

Gambaran Diferensiasi dan Stadium Karsinoma Kolorektal

Welly Hartono Ruslim

Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

Email: welly@fk.untar.ac.id

Edwin Destra

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

Email: edwindestra.med@gmail.com

William Gilbert Satyanegara

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

Email: williamno789@gmail.com

Yohanes Firmansyah

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta

Email: yohanesfirmansyah28@gmail.com

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

Penulis Korespondensi: welly@fk.untar.ac.id

Abstract. Introduction: The third most common type of cancer and the second biggest killer of both men and women is colorectal cancer. Asia and Indonesia are two regions where this carcinoma is an issue. **Purpose:** To known distribution of gender, primary cancers site, differentiation status, and staging profile of colorectal carcinoma. **Method:** This research use descriptive observational methods. The Medical Record Tabulation Data of the Faculty of Medicine, UNTAR, from 2020 to 2023 provided the data for this study. Patients with colorectal carcinoma who underwent a routine histological examination met the inclusion criteria for this study. Gender, primary cancer site, differentiation status, and cancer staging profile (TNM classification) were the characteristics evaluated in this study. The statistical method utilized in this study was descriptive analysis. **Result:** The results of the study revealed that the average age of occurrence of colorectal carcinoma was 58.06 (13.08) years, dominated by male sex in 30 (58.8%) respondents, the most primary location was in the colon at 26 (52.0%)) respondents, with generally good differentiation in 39 (76.5%) respondents. **Conclusion:** Colorectal carcinoma most often occurs in the colon and is generally well differentiated.

Keywords : colon, rectum, colorectal, cancer

Abstrak. Pendahuluan: Karsinoma kolorektal merupakan karsinoma ketiga tertinggi dan merupakan penyebab kematian kedua terbanyak bagi laki-laki maupun perempuan. Karsinoma ini bukan hanya menjadi masalah di dunia tetapi juga di Asia dan Indonesia. **Tujuan:** Mengetahui sebaran jenis kelamin, lokasi primer kanker, status diferensiasi, dan profil stadium kanker kolorektal. **Metode Penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif. Data pada penelitian ini diambil dari data Rekam Medis tabulasi FK

UNTAR pada Tahun 2020 – 2023. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa penyakit karsinoma kolorektal dan telah menjalani pemeriksaan histopatologi sebagai pemeriksaan baku standar. Variabel yang dinilai pada penelitian ini adalah berupa jenis kelamin, lokasi primer kanker, status diferensiasi, dan profil stadium kanker (sesuai klasifikasi TNM). Analisa statistik yang digunakan pada penelitian ini merupakan analisa deskriptif. **Hasil:** Hasil penelitian mengungkapkan bahwa rerata usia kejadian karsinoma kolorektal adalah 58,06 (13,08) tahun, didominasi oleh jenis kelamin laki-laki pada 30 (58,8%) responden, lokasi primer terbanyak adalah di kolon sebesar 26 (52,0%) responden, dengan diferensiasi umumnya baik pada 39 (76,5%) responden. **Kesimpulan:** karsinoma kolorektal paling sering terjadi di kolon dengan diferensiasi umumnya adalah baik.

Kata kunci: kolon, rektum, kolorektal, kanker

LATAR BELAKANG

Karsinoma kolorektal merupakan karsinoma dengan diagnosis ketiga tertinggi dan merupakan karsinoma yang menyebabkan kematian kedua terbanyak bagi laki-laki maupun perempuan. Karsinoma kolorektal dipengaruhi oleh berbagai faktor lingkungan maupun faktor risiko genetik. Meskipun angka kejadian dan angka kematian karsinoma kolorektal secara keseluruhan mengalami penurunan setiap tahunnya, namun tetap terjadi peningkatan kasus baru pada orang dewasa muda, yang disebabkan karena semakin meningkatnya jumlah pemeriksaan skrining karsinoma yang dilakukan dan semakin banyak pilihan pengobatan yang memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan dahulu. Progresivitas dari jaringan kolorektal normal yang pada akhirnya akan bermutasi menjadi lesi pra karsinoma dan karsinoma invasif melibatkan akumulasi dari perubahan jaringan selama periode 10 hingga 15 tahun sebelumnya. Pemeriksaan yang dilakukan pada jaringan oleh dokter spesialis patologi anatomi saat diagnosis akan ditegakkan merupakan faktor penting dalam memprediksi prognosis karsinoma kolorektal. Maka dari itu diperlukannya pemeriksaan yang tepat dan sesuai untuk kasus karsinoma kolorektal. Kolonoskopi diagnostik ataupun skrining diperlukan untuk mengkonfirmasi keberadaan karsinoma kolorektal melalui biopsi jaringan. (Bafandeh et al. 2008; Lieberman et al. 2008; Manser and Bauerfeind 2014; McGillicuddy et al. 2009)

Karsinoma kolorektal merupakan masalah kesehatan global yang signifikan. Di Amerika Serikat, diperkirakan terdapat sekitar 135.439 kasus baru setiap tahunnya, dengan karsinoma rektum menyumbang sekitar 30% (39.910) dari jumlah kasus tersebut. Meskipun angka kejadian karsinoma kolorektal secara keseluruhan mengalami penurunan sebesar 3% setiap tahunnya, terdapat peningkatan kasus yang mengkhawatirkan pada orang dewasa muda yang menjalani skrining secara rutin. Faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup berperan

dalam perkembangan karsinoma kolorektal, dengan faktor risiko meliputi usia lanjut, riwayat keluarga, sindrom keturunan tertentu, dan pilihan gaya hidup yang tidak sehat. Status sosial ekonomi yang rendah juga berhubungan dengan peningkatan risiko, terutama akibat perilaku yang berisiko buruk dan akses yang terbatas pada sumber daya kesehatan. Kemajuan dalam deteksi dini dan pengobatan telah mengakibatkan penurunan angka kematian akibat karsinoma kolorektal. (Benson et al. 2022; Miller et al. 2022; Stoffel and Murphy 2020)

Bidang kedokteran spesialis patologi anatomi telah mengalami perkembangan yang signifikan dalam peranannya menentukan diagnosis dan mengelola karsinoma setiap pasien yang ada. Dokter spesialis patologi anatomi, yang secara tradisional diakui sebagai ahli dalam analisis morfologis, kini muncul sebagai konsultan klinis yang tak tergantikan bagi sejumlah spesialis medis, termasuk gastroenterolog, ahli bedah, ahli onkologi, dan ahli genetika medis. Selain peran penting mereka dalam memberikan diagnosis histopatologi yang akurat, dokter spesialis patologi anatomi memiliki tanggung jawab yang lebih luas dalam pengelolaan komprehensif karsinoma kolorektal. Tanggung jawab ini mencakup penilaian yang tepat untuk menegaskan diagnosis terhadap pasien-pasien yang dicurigai memiliki karsinoma kolorektal oleh dokter spesialis patologi anatomi, evaluasi cermat terhadap status tepi sayatan bedah (*surgical margin*) untuk memastikan pengangkatan tumor yang optimal, identifikasi faktor prognostik di luar parameter konvensional seperti invasi limfovaskular dan perineural, serta evaluasi teliti terhadap respons pengobatan pada pasien yang menjalani terapi neoadjuvan. (Lotfollahzadeh et al. 2023; Siegel, Desantis, and Jemal 2014; Wei et al. 2004)

Selain itu, dokter spesialis patologi anatomi memiliki peran penting dalam melakukan penilaian dan menentukan sampel jaringan yang digunakan dalam pemeriksaan dan melakukan analisis yang sesuai sehingga didapatkan interpretasi yang tepat terhadap jaringan yang ada. Sehingga dari pengamatan tersebut dapat dinilai karakteristik histologis tumor supaya dapat diberikan terapi yang sesuai untuk meningkatkan kualitas prognosis pasien. (Furey and Jhaveri 2014; Imperiale and Ransohoff 2012; Renehan et al. 2008)

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui sebaran jenis kelamin, lokasi primer kanker, status diferensiasi, dan profil stadium kanker kolorektal.

KAJIAN TEORITIS

Kanker kolorektal adalah karsinoma yang dapat timbul pada kolon dan rektum, bergantung pada lokasi tumor berada.(Jeo and Subrata 2020) Kanker kolorektal menjadi masalah besar dunia yang menimbulkan kematian. Sekitar 48% pasien kanker kolorektal di dunia berasal dari Asia. Indonesia sendiri, insiden kanker kolorektal pada laki-laki dan perempuan sebesar 15,9 dan 10,1 per 100.000.(Yusuf et al. 2021) Berdasarkan data dari *International Agency for Research on Cancer (IARC)* pada tahun 2018, kasus kanker kolorektal di Indonesia sebesar 30.017 kasus dari total 348.809 kasus kanker. (Labeda et al. 2022) Mortalitas kanker kolorektal menduduki tingkat ke 5 di Indonesia. (Bray et al. 2018)

Meningkatnya insiden dari karsinoma kolorektal dihubungkan dengan berbagai faktor risiko seperti status sosioekonomi, pola makan ultraproces. Faktor resiko lain yang mempengaruhi adalah usia populasi, merokok, alkohol, dan aktivitas fisik.(Lewandowska et al. 2022) Kanker kolorektal merupakan penyakit yang heterogenus dimana terdapat 3 teori jalur proses perjalanan penyakit meliputi *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC)*, *Sporadic Colorectal Cancer*, dan *Colitic Associated Cancer*. HNPCC diawali dengan mutasi dari gen hereditas *Mismatch Repair (MMR)*, jalur *Microsatellite Instability (MSI)*. Kelainan kanker kolorektal sporadik akibat mutasi pada jalur kromosom (CIN) yang diikuti mutasi pada gen *Adenomatous Polyposis Coli (APC)* dan mutasi gen lain bernama *sekuel vogelstein adenoma-carcinoma*. Pada kanker yang diasosiasikan dengan kolitis, kanker terjadi akibat inflamasi yang mengganggu dinamika pertumbuhan epitel kolon. Pada penderita *Inflammatory Bowel Disease (IBD)* terdapat ekspresi berlebih dari *Cyclooxygenase 2 (COX-2)*, *Nuclear Factor Kappa B (NF-κB)*.(Abdullah et al. 2012)

Peran dokter spesialis patologi anatomi adalah dengan menyediakan penegakan diagnosis histopatologis yang akurat, menilai diferensiasi dan stadium kanker, menganalisa batas sayatan operasi, menilai parameter prognosis yang tidak tercantum pada stadium seperti invasi perineural dan limfovaskular, dan menilai efek terapeutik setelah mendapatkan terapi neoadjuvan.(Fleming et al. 2012) Penilaian stadium berdasarkan klasifikasi *Tumor, Node, Metastasis (TNM)* dari *the American Joint Committee on Cancer (AJCC)* yang sekarang ini sudah masuk edisi ke 8.(Dawson et al. 2019). Lebih dari 90% karsinoma kolorektal adalah adenokarsinoma yang berasal dari epitel mukosa kolorektal, dengan jenis karsinoma lain meliputi karsinoma neuroendokrin, karsinoma sel skuamosa, karsinoma adenoskuamosa, karsinoma sel spindel, dan karsinoma tidak terdiferensiasi.(Fleming et al. 2012) Dengan mendiagnosis dan menentukan stadium karsinoma kolorektal secara akurat pada pasien akan

meningkatkan prognosis, serta memberikan rekomendasi terapi yang tepat.(Pei et al. 2021). Terapi untuk penanganan kanker kolorektal primer tanpa metastasis adalah pembedahan. Luaran pasien juga bergantung pada kualitas pembedahan, stadium dan terapi lanjutan. Pada keadaan berat terapi neoadjuvan pada kanker T4 dapat mengurangi ukuran tumor dan meningkatkan keberhasilan reseksi.(Dekker et al. 2019)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif. Penelitian ini bertujuan untuk melihat sebaran jenis kelamin, lokasi primer kanker, status diferensiasi, dan profil stadium kanker kolon. Data pada penelitian ini diambil dari data Rekam Medis tabulasi FK UNTAR pada Tahun 2020 – 2023. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa penyakit karsinoma kolorektal dan telah menjalani pemeriksaan histopatologi sebagai pemeriksaan baku standar. Besar sampel minimum pada penelitian ini adalah sebesar 30 sampel (estimasi prevalensi sangat kecil). Metode pengambilan sampel pada penelitian ini adalah berupa total sampling

Prosedur penelitian ini terdiri dari penyusunan proposal, pengajuan kaji etik penelitian, pengambilan data, analisa data, dan pembuatan laporan penelitian. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni 2023 dan telah mendapatkan izin dari Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara. Variabel yang dinilai pada penelitian ini adalah berupa jenis kelamin (laki-laki atau perempuan), lokasi primer kanker, status diferensiasi, dan profil stadium kanker (sesuai klasifikasi TNM). Analisa statistik yang digunakan pada penelitian ini merupakan analisa deskriptif berupa proporsi (%) untuk data kualitatif dan sebaran data terpusat untuk data kuantitatif dari masing-masing variabel yang dinilai.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengikutsertakan 51 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa rerata usia kejadian karsinoma kolorektal 58,06 (13,08) tahun, didominasi oleh jenis kelamin laki-laki pada 30 (58,8%) responden, fokus primer terbanyak adalah di kolon sebesar 26 (52,0%), dengan diferensiasi umumnya baik pada 39 (76,5%). (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Responden Karsinoma Kolorektal

Parameter	Hasil
Usia, tahun	58,06 (13,08)
Mean (SD) / Med (Min-Max)	58 (31 – 82)
Jenis Kelamin, n (%)	
• Laki-laki	30 (58,8%)
• Perempuan	21 (41,2%)
Lokasi Primer, n (%)	
• Anorektal	1 (2,0%)
• Caecum	3 (5,9%)
• Kolon	26 (52,0%)
• Rektosigmoid	3 (5,9%)
• Rektum	12 (23,5%)
• Sigmoid	6 (11,8%)
Diferensiasi, n (%)	
• Baik	39 (76,5%)
• Sedang	9 (17,6%)
• Buruk	2 (3,8%)
• Tidak dapat diidentifikasi	1 (2,0%)
Status Tumor (T), n (%)	
• 2	3 (5,9%)
• 3	28 (54,9%)
• 4	10 (19,6%)
• X	10 (19,6%)
Status Nodus (N), n (%)	
• 0	15 (29,4%)
• 1	13 (25,5%)
• 2	13 (25,5%)
• X	10 (19,6%)
Status Metastase (M), n (%)	
• 1	7 (13,7%)
• X	44 (86,3%)

Karsinoma kolorektal merupakan neoplasma ganas yang berasal dari jaringan usus besar, yang merupakan bagian integral dari saluran pencernaan. Karsinoma ini muncul dari pertumbuhan dan proliferasi sel epitel yang melapisi dinding dalam struktur tersebut secara tidak terkontrol. Karsinoma kolorektal merupakan tantangan kesehatan masyarakat yang signifikan secara global, dengan beban insidensi dan mortalitas yang besar. Studi epidemiologi telah menunjukkan variasi dalam kejadian karsinoma kolorektal di berbagai populasi, hal ini menunjukkan bahwa terdapat adanya hubungan yang kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup dalam perkembangan dari karsinoma ini. Usia lanjut, riwayat keluarga karsinoma kolorektal, dan sindrom herediter tertentu, seperti sindrom Lynch

dan polip adenomatous familial (FAP), adalah faktor risiko yang terbukti berperan. Selain itu, pilihan gaya hidup, termasuk pola makan tinggi daging merah dan daging olahan, asupan serat yang rendah, perilaku yang kurang aktif, obesitas, merokok, dan konsumsi alkohol yang berlebihan, telah dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan terjadinya perkembangan karsinoma kolorektal. (AlOtaibi et al. 2021; Larsson, Bergkvist, and Wolk 2005; Wilkes and Hartshorn 2012; Yuhara et al. 2011)

Deteksi dini karsinoma kolorektal sangat penting untuk meningkatkan hasil pengobatan pada pasien. Metode skrining, seperti kolonoskopi, tes darah okultisme feses (FOBT), tes imunokimia feses (FIT), dan rektosigmoidoskopi, membantu dalam mengidentifikasi polip pra karsinoma dan tumor pada tahap awal. Pendekatan skrining ini memungkinkan pengangkatan polip dan deteksi karsinoma pada tahap awal ketika intervensi pengobatan lebih efektif dan memiliki prognosis yang lebih baik. Pengelolaan karsinoma kolorektal melibatkan keilmuan multidisiplin, sehingga semua modalitas pengobatan yang diberikan tergantung dari berbagai faktor yang ada, yang di dalamnya termasuk tahap penyakit, lokasi tumor, dan kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan. Tindakan pembedahan merupakan terapi definitif untuk karsinoma kolorektal lokal, dengan tujuan mengangkat tumor dan kelenjar getah bening terdekat. Kemoterapi adjuvan dan radioterapi sering direkomendasikan untuk menghilangkan sel karsinoma residu dan mengurangi risiko kekambuhan penyakit. (Farraye et al. 2010; Levin et al. 2008; Qaseem et al. 2012)

Pada kasus karsinoma kolorektal yang telah terjadi metastasis, di mana keganasan telah menyebar ke organ-organ jauh, kemoterapi sistemik memainkan peran sentral dalam pengendalian penyakit dan memperpanjang kelangsungan hidup. Selain itu, terapi yang dilakukan disesuaikan dengan setiap tahapan karsinoma kolorektal telah menyebabkan suatu perubahan dalam penanganannya. Penggunaan antibodi monoklonal dengan target berupa reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR) dan agen anti-faktor pertumbuhan endotel pembuluh darah (VEGF) telah terbukti efektif dalam menghentikan perkembangan tumor dan meningkatkan hasil pengobatan. Terapi yang lebih spesifik ini, baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan kemoterapi, memberikan opsi pengobatan yang berharga bagi pasien dengan penyakit lanjut atau pasien yang tidak dapat dioperasi. (Cairns et al. 2010; Furey and Jhaveri 2014; Paty et al. 2002)

Pendekatan pengobatan yang diberikan sesuai dengan kondisi masing-masing pasien, termasuk profil molekuler tumor, juga dipertimbangkan sebagai salah satu strategi yang dapat digunakan dalam mengambil keputusan terapi dan mengoptimalkan hasil bagi pasien.

Dengan mengidentifikasi perubahan genetik spesifik atau biomarker tertentu, regimen pengobatan yang diberikan dapat disesuaikan untuk menargetkan salah satu jalur molekuler spesifik yang seharusnya mendorong pertumbuhan dan perkembangan tumor. Perkembangan terapi ini, ditambah dengan upaya penelitian yang terus berlanjut, terus memperbaiki dan meningkatkan pengelolaan karsinoma kolorektal, akhirnya menawarkan opsi terapi yang lebih baik dan prognosis yang lebih baik bagi setiap individu yang terkena.(Benson et al. 2022; Zhang et al. 2019)

KESIMPULAN DAN SARAN

Karsinoma kolorektal umumnya timbul pada regio kolon dan rektum serta tumbuh secara tidak terkontrol. Terdapat berbagai faktor risiko yang mempengaruhi kejadian kanker kolorektal. Walaupun seringkali karsinoma kolon ditemukan dengan status diferensiasi yang baik, tetapi peran deteksi dini dan skrining dengan berbagai macam dari pemeriksaan tes darah samar feses, tes imunokimia feses, kolonoskopi, histopatologi harus dilakukan guna meningkatkan diagnosis, prognosis serta memudahkan pengobatan pada pasien. Dengan menggunakan pendekatan patologi anatomi serta kerja sama multidisplin dengan ahli lain dalam bidang bedah digestif, gastroenterologi dan hematoonkologi untuk mendiagnosa kanker kolorektal, pasien mampu mendapatkan terapi yang tepat dan adekuat agar pasien bisa memperoleh harapan hidup yang baik.

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. Yoanita Widjaja M.Pd.Ked selaku ketua program studi sarjana kedokteran. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh subjek penelitian yang telah menjadi responden dalam penelitian ini.

DAFTAR REFERENSI

- Abdullah, Murdani et al. 2012. "Molecular Profile of Colorectal Cancer in Indonesia: Is There Another Pathway?" *Gastroenterology and hepatology from bed to bench* 5(2): 71–78.
- AlOtaibi, Hend M et al. 2021. "Quality of Life Assessment among Patients Suffering from Different Dermatological Diseases." *Saudi medical journal* 42(11): 1195–1200.
- Bafandeh, Yousef, Manoochehr Khoshbaten, Amir Taher Eftekhari Sadat, and Sara Farhang. 2008. "Clinical Predictors of Colorectal Polyps and Carcinoma in a Low Prevalence Region: Results of a Colonoscopy Based Study." *World journal of gastroenterology: WJG* 14(10): 1534.
- Benson, Al B et al. 2022. "Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology." *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN* 20(10): 1139–67.
- Bray, Freddie et al. 2018. "Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries." *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 68(6): 394–424.
- Cairns, Stuart R et al. 2010. "Guidelines for Colorectal Cancer Screening and Surveillance in Moderate and High Risk Groups (Update from 2002)." *Gut* 59(5): 666–89.
- Dawson, Heather, Richard Kirsch, David Messenger, and David Driman. 2019. "A Review of Current Challenges in Colorectal Cancer Reporting." *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 143(7): 869–82.
- Dekker, Evelien et al. 2019. "Colorectal Cancer." *The Lancet* 394(10207): 1467–80.
- Farraye, Francis A, Robert D Odze, Jayne Eaden, and Steven H Itzkowitz. 2010. "AGA Technical Review on the Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease." *Gastroenterology* 138(2): 746–74, 774.e1-4; quiz e12-3.
- Fleming, Matthew, Sreelakshmi Ravula, Sergei F Tatishchev, and Hanlin L Wang. 2012. "Colorectal Carcinoma: Pathologic Aspects." *Journal of gastrointestinal oncology* 3(3): 153–73.
- Furey, Elizabeth, and Kartik S Jhaveri. 2014. "Magnetic Resonance Imaging in Rectal Cancer." *Magnetic resonance imaging clinics of North America* 22(2): 165–90, v–vi.
- Imperiale, Thomas F, and David F Ransohoff. 2012. "Risk for Colorectal Cancer in Persons with a Family History of Adenomatous Polyps: A Systematic Review." *Annals of internal medicine* 156(10): 703–9.
- Jeo, Wifanto, and Feyona Subrata. 2020. "The Survival Rate of Colorectal Cancer in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital." *The New Ropanasuri : Journal of Surgery* 5(2): 13–17.
- Labeda, Ibrahim et al. 2022. "Colorectal Cancer Survival Rates in Makassar, Eastern Indonesia: A Retrospective Cohort Study." *Annals of Medicine & Surgery* 74.
- Larsson, Susanna C, Leif Bergkvist, and Alicja Wolk. 2005. "Magnesium Intake in Relation to Risk of Colorectal Cancer in Women." *JAMA* 293(1): 86–89.
- Levin, Bernard et al. 2008. "Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American

- College of Radiology.” *Gastroenterology* 134(5): 1570–95.
- Lewandowska, Anna et al. 2022. “Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer.” *Cancer Control* 29: 107327482110566.
- Lieberman, David A et al. 2008. “Prevalence of Colon Polyps Detected by Colonoscopy Screening in Asymptomatic Black and White Patients.” *Jama* 300(12): 1417–22.
- Lotfollahzadeh, Saran et al. 2023. StatPearls *Rectal Cancer*.
- Manser, Christine N, and Peter Bauerfeind. 2014. “Impact of Socioeconomic Status on Incidence, Mortality, and Survival of Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review.” *Gastrointestinal endoscopy* 80(1): 42–60.
- McGillicuddy, Edward A, Kevin M Schuster, Kimberly A Davis, and Walter E Longo. 2009. “Factors Predicting Morbidity and Mortality in Emergency Colorectal Procedures in Elderly Patients.” *Archives of Surgery* 144(12): 1157–62.
- Miller, Kimberly D et al. 2022. “Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2022.” *CA: a cancer journal for clinicians* 72(5): 409–36.
- Paty, Philip B et al. 2002. “Long-Term Results of Local Excision for Rectal Cancer.” *Annals of surgery* 236(4): 522–29; discussion 529-30.
- Pei, Jun-Peng et al. 2021. “A Novel TNM Classification for Colorectal Cancers Based on the Metro-Ticket Paradigm.” *Journal of Cancer* 12(11): 3299–3306.
- Qaseem, Amir et al. 2012. “Screening for Colorectal Cancer: A Guidance Statement from the American College of Physicians.” *Annals of internal medicine* 156(5): 378–86.
- Renehan, Andrew G et al. 2008. “Body-Mass Index and Incidence of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Observational Studies.” *Lancet (London, England)* 371(9612): 569–78.
- Siegel, Rebecca, Carol Desantis, and Ahmedin Jemal. 2014. “Colorectal Cancer Statistics, 2014.” *CA: a cancer journal for clinicians* 64(2): 104–17.
- Stoffel, Elena M, and Caitlin C Murphy. 2020. “Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults.” *Gastroenterology* 158(2): 341–53.
- Wei, Esther K et al. 2004. “Comparison of Risk Factors for Colon and Rectal Cancer.” *International journal of cancer* 108(3): 433–42.
- Wilkes, Gail, and Kevan Hartshorn. 2012. “Clinical Update: Colon, Rectal, and Anal Cancers.” *Seminars in oncology nursing* 28(4): e1-22.
- Yuhara, Hiroki et al. 2011. “Is Diabetes Mellitus an Independent Risk Factor for Colon Cancer and Rectal Cancer?” *The American journal of gastroenterology* 106(11): 1911–21; quiz 1922.
- Yusuf, Irawan et al. 2021. “Genetic Risk Factors for Colorectal Cancer in Multiethnic Indonesians.” *Scientific Reports* 11(1): 9988.
- Zhang, Jianwei et al. 2019. “Neoadjuvant Chemotherapy With MFOLFOXIRI Without Routine Use of Radiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer.” *Clinical colorectal cancer* 18(4): 238–44.