

Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung Januari 2012-Desember 2017

Characteristic of Patient with Colorectal Cancer in the Patology Anatomical of Al-Islam Hospital Bandung January 2012-Desember 2017

¹Mutiara Rahma Dianty,²Ismet M. Nur,³Widayanti
¹Fakultas Kedokteran,²Bagian Patologi Anatomi, ³Bagian Fisiologi,
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung
Jl.Tamansari No.1 Bandung 40116
Email : Muteeq14@gmail.com

Abstract.Colorectal cancer ranks third in cancer disease in the world and the fourth cause of death due to cancer. The purpose of this study was to determine the number of colorectal cancer patients and the characteristics of colorectal cancer based on gender, age, histopathological features and location. This study uses descriptive method using total population sampling. Data obtained in the form of secondary data from medical records in the Anatomy Pathology section of the Al-Islam Bandung Hospital in the period January 2012 to December 2017. 61 medical records were obtained that met the inclusion criteria. The results showed that the most colorectal cancer occurred in 2014 as many as 21 cases (34%) were more common in women, as many as 35 cases (57%), the most common age group was at the age of 51-60 years as many as 20 cases (32.79%), the highest histopathological picture was mucinous adenocarcinoma as many as 51 cases (83.61%) with well differentiated differentiation degrees as many as 39 cases (63.93%), the most common predilection sites in the rectum were 37 cases (60.66%). The conclusions of the study showed that the highest colorectal cancer incidence in 2014, the sex of female patients was greater, the highest age was 51-60 years, most colorectal cancer patients had mucinous adenocarcinoma histology with well differentiated differentiation and rectum was the most common location

Keywords:Colorectal Cancer, Histopatologi , Rectum

Abstrak.Kanker kolorektal menempati urutan ketiga penyakit kanker di dunia dan penyebab kematian keempat akibat penyakit kanker. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah pasien kanker kolorektal dan karakteristik kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin, usia, gambaran histopatologi dan lokasi. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan menggunakan *total population sampling*. Data yang didapat berupa data sekunder dari rekam medis di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 hingga Desember 2017. Didapatkan 61 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan kejadian kanker kolorektal terbanyak terjadi pada tahun 2014 sebanyak 21 kasus (34%) lebih banyak terjadi pada wanita yaitu sebanyak 35 kasus (57%), kelompok usia tersering yaitu pada usia 51-60 tahun sebanyak 20 kasus (32,79%), gambaran histopatologi terbanyak yaitu *mucinous adenocarcinoma* sebanyak 51 kasus (83,61%) dengan derajat diferensiasi *well differentiated* sebanyak 39 kasus (63,93%), lokasi predileksi tersering terjadi pada rektum sebanyak 37 kasus (60,66%). Simpulan penelitian menunjukkan kejadian kanker kolorektal tertinggi pada tahun 2014, jenis kelamin pasien wanita lebih banyak, usia terbanyak pada rentang usia 51-60 tahun, sebagian besar pasien kanker kolorektal memiliki gambaran histopatologi *mucinous adenocarcinoma* dengan derajat diferensiasi *well differentiated* dan rektum merupakan lokasi predileksi tersering.

Kata kunci:Histopatologi , Kanker Kolorektal, Rektum

A. Pendahuluan

Kanker kolorektal adalah penyakit kanker yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Mencakup lebih dari 9% dari semua kejadian kanker. Kanker tersebut menempati urutan ketiga penyakit kanker di dunia dan penyebab kematian keempat. Menurut data GLOBOCAN (IARC) tahun 2012, kanker kolorektal menempati urutan ketiga setelah kanker paru dan kanker prostat untuk laki-laki dan urutan kedua setelah kanker payudara untuk perempuan di dunia. Negara dengan tingkat insiden tertinggi meliputi Australia, Selandia Baru, Kanada, Amerika Serikat, dan sebagian Eropa. Negara-negara dengan risiko terendah termasuk Cina, India, dan sebagian Afrika dan Amerika Selatan.^{1,2,3}

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia kanker kolorektal merupakan salah satu penyakit terbanyak di RS Kanker Dharmais selama 4 tahun berturut-turut dari 2010 hingga 2013 dan jumlah kasus baru serta jumlah kematian akibat kanker tersebut terus meningkat. Faktor risiko yang menyebabkan kanker kolorektal sangat beragam terdiri dari faktor yang *modifiable* dan *non modifiable*. Banyak faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya kanker kolorektal di antaranya yaitu faktor genetik, usia, jenis kelamin, *life style* dan obesitas. Diagnosis kanker kolorektal meningkat secara progresif dari usia 40 tahun, meningkat tajam setelah usia 50 tahun. Lebih dari 90% kasus kanker kolorektal terjadi pada orang berusia 50 tahun atau lebih. Berdasarkan pemeriksaan histopatologis dari biopsi jaringan kolorektal pasien, banyak ditemukan gambaran stadium keganasan atau kanker kolorektal dibandingkan dalam bentuk tumor jinak dengan tipe adenokarsinoma kolorektal dan tipe *mucinous grade III* dan *grade IV*, menunjukkan gambaran derajat diferensiasi *poorly differentiated tumors*. Pemeriksaan histopatologi merupakan salah satu faktor penting dalam menentukan diagnosis, manajemen pengobatan dan prognosis. Lokasi predileksi tertinggi kanker kolorektal terdapat pada *rectum*.^{3,4,5,6,7}

Di Bandung, telah dilakukan penelitian mengenai kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lokasi predileksi di Rumah Sakit Immanuel Bandung periode Januari 2009-Desember 2011. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa jumlah penderita kanker kolorektal lebih banyak pada pria (72,7%) daripada wanita (27,3%). Lebih banyak terjadi pada pria karena gaya hidupnya seperti makan makanan yang tidak sehat, kurang mengonsumsi buah-buahan, jarang berolahraga, dan merokok. Selain itu, golongan umur penderita kanker kolorektal terbanyak berada di antara umur 61-70 tahun (36,4%). Seiring bertambah usia, tubuh lebih rentan untuk mengalami mutasi gen sehingga mempermudah timbulnya suatu kanker. Lokasi predileksi tertinggi kanker kolorektal terdapat pada *rectum* (68,2%), tetapi insidensi tumor pada *ascending colon* meningkat (18,2%).⁸

Data di poliklinik Bedah Digestif RSUP Hasan Sadikin Bandung dari Januari tahun 2005 sampai Desember 2008. Ada 163 sampel. 11,7% pasien berusia kurang dari 40 tahun dan 37,4% pasien berusia lebih dari 55 tahun. Jumlah pasien wanita lebih banyak (54,6%) dibandingkan dengan pasien pria. Lokasi tumor di rektum paling banyak yaitu 115 (70,6%). Stadium Dukes B2 adalah terbanyak (20,2%). Gambaran histopatologi *adenocarcinoma well differentiated* merupakan yang paling sering ditemukan yaitu 57,1%.⁹

Prevalensi dan insidensi kanker kolorektal yang tinggi serta terus meningkat setiap tahun dengan data bervariasi di setiap Rumah Sakit di Bandung melatarbelakangi peneliti untuk melakukan penelitian mengenai kanker kolorektal di bagian patologi anatomi RS Al-Islam untuk melengkapi data mengenai kanker

kolorektal di Bandung.

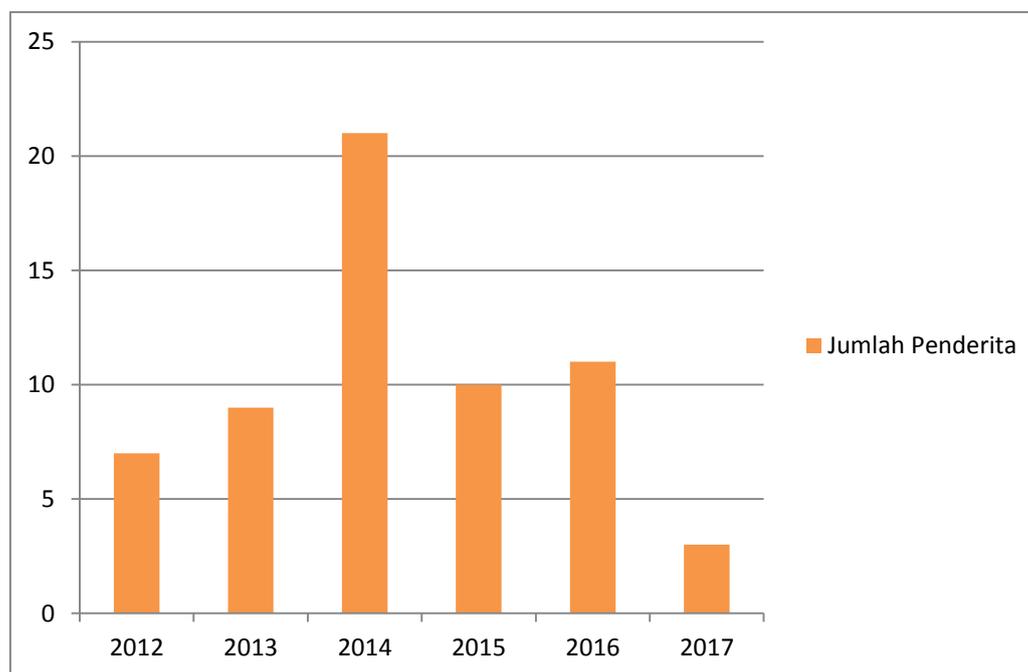
Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah pasien kanker kolorektal dan karakteristik kanker kolorektal berdasarkan jenis kelamin, usia, gambaran histopatologi dan lokasi.

B. Metode

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan menggunakan teknik pemilihan sampel *total population sampling*. Data yang didapat berupa data sekunder kasus baru dari rekam medis di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 hingga Desember 2017. Data tersebut berupa jenis kelamin pasien, usia, gambaran histopatologi dan lokasi predileksi kanker.

C. Hasil

Setelah dilakukan pengumpulan dan pengolahan data pasien kanker kolorektal di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 sampai Desember 2017 didapatkan 61 kasus yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan persentase angka kejadian kanker kolorektal yang memenuhi kriteria inklusi paling banyak pada tahun 2014 yaitu sebanyak 21 kasus dan paling sedikit pada tahun 2017 yaitu sebanyak 3 kasus. Distribusi kasus kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 sampai Desember 2017 dapat dilihat pada gambar 1.

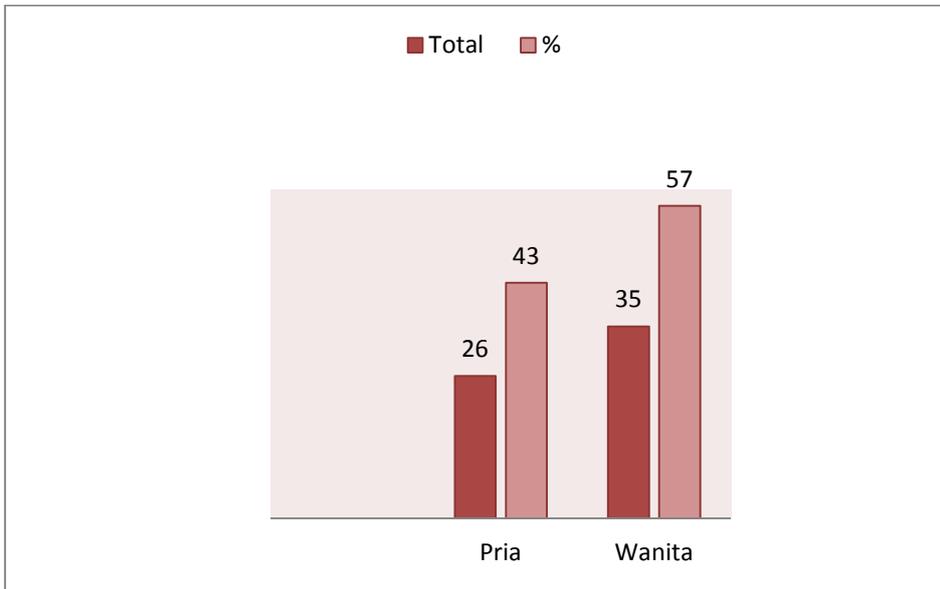


Gambar 1. Grafik Penderita Kanker Kolorektal di RS. Al-Islam Bandung pada Bulan Januari 2012-Desember 2017

Kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi RS. Al-Islam Bandung berdasarkan jenis kelamin lebih banyak terjadi pada wanita yaitu berjumlah 35 kasus

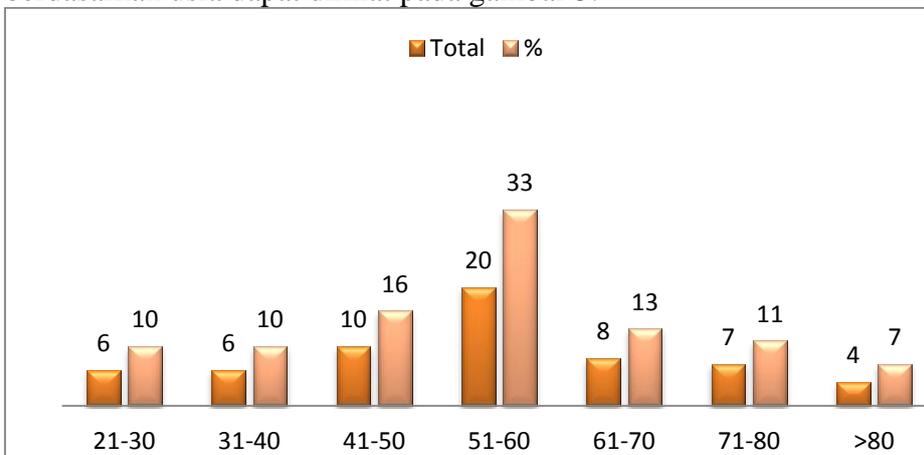
(57%) dibandingkan dengan pria berjumlah 26 kasus (43%). Jumlah penderita paling banyak baik pada pria maupun perempuan paling banyak terjadi pada tahun 2014.

Distribusi kasus kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 sampai Desember 2017 berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada gambar 2.



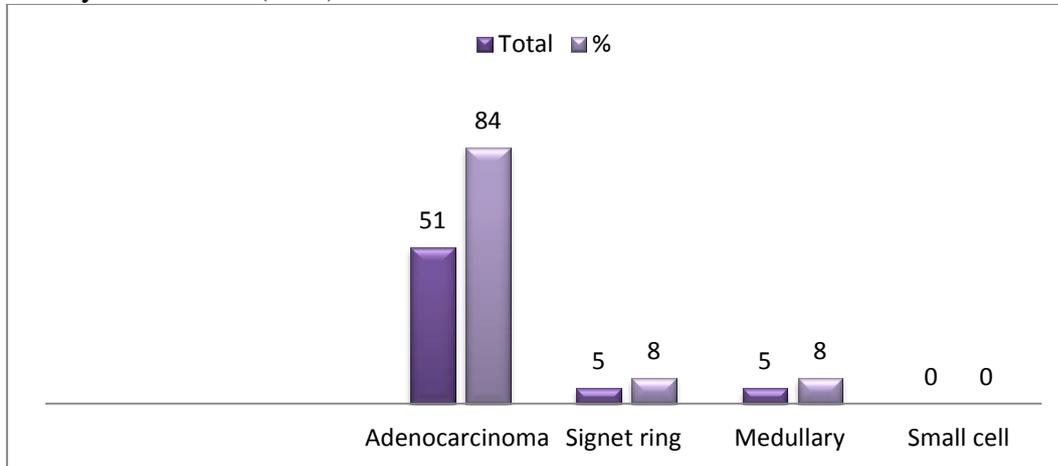
Gambar 2. Grafik Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Jenis Kelamin

Kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung berdasarkan kelompok usia paling banyak terjadi pada rentan usia 51-60 tahun sebanyak 20 kasus (33%) dan frekuensi terendah terjadi pada usia lebih dari 80 tahun sebanyak kasus 4 (7%). Distribusi kasus kanker kolorektal di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 sampai Desember 2017 berdasarkan usia dapat dilihat pada gambar 3.



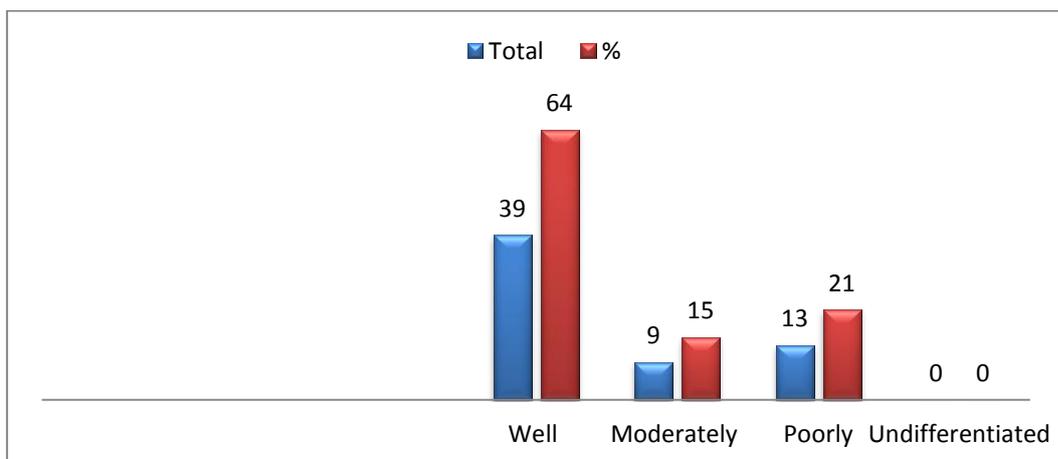
Gambar 3. Grafik Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Usia

Gambaran histopatologi kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung paling banyak adalah *muinous adenocarcinoma* yaitu sebanyak 51 kasus (84%).



Gambar 4. Grafik Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Tipe Sel pada Gambaran Histopatologi

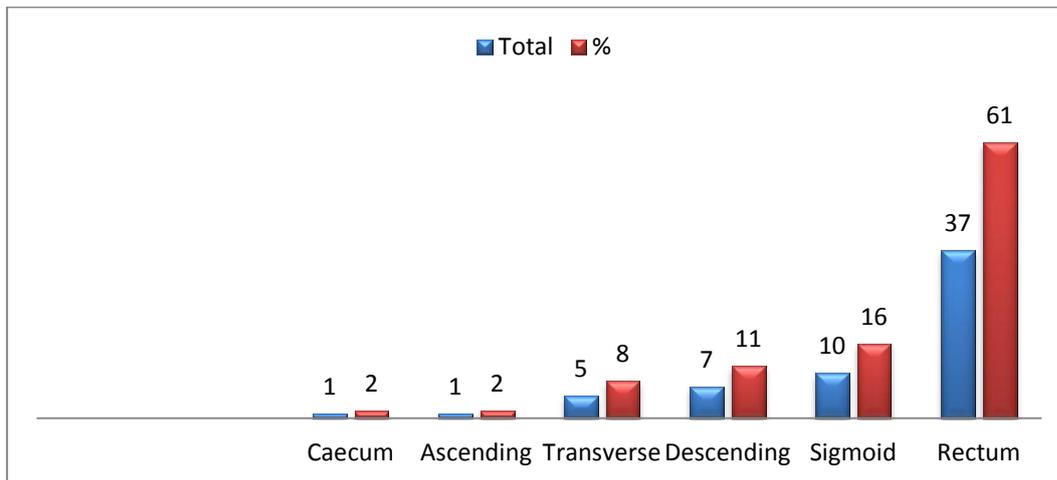
Dari seluruh sampel yang termasuk kedalam kriteria inklusi didapatkan distribusi gambaran histopatologi kanker kolorektal berdasarkan gambaran derajat diferensiasi sel didapatkan gambaran *well differentiated* sebanyak 39 kasus (64%), *moderately differentiated* sebanyak 9 kasus (15%), *poorly differentiated* sebanyak 13 kasus (21%) dan tidak ditemukan gambaran histopatologi *undifferentiated*. Distribusi kasus kanker kolorektal di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 sampai Desember 2017 berdasarkan gambaran histopatologi dapat dilihat pada gambar 4 dan gambar5.



Gambar 5. Grafik Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Derajat Diferensiasi Sel

Hasil penelitian menunjukkan lokasi kanker kolorektal di Bagian Patologi

Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung yang paling banyak adalah di bagian rektum dengan frekuensi 37 kasus (61%) dan paling jarang terjadi di bagian *caecum* dan *ascending colon* masing- masing berjumlah 1 kasus (2%). Distribusi kasus kanker kolorektal di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012 sampai Desember 2017 berdasarkan lokasi predileksi dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Grafik Penderita Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Predileksi

D. Pembahasan

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan penderita kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi RS Al-Islam Bandung periode Januari 2012-Desember 2017 menunjukkan sedikit lebih banyak terjadi pada wanita 26 kasus dibandingkan dengan pria 35 kasus. Hasil penelitian sesuai dengan hasil penelitian kanker kolorektal di poliklinik Bedah Digestif RSUP Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari tahun 2005 sampai Desember 2008 yaitu jumlah pasien wanita lebih banyak (55%) dibandingkan dengan pasien pria. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian di Rumah Sakit Immanuel Bandung periode Januari 2009-Desember 2011 yang menunjukkan bahwa jumlah penderita kanker kolorektal lebih banyak pada pria (73%) daripada wanita (27%).

Dari angka ini dapat dikatakan bahwa baik laki-laki maupun perempuan memiliki kecenderungan yang sama untuk terkena kanker kolorektal. Namun, alasan kenapa laki-laki ataupun perempuan lebih mendominasi terkena kanker kolorektal masih belum dimengerti. Faktor hormonal dikatakan tidak terlalu berpengaruh walaupun penggunaan secara eksternal seperti estrogen dan progestin mempunyai efek protektif terhadap kanker kolorektal. Banyak penelitian menyatakan bahwa risiko kanker kolorektal meningkat pada orang-orang dengan obesitas, diet tinggi lemak (lemak dihubungkan dengan perkembangan flora bakterial yang mendegradasi garam empedu menjadi komponen N-nitroso yang berpotensi karsinogenik), tinggi kalori, dan kurang serat, banyak mengkonsumsi daging merah, (daging yang dimasak pada temperatur tinggi memicu produksi amino heterosiklik dan hidrokarbon aromatik polisiklik, yang merupakan bahan karsinogenik.), kurang mengkonsumsi buah-buahan,

jarang berolahraga, dan merokok.^{3,10,11,12,13}

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, distribusi frekuensi penderita kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Januari 2012-Desember 2017 menunjukkan frekuensi tertinggi kanker kolorektal pada rentang usia 51-60 tahun yaitu sebanyak 20 kasus (33%). Penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Immanuel Bandung periode Januari 2009-Desember 2011 menunjukkan golongan umur penderita kanker kolorektal terbanyak berada di antara umur 61-70 tahun (36%).⁸

Seiring bertambah usia, tubuh menjadi lebih rentan untuk mengalami kanker. Usia paling rentan terkena kanker kolorektal adalah pada usia lebih dari 60 tahun dibandingkan dengan usia kurang dari 60 tahun. Hal tersebut disebabkan karena usia tua rentan terjadinya mutasi genetik dan menurunnya fungsi organ tubuh. Mutasi yang terjadi menyebabkan adanya aktivasi *proto-oncogen B-catenin*, inaktivasi gen penekan tumor seperti APC dan TP53, dan terjadinya *down regulation* ekspresi gen K-RAS yang mengatur apoptosis, sehingga memicu terjadinya proliferasi sel-sel kolon yang tidak terkontrol. Meskipun demikian, kasus kanker kolorektal pada usia kurang dari 60 tahun terus meningkat.^{14,15}

Penelitian oleh Pal di India untuk melihat insidensi kanker kolorektal pada usia kurang dari 40 tahun mendapatkan lebih dari 20% kasus kanker kolorektal terjadi pada usia kurang dari 40 tahun. Individu dengan usia kurang dari 40 tahun yang terkena kanker kolorektal memiliki prognosis buruk. Dukes dan Bussey memperkirakan kejadian metastasis ke kelenjar limfe lebih tinggi pada pasien dengan usia kurang dari 40 tahun sehingga progresi dari penyakitnya menjadi lebih cepat pada pasien muda.^{13,16}

Hasil penelitian ini menunjukkan kanker kolorektal terjadi pada rentang usia 51 sampai 60 tahun. Hal ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia lebih dari 80 tahun, hal ini dapat dikaitkan dengan usia harapan hidup di Indonesia. Menurut data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hingga tahun 2015 usia harapan hidup di Indonesia hanya mencapai usia 70 tahun.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, distribusi frekuensi penderita kanker kolorektal di RS Al-Islam Bandung periode Januari 2012-Desember 2017 menurut gambaran histopatologi paling banyak adalah *mucinous adenocarcinoma* sebanyak 51 kasus (83,61%) dengan gambaran *well differentiated*. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Poliklinik Bedah Digestif RSUP Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari 2005 sampai Desember 2008, gambaran histopatologi *adenocarcinoma well differentiated* merupakan yang paling sering ditemukan yaitu 57,1%. Hal ini dikarenakan kanker kolorektal umumnya diawali dengan perkembangan abnormal polip adenoma yang mengalami mutasi genetik. Polip tersebut akan berkembang menjadi adenoma dan dapat berkembang menjadi invasif. Rangkaian ini dikenal dengan *adenoma-carcinoma sequence*. tumor dengan komponen mukosa yang signifikan >10% tapi <50% biasanya disebut *adenocarcinoma* dengan fitur *mucinous*.^{9,15,17}

Mutasi gen pada *adenoma-carcinoma sequence* digambarkan dengan hilangnya *APC tumor suppressor gene*, APC normal akan mendegradasi beta katenin, ketika APC hilang beta katenin akan terakumulasi dan menyebabkan transkripsi beberapa gen seperti MYC dan *cyclin D1* yang mendukung terjadinya proliferasi sel. Selain itu terjadi juga mutasi K-RAS yang mengkode signal aktivasi dan non aktivasi guanosis trifosfat dengan tempat ikatannya. Mutasi RAS menyebabkan terjadinya proses mitosis dan mencegah terjadinya proses apoptosis. Selain itu, pada *adenoma-*

carcinoma sequence terjadi delesi pada 18q21 yang mengandung gen DCC (*deleted in colon carcinoma*), DPC4/SMAD4 (*deleted in pancreatic carcinoma*), dan SMAD2 yang mengkode *TGF-beta signaling pathway* yang dalam keadaan normal menghambat siklus sel. Ketika gen tersebut mengalami mutasi atau hilang terjadi pertumbuhan sel yang tidak terkontrol. Hal lain yang dapat terjadi adalah hilangnya TP53 yang merupakan *tumor suppressor gen*.¹⁵

Patogenesis yang lain berkaitan dengan lesi genetik dalam *DNA mismatch repair genes* seperti MSH2, MSH6, MLH1, PMS1 dan PMS2 yang meningkatkan terjadinya *inhereditary nonpolyposis colon carcinoma* (HNPCC). Hilangnya *DNA mismatch repair genes* dapat menyebabkan terjadinya replikasi DNA yang terus menerus (*microsatellites*) dan memberikan perubahan-perubahan dalam pengulangan replikasi DNA tersebut. Beberapa *microsatellites* berlokasi di gen regio promotor seperti *type II TGF-beta receptor* dan BAX yang mengatur regulasi pertumbuhan sel. TGF mengatur inhibisi pertumbuhan sel epitel sedangkan gen BAX menyebabkan apoptosis. Hilangnya *mismatch repair* memicu akumulasi mutasi yang dapat menyebabkan terjadinya karsinoma kolorektal.¹⁵

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan distribusi frekuensi penderita kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi RS Al-Islam Bandung periode Januari 2012-Desember 2017 didapatkan lokasi terjadinya kanker kolorektal yang paling banyak adalah di bagian rektum dengan frekuensi 37 kasus (60,66%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Immanuel Bandung periode Januari 2009-Desember 2011 yang menyatakan lokasi predileksi tertinggi kanker kolorektal terdapat pada *rectum* (68,2%).⁸

Faktor yang berpengaruh adalah pola makan. Jenis makanan tertentu seperti rendah serat, protein dan lemak tinggi, akan membuat waktu transit feses menjadi lebih lama. Hal ini dapat memicu terjadinya kanker kolorektal khususnya di daerah rektum karena fungsi rektum tempat transit dan defekasi.

E. Simpulan

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan di bagian Patologi Anatomi Rumah Sakit Al-Islam Bandung, maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

- a) Kasus kanker kolorektal dari tahun 2012 hingga 2017 di Bagian Patologi Anatomi RS.Al-Islam Bandung sebanyak 61 kasus dan paling banyak terjadi pada tahun 2014 dan paling sedikit pada tahun 2017.
- b) Kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi RS.Al-Islam Bandung lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria.
- c) Pada pasien kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi RS.Al-Islam Bandung paling banyak berusia 51-60 tahun.
- d) Sebagian besar pasien kanker kolorektal di Bagian Patologi Anatomi RS.Al-Islam Bandung memiliki gambaran histopatologi *mucinous adenocarcinoma well differentiated*.
- e) Lokasi predileksi tersering pada pasien kanker kolorektal *Adenocarcinoma* terjadi pada rektum.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih dan juga penghargaan peneliti sampaikan kepada Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan kepada pihak Rumah Sakit Al-Islam Bandung yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Penyakit tidak menular kementreirian kesehatan RI. jendela data dan informasi kesehatan; 2012.
- Oemiati R, Rahajeng E, Kristanto AY. Di Indonesia penyakit. 2011;
- Soediono B. Situasi Penyakit Kanker. *J Chem Inf Model*. 1989;53:160.
- Kanker Kolorektal [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 29]. Available from: <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPKkolorektal.pdf>
- Haggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* [Internet]. 2009 Nov [cited 2018 Jan 28];22(4):191–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21037809>
- Yoo W, De S, Wilkins T, Smith SA, Blumenthal D. Age, Race and Regional Disparities in Colorectal Cancer Incidence Rates in Georgia between 2000 and 2012. *Ann public Heal Res* [Internet]. 2016 [cited 2018 Feb 2];3(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27042701>
- Rabeneck L, Horton S, Zauber AG, Earle C. Colorectal Cancer [Internet]. *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3)*. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2015 [cited 2018 Jan 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26913342>
- Wahyudiangsih R, Yusman F, Patologi B, Fakultas A, Maranatha UK, Kedokteran F, et al. Di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode Januari 2009-Desember 2011 Prevalence of Colorectal Cancer At Immanuel Hospital Bandung From January 2009-December 2011. 2011;(January 2009).
- Profil Penderita Kanker Kolon Dan Rektum Di Rsup Hasan Sadikin Bandung - E-Jurnal [Internet]. [cited 2018 Jan 31]. Available from: <http://www.e-jurnal.com/2013/10/profil-penderita-kanker-kolon-dan.html>
- L. Bynre. *Colorectal Cancer*. 2008;
- American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts and Figures 2008 – 2010*. Atlanta: American Cancer Society; 2008.
- Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL T, MJ. *Global Cancer Facts and Figures 2007*. Atlanta, GA: American Cancer Society. 2007.
- Yusra CA, Virghiandy I, Novianry V. Gambaran Pasien Kanker Kolorektal di RSUD DR. Soedarso Pontianak. article [Internet]. 2006 [cited 2018 Aug 6];14. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/206313-gambaran-pasien-kanker-kolorektal-di-rsu.pdf>
- Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and health services. *Clin Colon Rectal Surg* [Internet]. 2005 Aug [cited 2018 Feb 1];18(3):133–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20011296>

Kumar, Abbas A. Robbins basic pathology. Edisi ke-9. Philadelphia: Elsevier; 2013.

Pal M. Proportionate increase in incidence of colorectal cancer at an age below 40 years : An observation. J Can Res Ther. 2006.

Devita, Vincent, Lawrence, Theodore S, Rosenberg SA. Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. edisi ke-8. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.