



Diferensiasi Karsinoma Kolorektal di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi, Kabupaten Bogor Periode 2021 - 2023

Sjaiful Bachri*

Bagian Ilmu Bedah Digestif, kultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: sjaifulbachri22@gmail.com

Fernando Nathaniel

Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: fernando.406202066@stu.untar.ac.id

Velika Elaine Kangnata

Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: velikaelainek@gmail.com

Dean Ascha Wijaya

Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: dean.406202035@stu.untar.ac.id

Sung Chian

Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: achiancung89@gmail.com

Belinda Junitia

Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: belindajunitiaaa@gmail.com

Yohanes Firmansyah

Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

Email: yohanesfirmansyah28@gmail.com

Jl. Letjen S. Parman No.1, RT.3/RW.8, Tomang, Kec. Grogol petamburan, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 11440

*Korespondensi penulis: sjaifulbachri22@gmail.com

Abstract. *Colorectal carcinoma, a malignant neoplasm originating from the epithelial cells of the large intestine or rectum, poses a significant health problem worldwide. The estimated global incidence of colorectal cancer was 2.17 million cases in 2019. Meanwhile, in Indonesia, colorectal cancer ranks fifth among the most common cancer cases with a mortality rate of 9.5%. Demographic characteristics, including age, gender, ethnicity, and geographic location, have been extensively studied in relation to colorectal carcinoma. Understanding the patterns of differentiation and demographic characteristics associated with this disease is crucial for the diagnosis, treatment, and overall prognosis of patients. This study is a descriptive observational study that examines the demographic characteristics and differentiation of colorectal carcinoma patients. The study sample consists of a subset of the research population at Ciawi*

Regional General Hospital who underwent surgery from June 2021 to May 2023. A total of 21 respondents met the inclusion criteria, with a mean age of 54 years, and were predominantly female (57.1%). The results of this study indicate that poorly differentiated colorectal carcinoma generally occurs at a younger age compared to well and moderately differentiated cases. In terms of gender, females are more likely to experience colorectal carcinoma compared to males. Further research is needed to uncover the interactions between tumor biology, demographics, and clinical outcomes, with the ultimate goal of improving the prognosis and survival rates for individuals with colorectal carcinoma.

Keywords: *Carcinoma colorectal; Pathology; Age*

Abstrak. Karsinoma kolorektal, neoplasma ganas yang timbul dari sel epitel usus besar atau rektum, merupakan masalah kesehatan yang signifikan di seluruh dunia. Estimasi jumlah insidens kanker kolorektal secara global sebesar 2,17 juta pada tahun 2019. Sementara itu di Indonesia, kanker kolorektal menempati urutan ke-5 kasus kanker terbanyak dengan persentase mortalitas mencapai 9,5%. Karakteristik demografis, termasuk usia, jenis kelamin, etnisitas, dan lokasi geografis, telah banyak diteliti dalam hubungannya dengan karsinoma kolorektal. Memahami pola diferensiasi dan karakteristik demografis yang terkait dengan penyakit ini sangat penting untuk diagnosis, pengobatan, dan prognostik pasien secara keseluruhan. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif yang melihat karakteristik demografi dan diferensiasi pasien karsinoma kolorektal. Sampel penelitian ini adalah bagian dari populasi penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi yang menjalani operasi pada tahun Juni 2021 – Mei 2023. Sebanyak 21 responden memenuhi kriteria inklusi dengan rerata usia 54 tahun dan didominasi oleh jenis kelamin perempuan (57,1%). Hasil penelitian ini menunjukkan diferensiasi karsinoma kolorektal yang buruk umumnya terjadi pada usia yang lebih muda jika dibandingkan dengan diferensiasi baik dan sedang. Ditinjau dari segi jenis kelamin, perempuan lebih banyak mengalami karsinoma kolorektal dibandingkan dengan laki-laki. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap interaksi antara biologi tumor, demografi, dan dampak secara klinis, dengan tujuan akhir meningkatkan prognosis dan tingkat kelangsungan hidup bagi individu dengan karsinoma kolorektal.

Kata Kunci: Kolorektal Karsinoma; Patologi; Usia

LATAR BELAKANG

Pada tahun 2019, diestimasikan sekitar 23,6 juta kasus kanker baru terjadi secara global dengan angka mortalitas mencapai 10 juta, kedua setelah penyakit kardiovaskular, dan 250 juta *disability-adjusted life years* (DALY). Dari total kasus tersebut, terdapat 1,09 juta kematian akibat kanker kolorektal dan 2,17 juta kasus insidens kanker kolorektal secara global yang diperkirakan menyebabkan 24,3 juta DALY diantaranya 95,6% berasal dari *years of life lost* (YLL) dan 4,4% dari *years lived with disability* (YLD) (Kocarnik et al., 2022). Berdasarkan pada penelitian tersebut kanker kolorektal

berdampak paling besar pada sosiodemografik tingkat atas, hal ini mengindikasikan berbagai macam faktor yang terkait sehingga berisiko tinggi terjadinya kanker kolorektal di daerah sosioekonomi tingkat atas. Sosiodemografik tingkat bawah memiliki insidens, mortalitas, dan morbiditas paling rendah dibandingkan dengan sosiodemografik lainnya (Kocarnik et al., 2022).

Di Indonesia, kanker kolorektal menempati urutan prevalensi kelima diantara kanker lainnya berdasarkan data dari WHO 2012, kanker kolorektal menempati urutan kedua pada jenis kelamin laki-laki. Tingkat mortalitas akibat kanker kolorektal sekitar 9,5% (Simadibrata & Adiwinata, 2017). Diferensiasi karsinoma kolorektal merupakan faktor penting dalam menentukan prognosis dan pengobatan penyakit ini. Tumor yang terdiferensiasi dengan baik umumnya memiliki prognosis yang lebih baik daripada tumor yang terdiferensiasi dengan buruk. Karakteristik demografis, seperti usia, jenis kelamin, dan ras, juga memainkan peran dalam insidensi dan prognosis karsinoma kolorektal (Rahimi et al., 2020).

Memahami karakteristik demografis dan patologis karsinoma kolorektal penting untuk mengembangkan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik demografi dan diferensiasi karsinoma kolorektal di RSUD Ciawi.

KAJIAN TEORITIS

Meningkatnya prevalensi kanker kolorektal terjadi akibat multifaktorial; kondisi tersebut diantaranya genetik, pola hidup sedenter, konsumsi fiber yang sedikit, meningkatnya konsumsi alkohol, obesitas, merokok, dan penyakit penyerta lainnya misalkan penyakit inflamasi pada pencernaan (Gausman et al., 2020; J. Y. Kim et al., 2016; N. H. Kim et al., 2019; Nguyen et al., 2018; Ruslim et al., 2023; Simadibrata & Adiwinata, 2017). Studi menemukan faktor genetik berperan antara 12%-35%. Studi genomik telah mengidentifikasi hampir 40 varian genetik yang berhubungan dengan predisposisi kanker kolorektal. Varian tersebut berdampak pada berbagai jalur biologis, termasuk jalur TGF-beta/BMP dan jalur *mitogen-activated protein kinases* (MAPK). Keduanya berperan dalam meregulasi pertumbuhan sel, diferensiasi, pembelahan, dan apoptosis (Yusuf et al., 2021).

Sebagian besar pasien dengan kanker kolorektal tahap awal tidak memiliki gejala, biasanya terdiagnosis pada saat skrining. Namun sebagian besar kanker kolorektal (70-90%) tetap terdiagnosis pada saat munculnya gejala. Gejala kanker usus besar umumnya disebabkan oleh pertumbuhan tumor di dalam saluran pencernaan atau struktur terdekat, sehingga gejala yang muncul biasanya menunjukkan tahap kanker usus besar yang sudah lanjut. Dari pasien bergejala, manifestasi klinis terjadi tergantung pada lokasi tumor tersebut. Tanda dan gejala tersebut diantaranya perubahan kebiasaan dalam buang air besar, perdarahan rektum, nyeri perut, massa pada rektum, massa abdomen, penurunan berat badan, anemia defisiensi besi (Moreno et al., 2016; Thompson et al., 2017).

Terlepas dari onsetnya, karakteristik histopatologis kanker kolorektal didominasi oleh adenokarsinoma, diikuti karsinoma nonepitelial dan karsinoid. *College of American Pathologists* (CAP) dan *American Joint Committee on Cancer / Union for International Cancer Control* (AJCC/UICC) menggunakan sistem penilaian empat tingkat untuk kanker kolorektal berdasarkan pembentukan kelenjar yang terdiri dari: diferensiasi baik (>95%), diferensiasi sedang (50-95%), diferensiasi buruk (<50%), dan tak terdiferensiasi (College of American Pathologists, 2021). Sebaliknya, *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan penggunaan sistem dua tingkat sehingga diferensiasi baik dan sedang menjadi tingkat rendah, sementara diferensiasi buruk menjadi tingkat tinggi (Nagtegaal et al., 2020).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif yang melihat karakteristik demografi dan diferensiasi pasien karsinoma kolorektal. Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang menderita karsinoma kolorektal, menjalani operasi pembedahan, dan dilakukan pemeriksaan patologi anatomi. Sampel pada penelitian ini adalah bagian dari populasi penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi yang menjalani operasi pada tahun Juni 2021 – Mei 2023. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani pemeriksaan dan diagnosis karsinoma kolorektal di RSUD Ciawi pada Juni 2021 – Mei 2023. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medis yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *total sampling*.

Variabel yang diambil dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, dan diferensiasi karsinoma kolorektal berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi. Seluruh data yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari data rekam medis RSUD Ciawi. Penyajian data pada penelitian ini berfokus pada penyajian deskriptif yaitu proporsi (%) untuk data yang bersifat kualitatif dan sebaran data terpusat untuk data kuantitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini berlangsung selama 5 hari dari tanggal 03 Juli 2023 hingga 07 Juli 2023 dengan mengikutisertakan 21 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik responden dapat dilihat pada tabel 1 yang berupa rerata usia 54,48 (14,21) tahun, didominasi jenis kelamin perempuan pada 12 (57,1%) responden, dan diferensiasi karsinoma kolorektal umumnya baik pada 13 (62,0%) responden.

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min – Max)
Usia, tahun		54,48 (14,21)	55 (22 – 84)
Jenis kelamin • Laki-laki • Perempuan	9 (42,9%) 12 (57,1%)		
Tahun Diagnosis • 2021 • 2022 • 2023	2 (9,5%) 8 (38,1%) 11 (52,4%)		
Diferensiasi Karsinoma Kolorektal • Baik/ <i>low grade</i> • Sedang / <i>low grade</i> • Buruk/ <i>high grade</i>	13 (62,0%) 4 (19,0%) 4 (19,0%)		

Peninjauan dari rerata usia dan jenis kelamin pada masing-masing diferensiasi karsinoma kolorektal tergambar pada tabel 2. Tabel 2 menjabarkan bahwa diferensiasi karsinoma kolorektal yang buruk umumnya terjadi pada usia yang lebih muda (45 (41 – 47) tahun) dibandingkan dengan diferensiasi baik (58 (22 – 84) tahun) dan sedang (61 (35 – 67) tahun). Peninjauan dari segi jenis kelamin diketahui bahwa perempuan lebih banyak mengalami karsinoma kolorektal dibandingkan dengan laki-laki.

Tabel 2. Gambaran Usia Dan Jenis Kelamin Pada Masing-Masing Diferensiasi Karsinoma Kolorektal

Parameter		Diferensiasi Karsinoma Kolorektal		
		Baik	Sedang	Buruk
Usia, tahun (med, min-max)		58 (22 – 84)	61 (35 – 67)	45 (41 – 47)
Jenis kelamin, n (%)	Laki-Laki	5 (55,6%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)
	Perempuan	8 (66,7%)	1 (8,3%)	3 (25,0%)

Rerata usia terjadinya kasus kanker kolorektal pada penelitian ini berusia 54 tahun. Hal ini konsisten pada beberapa studi lainnya. Salah satu studi *cross-sectional* yang dilakukan di rumah sakit tersier di Indonesia yang mencakup sebanyak 495 partisipan, sekitar 58,6% terdiagnosis onset-lambat (usia ≥ 50 tahun) (Makmun et al., 2021). Penelitian saat ini menemukan diferensiasi karsinoma kolorektal yang buruk terjadi pada usia yang lebih muda. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Park et al, di Korea menemukan diferensiasi karsinoma kolorektal yang buruk berhubungan signifikan pada kelompok usia ≤ 50 tahun (Park et al., 2022). Ghodssi et al, menemukan kelompok usia yang lebih muda (< 50 tahun) juga terdiagnosis dengan diferensiasi yang lebih buruk dibandingkan dengan kelompok usia tua (≥ 50 tahun) (14,7% vs. 8,3%; $p < 0.001$) (Ghodssi-Ghassemabadi et al., 2019). Hasil ini berbeda dengan studi *cross-sectional* yang dilakukan di Nepal menemukan tidak ada hubungan yang signifikan antara diferensiasi kanker kolorektal dengan usia (Poudyal et al., 2017).

Sebanyak 57,1% dari partisipan pada penelitian ini merupakan perempuan. Studi retrospektif pada 4.193 partisipan di Amerika menunjukan laki-laki berhubungan secara signifikan dengan kejadian kanker kolorektal terutama onset-dini (OR=1,87; 95% CI, 1,39–2,51) (Gausman et al., 2020). Salah satu studi menemukan tidak ada hubungan yang signifikan antara diferensiasi dari karsinoma kolorektal dengan jenis kelamin (Akkoca et al., 2014).

Berat badan berlebih dan obesitas (OR 10,968; 95% CI 2,33–51,55) berhubungan signifikan dengan kanker kolorektal pada kedua jenis kelamin, indeks massa tubuh yang tinggi juga berhubungan dengan gambaran histopatologik yang berdiferensiasi baik (Hanyuda et al., 2017; Purnomo et al., 2023). Sebaliknya, onset-dini karsinoma kolorektal berhubungan secara signifikan dengan berat badan kurang dibandingkan dengan onset-lambat (Makmun et al., 2021).

Literatur yang menelaah data ras demografik dan kaitannya dengan kanker kolorektal khususnya di Indonesia masih terbatas. Dalam studi meta-analisis dari berbagai negara di dunia, insidens dan mortalitas akibat kanker kolon tertinggi terjadi pada ras afrika amerika dan terendah pada asia (Xi & Xu, 2021). Studi yang dilakukan di malaysia menemukan perbedaan yang signifikan antar ras, dengan proporsi tertinggi pada ras china dan india dibandingkan dengan melayu (Veettil et al., 2017).

Penelitian ini memiliki keterbatasan yang perlu diperhatikan. Desain penelitian yang kami gunakan adalah deskriptif observasional, yang berarti kami hanya mengamati dan mendeskripsikan karakteristik demografik serta diferensiasi histologik karsinoma kolorektal pada populasi yang diteliti. Namun tidak dapat menentukan hubungan sebab-akibat antara kedua variabel tersebut. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat, seperti penelitian analitik atau kohort, untuk memahami secara lebih mendalam hubungan antara karakteristik demografik dan diferensiasi histologik karsinoma kolorektal.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan pada penelitian ini, diferensiasi karsinoma kolorektal yang buruk umumnya terjadi pada usia yang lebih muda jika dibandingkan dengan diferensiasi baik dan sedang. Ditinjau dari segi jenis kelamin, perempuan lebih banyak mengalami karsinoma kolorektal dibandingkan dengan laki-laki. Diharapkan bahwa penelitian ini dapat memberikan kontribusi penting dalam memahami tentang bagaimana karakteristik demografik dan diferensiasi kanker kolorektal di Indonesia sehingga dapat dilakukan studi lanjutan serta meningkatkan pengelolaan kanker kolorektal di masa depan

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang telah memberikan wadah sehingga dapat menjalankan dan menyelesaikan penelitian ini; Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp. KJ selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara; Dr. dr. Shirley Gunawan, Sp.FK selaku

ketua program studi profesi dokter. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak dari RSUD Ciawi yang telah berpartisipasi dalam kegiatan penelitian ini.

DAFTAR REFERENSI

- Akkoca, A. N., Yanık, S., Ozdemir, Z. T., Cihan, F. G., Sayar, S., Cincin, T. G., Cam, A., & Ozer, C. (2014). TNM and Modified Dukes staging along with the demographic characteristics of patients with colorectal carcinoma. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(9), 2828–2835.
- College of American Pathologists. (2021). *Cancer Protocol Templates - Colon and Rectum, Biopsy*. CAP.
- Gausman, V., Dornblaser, D., Anand, S., Hayes, R. B., O'Connell, K., Du, M., & Liang, P. S. (2020). Risk Factors Associated With Early-Onset Colorectal Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 18(12), 2752-2759.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.10.009>
- Ghodssi-Ghassemabadi, R., Hajizadeh, E., Kamian, S., & Mahmoudi, M. (2019). Clinicopathological features and survival of colorectal cancer patients younger than 50 years: a retrospective comparative study. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 31(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s43046-019-0006-z>
- Hanyuda, A., Cao, Y., Hamada, T., Nowak, J. A., Qian, Z. R., Masugi, Y., da Silva, A., Liu, L., Kosumi, K., Soong, T. R., Jhun, I., Wu, K., Zhang, X., Song, M., Meyerhardt, J. A., Chan, A. T., Fuchs, C. S., Giovannucci, E. L., Ogino, S., & Nishihara, R. (2017). Body mass index and risk of colorectal carcinoma subtypes classified by tumor differentiation status. *European Journal of Epidemiology*, 32(5), 393–407. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0254-y>
- Kim, J. Y., Jung, Y. S., Park, J. H., Kim, H. J., Cho, Y. K., Sohn, C. Il, Jeon, W. K., Kim, B. I., Choi, K. Y., & Park, D. Il. (2016). Different risk factors for advanced colorectal neoplasm in young adults. *World Journal of Gastroenterology*, 22(13), 3611. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i13.3611>
- Kim, N. H., Jung, Y. S., Yang, H.-J., Park, S.-K., Park, J. H., Park, D. Il, & Sohn, C. Il. (2019). Prevalence of and Risk Factors for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Young Adults (20–39 Years Old). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(1), 115–122. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.011>
- Kocarnik, J. M., Compton, K., Dean, F. E., Fu, W., Gaw, B. L., Harvey, J. D., Henrikson, H. J., Lu, D., Pennini, A., Xu, R., Ababneh, E., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Elsalam, S. M., Abdoli, A., Abedi, A., Abidi, H., Abolhassani, H., Adedeji, I. A., ... Force, L. M. (2022). Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019. *JAMA Oncology*, 8(3), 420. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
- Makmun, D., Simadibrata, M., Abdullah, M., Syam, A. F., Shatri, H., Fauzi, A., Renaldi, K., Maulahela, H., Utari, A. P., Pribadi, R. R., Muzellina, V. N., & Nursyirwan, S.

- A. (2021). Colorectal cancer patients in a tertiary hospital in Indonesia: Prevalence of the younger population and associated factors. *World Journal of Clinical Cases*, 9(32), 9804–9814. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i32.9804>
- Moreno, C. C., Mittal, P. K., Sullivan, P. S., Rutherford, R., Staley, C. A., Cardona, K., Hawk, N. N., Dixon, W. T., Kitajima, H. D., Kang, J., Small, W. C., Oshinski, J., & Votaw, J. R. (2016). Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clinical Colorectal Cancer*, 15(1), 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.07.004>
- Nagtegaal, I. D., Odze, R. D., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M., Schirmacher, P., Washington, K. M., Carneiro, F., & Cree, I. A. (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, 76(2), 182–188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>
- Nguyen, L. H., Liu, P.-H., Zheng, X., Keum, N., Zong, X., Li, X., Wu, K., Fuchs, C. S., Ogino, S., Ng, K., Willett, W. C., Chan, A. T., Giovannucci, E. L., & Cao, Y. (2018). Sedentary Behaviors, TV Viewing Time, and Risk of Young-Onset Colorectal Cancer. *JNCI Cancer Spectrum*, 2(4). <https://doi.org/10.1093/jncics/pky073>
- Park, K. S., Hong, Y. K., Choi, Y. J., & Kang, J. G. (2022). Clinicopathologic characteristics of early-onset colorectal cancer. *Annals of Coloproctology*, 38(5), 362–369. <https://doi.org/10.3393/ac.2021.00976.0139>
- Poudyal, N. S., Chaudhary, S., Basnet, B. K., Paudel, B. N., Shrestha, B., Mandal, A. K., & Paudel, M. S. (2017). Colorectal Cancer in Different Age Groups in a Tertiary Hospital in Nepal. *JNMA; Journal of the Nepal Medical Association*, 56(206), 203–206.
- Purnomo, H. D., Permatadewi, C. O., Prasetyo, A., Indiarso, D., Hutami, H. T., Puspasari, D., Listiana, D. E., Suhartono, Armatussolikha, H. R., Priyadi, S. S., Sadono, S., Silvina, Nurhayati, Samsudin, Ahnaf, Hidayanto, M., Nugroho, P. W., Rakhmawati, N. D., Susanto, A., ... Sonny, M. (2023). Colorectal cancer screening in Semarang, Indonesia: A multicenter primary health care based study. *PLOS ONE*, 18(1), e0279570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279570>
- Rahimi, E., Yazdani Charati, J., Mohammad Pour Tahamtan, R., & Maleki, I. (2020). Evaluation of demographic, pathologic, and clinical characteristics and overall survival of patients with colon cancer in Northern Iran (Mazandaran Province) during 2012-2019. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 13(3), 209–218. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821350>
- Ruslim, W. H., Destra, E., & Satyanegara, W. G. (2023). *Gambaran Diferensiasi dan Stadium Karsinoma Kolorektal*. 1(3).
- Simadibrata, M., & Adiwinata, R. (2017). Current Issues of Gastroenterology in Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*, 49(3), 270.
- Thompson, M. R., O'Leary, D. P., Flashman, K., Asimwe, A., Ellis, B. G., & Senapati, A. (2017). Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using Symptoms, Age, Mass and Iron deficiency anaemia (SAMI). *British Journal of Surgery*, 104(10), 1393–1404. <https://doi.org/10.1002/bjs.10573>

- Veettil, S. K., Lim, K. G., Chaiyakunapruk, N., Ching, S. M., & Abu Hassan, M. R. (2017). Colorectal cancer in Malaysia: Its burden and implications for a multiethnic country. *Asian Journal of Surgery*, 40(6), 481–489. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.07.005>
- Xi, Y., & Xu, P. (2021). Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology*, 14(10), 101174. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174>
- Yusuf, I., Pardamean, B., Baurley, J. W., Budiarto, A., Miskad, U. A., Lusikooy, R. E., Arsyad, A., Irwan, A., Mathew, G., Suriapranata, I., Kusuma, R., Kacamarga, M. F., Cenggoro, T. W., McMahan, C., Joyner, C., & Pardamean, C. I. (2021). Genetic risk factors for colorectal cancer in multiethnic Indonesians. *Scientific Reports*, 11(1), 9988. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88805-4>