kematian di dunia sebesar 567.858 (5,8%) untuk kanker kolon dan kanker rektum sebesar 339.022 (3,4%), sedangkan angka kasus baru kanker kolorektal sebesar 1.931.590 (10%). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik pasien kanker kolorektal berdasarkan usia, jenis kelamin, lokasi tumor, jenis histopatologi, dan derajat histopatologi. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah sampel penelitian yang diperoleh sebanyak 57 orang. Instrumen yang digunakan adalah rekam medis. Data dianalisis menggunakan aplikasi SPSS. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien kanker kolorektal terbanyak pada kelompok usia 50 - 64 tahun sebanyak 25 orang (45,8%), jenis kelamin terbanyak yaitu pada laki - laki sebanyak 38 orang (66, 7%), lokasi kanker terbanyak yaitu rektum dengan jumlah 39 orang (68, 4%), klasifikasi histopatologi terbanyak yaitu adenokarsinoma sebanyak 48 orang (84, 2%), derajat diferensiasi terbanyak yaitu *well differentiated* sebanyak 43 orang (73, 3%). Dapat disimpulkan bahwa karakteristik pasien kanker kolorektal terbanyak pada kelompok usia 50 - 64 tahun,, jenis kelamin adalah laki – laki, lokasi kanker terbanyak pada rektum, klasifikasi histopatologi terbanyak adalah adenokarsinoma, dan derajat diferensiasi terbanyak adalah *well differentiated*.

Kata kunci: Kanker kolorektal, Karakteristik

Abstract

Colorectal cancer is a type of cancer that attacks the colon and rectum. Data from the Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) states that colorectal cancer contributes to the death rate in the world 567,858 (5.8%) for colon cancer and rectal cancer 339,022 (3.4%), while the number of new cases of colorectal cancer is 1,931,590 (10%). This study aims to determine the characteristics of colorectal cancer patients based on age, gender, tumor location, histopathology type, and histopathology degree. This study is a quantitative descriptive research with a cross sectional approach. The number of research samples obtained was 57 people. The instrument used is a medical record. The data was analyzed using the SPSS application. The results of the study showed that the characteristics of colorectal cancer patients were the most in the age group of 50 - 64 years, as many as 25 people (45.8%), the most gender was in men, as many as 38 people (66.7%), the most cancer location was rectum with a total of 39 people (68.4%), the most histopathological classification was adenocarcinoma as many as 48 people (84.2%), the highest degree of differentiation was well differentiated as many as 43 people (73, 3%). It can be concluded that the characteristics of colorectal cancer patients are most in the age group of 50 - 64 years, gender is male, the location of the most cancer is in the rectum, the most histopathological classification is adenocarcinoma, and the most degree of differentiation is well differentiated.

Keywords: colorectal cancer, characteristic

Pendahuluan

Kanker adalah penyakit tidak menular yang menjadi salah satu masalah kesehatan di seluruh dunia.¹ Kumpulan sel - sel abnormal yang bisa berkembang tanpa terkendali atau biasa dikenal dengan kanker, mempunyai kemampuan untuk berpindah antar sel dan jaringan tubuh.²

Kanker kolorektal sendiri merupakan jenis kanker yang menyerang kolon dan rektum, kanker ini biasa disebut juga dengan kanker kolon atau kanker rektum yang dimana tergantung pada bagian mana kanker tersebut menyerang pertama kali.⁵

Data dari *Global Burden of Cancer (GLOBOCAN)* menyebutkan bahwa kanker kolorektal menyumbang angka kematian di dunia sebesar 567.858 (5,8%) untuk kanker kolon dan kanker rektum sebesar 339.022 (3,4%), sedangkan angka kasus baru kanker kolorektal sebesar 1.931.590 (10%) dengan jumlah kasus baru pada laki – laki sebesar 1.065.960 (10,6 %) dan pada perempuan sebesar 965.960 (9,4%). Selain itu, berdasarkan data lima tahun prevalensi didapatkan 3.045.225 untuk kanker kolon dan kanker rektum sebanyak 2.066.732.³

Berdasarkan data *GLOBOCAN 2020, International Agency for Research on Cancer (IARC)*, di Indonesia diketahui bahwa kanker kolorektal merupakan kasus yang cukup banyak selain kanker – kanker

lainnya dengan jumlah kasus baru sebanyak 34.189 (8.6%), dengan angka insidensi berdasarkan tingkat kejadian per jenis kelamin yaitu laki - laki 16,5% dan perempuan 8,6%, selanjutnya insidensi berdasarkan lokasi kanker yaitu 17.368 (4,4%) untuk kanker kolon dan 16.059 (4%) pada kanker rektum. Kanker kolorektal juga merupakan penyumbang angka kematian yang cukup besar yaitu 9.444 (4%) untuk kanker kolon dan kanker rektum 8.342 (3,6%). Berdasarkan lima tahun prevalensi tercatat yaitu untuk kanker kolon sebanyak 39.217 dan 39. 268 untuk kanker kolorektal.⁴ Sedangkan data epidemiologi tentang kanker kolorektal di Maluku sendiri masih sangat kurang, berdasarkan data rekam medis di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon pada tahun 2018 – 2021 didapatkan sebanyak 28 kasus yang terdiagnosis kanker kolorektal.

Tanda dan gejala pada kanker kolorektal yang dapat terjadi yaitu nyeri abdomen, berat badan yang menurun secara drastis, perubahan warna feses karena perubahan aktivitas usus sehingga dapat mengakibatkan terjadinya diare, konstipasi, nyeri abdomen, susah buang air, yang terjadi secara sehari – hari.⁵

Faktor resiko pada kanker kolorektal dibedakan menjadi faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi yaitu faktor obesitas, jarang

beraktifitas, merokok, dan konsumsi alkohol. Sedangkan faktor yang tidak dapat tidak dapat dimodifikasi yaitu usia, jenis kelamin, serta memiliki riwayat penyakit dahulu dan riwayat keluarga terkait penyakit kolorektal polip atau kanker kolorektal.⁵

Klasifikasi histopatologi dari kanker kolorektal menurut WHO yaitu adenokarsinoma NOS, adenokarsinoma musinosum, *signet ring cell carcinoma*, karsinoma meduler, *seratted adenocarcinoma*, adenokarsinoma mikropapiler, karsinoma adenoskuamosa.⁶

Diagnosis untuk kanker kolorektal dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium klinik maupun laboratorium patologi anatomi, foto polos atau dengan kontras (barium enema), kolonoskopi, sigmoidoskopi, biopsi jaringan, *Transrectal Ultrasound*, dan CT Scan.⁵ Indikator prognostik yang terpenting dari karsinoma kolorektum adalah luasnya tumor saat diagnosis.⁷

Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas, yaitu tingginya kasus kolorektal di Indonesia, sehingga peneliti ingin meneliti “Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2018 – 2021”. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik

pasien kanker kolorektal berdasarkan usia, jenis kelamin, lokasi tumor, jenis histopatologi, dan derajat histopatologi.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif, jenis penelitian ini adalah penelitian non desain khusus deskriptif kategorik dengan pendekatan *cross sectional* untuk menggambarkan bagaimana karakteristik pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2018 – 2021. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa data rekam medis pasien kanker kolorektal. Pada penelitian ini identitas pasien akan dirahasiakan dan tidak dilakukan kontak langsung dengan pasien. Metode pengambilan sampel menggunakan cara *total sampling* dan didapatkan jumlah sampel akhir sebanyak 57 sampel. Setelah dilakukan pemngumpulan data, kemudian dilakukan pengolahan dengan tahapan *editing*, *coding* dan *enrty data*. Semua data akan dianalisa menggunakan *SPSS*.

Hasil

Berdasarkan usia didapatkan karakteristik kanker kolorektal usia tertinggi ditemukan pada usia 78 tahun, usia terendah yaitu 26 tahun, dan rata – rata usia pasien kanker kolorektal yaitu usia 50 tahun. Dengan jumlah kasus paling banyak

ditemukan pada kelompok usia 50 – 64 tahun sebanyak 25 orang (43,9%) dan ≥ 65 tahun sebanyak 22 orang (38,6%), sedangkan untuk kelompok usia ≤ 49 tahun sebanyak 10 orang. Hasil tersebut dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Jumlah pasien kanker kolorektal berdasarkan usia

Usia	Jumlah (n)	Presentase (%)
≤ 49 tahun	10	17,5
50-64 tahun	25	43,9
≥ 65 tahun	22	38,6
Total	57	100

Pada tabel 4.2, didapatkan jumlah kasus kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin yaitu pada laki – laki sebanyak 38 orang (66,7%) dan pada perempuan sebanyak 19 orang (33,3%).

Tabel 4.2 Jumlah pasien kanker kolorektal berdasarkan Jenis kelamin

Jenis kelamin	Jumlah (n)	Presentase (%)
Laki – laki	38	66,7
Perempuan	19	33,3
Total	57	100

Pada hasil penelitian sebelumnya didapatkan data karakteristik kanker kolorektal berdasarkan lokasi yang terbanyak di rektum sebanyak 39 kasus (68,4%). Diikuti seterusnya yaitu sekum 7 kasus (12,3%), kolon desenden 5 kasus (8,8%), kolon transvesum 3 kasus (5,3%), dan kolon sigmoid 3 kasus (5,3%).

Tabel 4.3 Jumlah pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi kanker

Lokasi kanker	Jumlah (n)	Presentase (%)
Sekum	7	12,3
Kolon transvesum	3	5,3
Kolon desenden	5	8,8
Kolon sigmoid	3	5,3
Rektum	39	68,4
Total	57	100

Tabel 4.4 Jumlah pasien kanker kolorektal berdasarkan jenis histopatologi

Jenis Histopatologi	Jumlah (n)	Presentase (%)
Adenokarsinoma	48	84,2
Adenokarsinoma musinosum	6	10,5
<i>Signet ring cell carcinoma</i>	3	5,3
Total	57	100

Pada tabel 4.4, data pasien kanker kolorektal berdasarkan hasil penelitian patologi anatomi ditemukan jenis histopatologi berupa adenokarsinoma sebanyak 48 kasus (84,2 %), adenokarsinoma musinosum sebanyak 6 kasus (10,5%), dan *signet ring cell carcinoma* sebanyak 3 kasus (5,3%).

Dari hasil penelitian pada tabel 4.5 didapatkan karakteristik kanker kolorektal berdasarkan derajat kanker yaitu *well differentiated* sebanyak 42 kasus (73,7%), *moderately differentiated* sebanyak 13 kasus (22,8%), dan *poorly differentiated* sebanyak 2 kasus (3,5%).

Tabel 4.5 Jumlah pasien kanker kolorektal berdasarkan Derajat kanker

Derajat kanker	Jumlah (n)	Presentase (%)
<i>Well differentiated</i>	42	73,7
<i>Moderately differentiated</i>	13	22,8
<i>Poorly differentiated</i>	2	3,5
Total	57	100.0

Pembahasan

Berdasarkan usia, jumlah pasien kanker kolorektal yang paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50 tahun ke atas yaitu untuk 50 – 64 tahun sebanyak 25 kasus (43,9%). Hasil yang sama juga ditemukan pada penelitian oleh Bouk *et al*²⁴, didapatkan karakteristik paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50 tahun keatas 13 kasus (68,4%), sedangkan kelompok usia di bawah 50 tahun 6 kasus (31,6%). Hal yang sama didapatkan oleh Pranata *et al*²⁵, sebanyak 32 kasus (73%) pada kelompok usia 50 tahun keatas sedangkan untuk usia 50 tahun kebawah 12 kasus (27%).

Kanker kolorektal dapat terjadi akibat mutasi genetik yang dipicu oleh faktor resikonya. Berdasarkan faktor resikonya, kanker kolorektal terbagi menjadi 2 yaitu kanker kolorektal herediter dan sporadik.

Kanker kolorektal herediter biasanya ditemukan pada kasus usia muda hal ini diakibatkan karena riwayat penyakit keluarga atau bersifat diturunkan seperti *familial adenomatous syndrome* (FAP),

MYH-associated syndrome (MAP), *hereditary non polyposis colorectal cancer* (HNPCC), dan *hamartomatous polyposis syndrome* yang terdiri atas *Peutz-Jeghers syndrome* (PJS), *juvenile polyposis syndrome* (JPS) dan *cowden syndrome*.^{5,23}

Kanker kolorektal sporadik dikaitkan dengan gaya hidup atau *life style*, radikal bebas, dan zat – zat karsinogenik. Hal – hal tersebut dapat mempengaruhi mutasi genetik seperti adanya peningkatan dari hipermetilasi gen yang meyimang pada orang dengan usia diatas 50 tahun. Hipermetilasi genom global inilah yang mengakibatkan matinya gen penekan tumor yang disebut *CpG Island Methylator phenotype* (CIMP) serta mengakibatkan terbentuknya kanker kolorektal secara sporadik. Fungsi sel dan jaringan dalam mempertahankan dan memperbaiki diri akan mengalami penurunan secara bertahap, sehingga daya tahan tubuh akan menurun pada penuaan. *American Cancer Society* juga menyarankan untuk melakukan skrining pada usia 45 tahun dalam pencegahan kanker kolorektal.^{5,6,23}

Berdasarkan jenis kelamin, kanker kolorektal ditemukan lebih banyak pada laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Muhajir *et al*²⁶, yang dilakukan di Rumah Sakit Al-Islam Bandung dengan jumlah kasus pada laki – laki sebanyak 53 kasus (52%) dan pada

perempuan 48 kasus (48%). Hasil penelitian yang serupa juga dilakukan oleh Fadila *et al*²⁷, jumlah kasus kanker kolorektal yang paling banyak ditemukan pada laki – laki dengan jumlah 40 kasus (57,1%), sedangkan pada perempuan dengan 30 kasus (42,9%). Penelitian yang dilakukan oleh Hossain *et al*²⁸, menyatakan bahwa hormon seperti estrogen, estradiol, dan testosteron memiliki fungsi dalam menekan terjadinya kanker kolorektal akan tetapi hormon – hormon tersebut tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap resiko terjadinya kanker kolorektal.

Menurut *American Cancer Society* bahwa faktor resiko sporadik yang paling sering meningkatkan resiko terjadinya kanker kolorektal sporadik yang diakibatkan oleh gaya hidup, seperti konsumsi daging olahan maupun daging merah, konsumsi alkohol yang berlebih, dan merokok. Akibat gaya hidup pada laki – laki yang lebih sering mengkonsumsi alkohol dan rokok dari pada perempuan sehingga dapat meningkatkan faktor resiko yang lebih tinggi pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan.⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Fadila *et al*²⁷ mengenai lokasi kanker, ditemukan untuk rektum 47 kasus (67,1%) dan kolon 23 kasus (32,9%). Hal yang sama juga ditemukan oleh Pandiangan²⁹

didapatkan rektum 137 kasus (55,5%) dan kolon 110 (44,5%). Lokasi tumor merupakan faktor penting yang berkaitan dengan prognosis kanker kolorektal, kanker kolon kiri memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan kanker kolon kanan yang seringkali berdiferensiasi buruk. Lokasi rektum terletak di dekat garis tengah pelvis serta memiliki panjang sekitar 15 cm, dan juga meluas ke distal sfingter anorektal proksimal. Lapisan yang melindungi proksimal rektum adalah peritoneum anterior dan lateral.³⁰

Secara histologis, mukosa rektum adalah epitel selapis silindris dengan limbus striatus, sel globet ,dan transisi ke mukosa skuamosa anal pada garis dentate. Garis dentate yang merupakan transisi antara rektum dan anal, dan juga digunakan sebagai penanda untuk membedakan sub tipe histologis karsinoma sel skuamosa yang muncul di dalam dan di sekitar area garis dentate. Tumor yang berasal dari zona transisi seringkali menjadi karsinoma sel skuamosa basaloid dengan derajat yang buruk, sedangkan yang berasal dari distal ke garis dentate seringkali berkembang menjadi adenokarsinoma. Kanker kolon kiri memiliki morfologi polipoid sehingga mudah untuk dideteksi dengan kolonoskopi pada tahap awal kanker, berbeda dengan kolon sisi kanan yang sedikit lebih sulit dideteksi pada tahap awal kanker, dengan

demikian kanker kolon kanan mudah untuk dideteksi ketika sudah mencapai stadium yang lebih lanjut daripada kanker kolon kiri.^{30,37}

Berdasarkan jenis histopatologinya, didapatkan jenis histopatologi terbanyak berupa adenokarsinoma sebanyak 48 kasus. Hal serupa ditemukan pada penelitian oleh Alkarboly³¹, terdapat 2163 kasus dalam penelitiannya dan adenokarsinoma dengan jumlah 97% kasus merupakan jenis kanker yang paling banyak ditemukan, diikuti dengan NET 1%, *small cell carcinoma* 1%, karsinoma sel skuamosa 1%. Hal ini juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Romus dan Nisa³², didapatkan hasil Adenokarsinoma 197 kasus (64,8%), adenokarsinoma musinoma 16 kasus (16%), *signet ring cell carcinoma* 1 kasus (0,3%), karsinoma sel skuamosa 1 kasus (0,3%).

Perkembangan kanker kolorektal yang berawal dari polip adenomatosa yang berkembang menjadi adenoma dan menjadi kanker invasif dengan derajat yang buruk. Untuk itu diperlukan deteksi dini dan terapi polip sebelum menjadi kanker.⁷ Berdasarkan derajat kanker, ditemukan derajat terbanyak yaitu *well differentiated* sebanyak 42 kasus. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ratnasari³³ ditemukan derajat *well differentiated* 81 kasus (68,1%), *moderately differentiated*

28 kasus (23,5%), *poorly differentiated* 10 kasus (8,4%). Hal yang sama juga ditemukan oleh Nasution³⁴. didapatkan derajat *well differentiated* 36 kasus (44,4%), *moderately differentiated* 29 kasus (35,8%), *poorly differentiated* 16 kasus (19,8%). Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratama dan Adrianto³⁵ dengan jumlah kasus dengan derajat diferensiasi paling banyak yaitu *moderate differentiation* 40 kasus (66,7%). Pasien umumnya akan memeriksakan diri ketika mengalami keluhan yang mengganggu. Berdasarkan *American cancer society*, keluhan utama yang dapat dialami oleh pasien kanker kolorektal yaitu perdarahan dari rektum, ditemukan darah pada feses atau toilet ketika buang air besar, feses gelap atau hitam, perubahan kebiasaan buang air besar atau bentuk tinja, dan rasa nyeri pada perut bagian bawah.⁵

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan, bahwa jumlah pasien kanker kolorektal berdasarkan usia paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50 – 64 tahun sebanyak 25 kasus (43,9%), berdasarkan jenis kelamin paling banyak ditemukan pada laki – laki dengan jumlah 38 kasus (66,7%), berdasarkan lokasi kanker paling banyak ditemui pada rektum sebanyak 39 kasus

(68,4%), berdasarkan klasifikasi histopatologi ditemukan jenis kanker yang paling banyak yaitu adenokarsinoma dengan jumlah kasus sebanyak 48 kasus (84,2%), dan berdasarkan derajat diferensiasi paling banyak ditemukan pada derajat *well differentiated* sebanyak 43 kasus (73,3%).

Saran

1. Bagi pihak tenaga medis agar lebih memperhatikan kelengkapan data status pasien khusus anamnesis faktor resiko dan hasil pemeriksaan penunjang.
2. Bagi pihak rumah sakit untuk memperhatikan perbaikan dalam pencatatan dan penyimpanan data pasien agar data lebih lengkap serta mempermudah dalam mengakses kembali data yang telah tersimpan.
3. Perlu dilakukan penyuluhan mengenai resiko dan pencegahan kanker kolorektal agar dapat menekan angka kejadian kanker kolorektal.
4. Bagi peneliti selanjutnya memerlukan data rekam medis yang lebih banyak agar mendapatkan jumlah sampel yang banyak dan variabel yang bervariasi.

Daftar Pustaka

1. Pusat Data dan Informasi KKR. Situasi penyakit kanker. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2015.
2. Pangribowo S. Beban kanker di Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kemeterian Kesehatan RI. 2019: 1–16.
3. The Global Cancer Observatory. World Fact . Int Agency Res Cancer. 2021: 1–2.
4. The Global Cancer Observatory. Cancer incident in Indonesia. Int Agency Res Cancer. 2021: 1–2.
5. ASC. Colorectal cancer facts and figures 2020-22. Am cancer soc [Internet. 2020;66:1-44. Avaiable from: <http://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistic/colorectal-cancer-facts-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2020-2022.pdf>
6. Nagtegaal ID, Arends MJ, Salto-Tellez M. WHO classification of tumours. Digestive system tumours. 5th ed. IARC; 2019. 177-182p.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Buku ajar patologi robbins. 9th ed. Canada: Elsevier Saunders;2015. 596-600p.

8. Brunicardi FC, Andresen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. Schwartz's principal of surgery. 10th ed. New York: EGC;2015.1203-1215
9. Sjamsuhidajat R, De Jong W. Sistem organ dan tindak bedahnya. Dalam: Sjamsuhidajat R, Rudiman TOHP, Tahalele IRP. Buku ajar ilmu bedah sjamsuhidajat- de jong. Vol 3. 4th ed. Jakarta: EGC; 2017. 762-763
10. Netter FH. Atlas anatomi manusia bahasa latin/Indonesia. 6th ed. Indonesia: EGC; 2016. 276p.
11. Eroschenko VP. Atlas histologi di fiore dengan kolerasi fungsional. 12th ed. Jakarta: EGC; 2015. 314-316p
12. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. 12th ed. Jakarta: EGC; 2014.797-798p
13. Sherwood LZ, Gustavani R. Fisiologi manusia dari sel ke system. 8th ed. Jakarta: EGC; 2014. 658-661p
14. Padang MS, Rotty L. Adenokarsinoma kolon: Laporan kasus. e-CliniC. 2020;8(2):234p.
15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Komite Penanggulangan Kanker Nasional (KPKN). Panduan penatalaksanaan kanker kolorektal. Jakarta: KPKN; 2017.
16. Kim SE, Paik HY, Yoon H, Et al. Sex and gender spesific disparities in colorectal cancer risk. WJG. 2015; 21(17):5169p.
17. Wang CB, Shahjehan F, Merchea A, Et al. Impact of tumor location and variables associated with overall survival in patients with colorectal cancer: A mayo clinic colon and rectal cancer registry study. Frontier in oncology. 2019; 9(76). 6-9p.
18. Rodriguez-Bigas MA, Lin EH, Crane CH. Colorectal cancer management. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. Holland-Frei Cancer Medicine. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK12696/HHS> VulnerabilityDisclosure.
19. Pulungan NR. Profil pasien kolorektal di RSUP Adam Malik [skripsi]. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2017.
20. Damnjanov I, Fan F. Cancer grading manual. 2nd ed. New York: Springer;2013. 57-59p.

21. Mojarad EN, Kuppen PJK, Aghdaei HA, Zali MR. The CpG island methylator phenotype (CIMP) in colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2013;6(3): 120-128.
22. Majid SR, Ariyanti F. Determinan kejadian kanker kolorektal. *JIKM.* 2020;9(4): 208-215.
23. Rompis YA, Dewi NNA. Aspek genetik kanker kolorektal. *JSK.* 2020;2(3):236 – 244.
24. Bouk LAE, Saputra IN, Rante SDT. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Prof.DR.W.Z.Johannes Kupang. *Cendana Medical Journal.* 2021;21(1):135-139.
25. Pranata AANS, Dewi NNA, Sudarma IW, Sumadi IW. Karakteristik pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat Sangalah Tahun 2017. *Jurnal Medika Udayana.* 2021;10(3): 53-56.
26. Muhajir HA, Nur IM, Yulianto FA. Gambaran karakteristik penderita kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode 2012 – 2016. *Prosiding Pendidikan Dokter.* 2017;3(2): 61-70.
27. Fadila A, Efra, Eldrian F. Gambaran faktor risiko pasien *carcinoma colorectal* di Bagian Bedah Digestif RSI Siti Rahma Padang Periode Januari – Desember 2018. *SCIENA.* 2022;1(1): 121 - 127.
28. Hossain MS, Kurniawati H, Jairoun AA, et al. Colorectal cancer: A review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. *MDPI.* 2022;1732(14):2-18.
29. Pandiangan MT. Karakteristik penderita kanker kolorektal yang dirawat inap di RSUP. H. Adam Malik Medan Tahun 2016 – 2018. Medan : Universitas Sumatera Utara. 2019.
30. Baran B, Ozupek NM, Tetik NY, et al. Difference between left-sided and right-sided colorectal cancer: A focused review of literature. *Gastroenterol Res.* 2018;11(4):264-269.
31. Alkarboly TAM. Characteristic of colorectal cancer patients in Kurdistan Centre For Gastroenterology & Hepatology (*KCGH*). *IJDR.* 2015;5(12): 6327-6332.

32. Romus I, Nisa. Profil klinikopatologik biopsi massa kolorektal di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode januari 2015 – desember 2019. JIK. 2021;15(1). 32 – 38.
33. Ratnasari D. Perbedaan derajat diferensiasi adenokarsinoma kolorektal pada golongan usia muda, baya, dan tua di RSUP DR.Kariadi Semarang. Semarang: Universitas Diponegoro. 2012
34. Nasution N. Karakteristik pasien kanker kolorektal di RSUP H.Adam Malik Medan Tahun 2015 – 2017. Medan: Universitas Sumatera Utara. 2018.
35. Pratama K, Adrianto AA. Faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian kanker kolorektal stadium III di RSUP DR Kariadi Semarang. JKD. 2019;8(2):769-782.
36. Dwijyanthi NK, Dewi NNA, Mahayasa IM, *et al.* Karakteristik pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah berdasarkan data demografi, temuan klinis dan gaya hidup. JMU. 2020;1(1):56-61.
37. Matalon SA, Mamon HJ, Fuchs CS, *et al.* Anorectal cancer : Critical anatomic and staging distinctions that affect use radiation therapy.RSNA. 2015;35(7):2091 – 2096