

PERBEDAAN KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KOLOREKTAL BERDASARKAN LOKASI TUMOR DI RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK TAHUN 2017-2020

Rafif Ibtsa Yasri¹, Heru Fajar Trianto², Desriani Lestari³
¹⁻³Universitas Tanjungpura
Email: herufajar@medical.untan.ac.id,

ABSTRAK

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi dan menduduki peringkat ketiga sebagai kanker dengan jumlah kasus tertinggi di dunia. Kanker kolorektal dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko, baik faktor genetik maupun lingkungan. Secara klinis, kanker kolorektal tumbuh dan berasal dari lokasi yang berbeda-beda. Perbedaan lokasi ini dapat berpengaruh pada manifestasi klinis dan metastasis tumor yang berbeda. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan usia, jenis kelamin, riwayat merokok, status pekerjaan dan Indeks Massa Tubuh (IMT) pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode tahun 2017-2020. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode tahun 2017-2020 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik *total sampling*. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan Uji *Chi-Square* dan Uji Alternatif *Fisher's Exact*. Terdapat perbedaan yang bermakna dari riwayat merokok ($p < 0,05$) dan IMT ($p < 0,05$) berdasarkan lokasi tumor kanker kolorektal. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari usia ($p > 0,05$), jenis kelamin ($p > 0,05$) dan status pekerjaan ($p > 0,05$) berdasarkan lokasi tumor kanker kolorektal. Terdapat perbedaan yang bermakna dari riwayat merokok dan IMT berdasarkan lokasi kanker kolorektal.

Kata Kunci: Kanker Kolorektal, Karakteristik Pasien, Lokasi Tumor

ABSTRACT

Colorectal cancer is one of the most common types of cancer and ranks third as cancer with the highest number of cases in the world. Colorectal cancer can be caused by several risk factors, both genetic and environmental. Clinically, colorectal cancer grows and originates from different locations. These differences in location can lead to different clinical manifestations and tumor metastases. It was aimed to determine the differences in the age, sex, smoking history, occupation status and Body Mass Index (BMI) of colorectal cancer patients based on the tumor location at RSUD Dr. Soedarso Pontianak in 2017-2020. It was an observational analytic study with a cross-sectional approach. The sample of this study were colorectal cancer patients at RSUD Dr. Soedarso Pontianak for the period 2017-2020 and met the inclusion and exclusion criteria with the total sampling technique. Statistical analysis was performed using the Chi-Square test and Fisher's Exact test as an alternative test. There is a significant difference in smoking history ($p < 0.05$) and BMI ($p < 0.05$) based on the location of colorectal cancer tumors. There is no significant difference in age ($p > 0.05$), gender ($p > 0.05$) and occupation status ($p > 0.05$) based on the location of colorectal cancer

tumors. There is a significant difference in smoking history and BMI based on the the location of colorectal cancer tumors.

Keywords: *Colorectal Cancer, Patient Characteristics, Tumor Location*

LATAR BELAKANG

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker yang paling sering terjadi kasusnya di dunia. Kanker kolorektal menduduki peringkat ketiga sebagai kanker dengan jumlah kasus tertinggi di dunia dan merupakan kanker dengan angka insidensi terbanyak keempat di Indonesia.[1] Sementara itu, menurut data Dinkes Provinsi Kalimantan Barat jumlah kasus kanker kolon dan rektum secara berurutan per tahun 2017-2020 adalah sebanyak 366 dan 256 kasus.

Faktor risiko penyebab terjadinya kanker kolorektal ini dapat berupa faktor genetik maupun faktor lingkungan. Risiko untuk mengalami penyakit ini bertambah dua kali lipat pada individu dengan keluarga tingkat pertama yang didiagnosis kanker kolorektal pada umur 50-70 tahun. Risiko kanker kolorektal meningkat secara eksponensial pada individu yang berusia di atas 50 tahun.[2] Laki-laki lebih rentan terhadap kanker kolorektal karena adanya faktor biologis maupun perilaku atau kebiasaan. Faktor lingkungan yang meningkatkan faktor risiko terhadap penyakit ini mengacu pada gaya hidup yang kurang sehat.[3]

Secara klinis, kanker kolorektal tumbuh dan berasal dari lokasi yang berbeda-beda, dan tiap lokasi kanker berasal menunjukkan perbedaan manifestasi klinis pada pasien. Selain itu, pembagian lokasi dari kanker kolorektal disebabkan oleh adanya perbedaan dari embriologi, vaskularisasi, inervasi saraf, drainase limfatik, dan lingkungan lumen dari masing-masing lokasi usus besar. Kanker yang berasal dari proksimal usus besar cenderung untuk mengalami tanda-tanda dan gejala sistemik, sementara kanker yang berasal dari distal usus besar cenderung menunjukkan gejala yang bersifat lokal.[4,5] Lokasi metastasis dari kanker bagian kanan dan kiri usus besar juga memiliki perbedaan.[6]

Oleh sebab itu, dibutuhkan pengetahuan mengenai perbedaan karakteristik antara pasien kanker kolorektal proksimal dan distal sehingga dapat dilakukan upaya preventif dan kuratif yang lebih baik. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti perbedaan karakteristik pasien kanker

kolorektal berdasarkan lokasi tumornya di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode tahun 2017-2020.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode tahun 2017-2020. Sampel penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di RSUD Dr. Soedarso Pontianak periode tahun 2017-2020 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan diambil dengan teknik *total sampling*. Kriteria inklusinya adalah pasien kanker kolorektal dengan diagnosa adenokarsinoma. Kriteria eksklusinya adalah pasien kanker kolorektal dengan jumlah tumor lebih dari 1 yang berlokasi di bagian kolon yang berbeda; pasien kanker kolorektal dengan data pada rekam medis yang tidak lengkap atau tidak jelas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah karakteristik pasien kanker kolorektal yaitu usia pasien, jenis kelamin, riwayat merokok, derajat aktivitas fisik dalam pekerjaan, dan Indeks Massa Tubuh (IMT). Variabel terikat pada penelitian ini adalah lokasi tumor kanker kolorektal yang dikategorikan menjadi 3 lokasi, yaitu kolon proksimal, kolon distal, dan rektum. Indeks Massa Tubuh (IMT) dikategorikan menjadi 4 kategori berdasarkan Permenkes RI No. 41 tentang Pedoman Gizi Seimbang. Empat kategori tersebut adalah *underweight*: <18,5, normal: 18,5-25, *overweight*: >25-27, obesitas: >27.

Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi dari setiap variabel penelitian. Sedangkan analisis bivariat dilakukan untuk menganalisis data antara dua variabel penelitian. Pada penelitian ini tujuannya adalah untuk menganalisis perbedaan antara dua variabel yang diteliti. Metode analisis bivariat yang digunakan adalah Uji *Chi-square* dengan uji alternatif yaitu Uji *Fisher's Exact*. Hasil uji dikatakan berbeda secara bermakna apabila didapatkan nilai $p < 0.05$

Penelitian ini telah dinyatakan lolos uji etik oleh tim komite etik penelitian RSUD Dr. Soedarso Pontianak dengan nomor surat 04/RSUD/KEPK/1/202.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perbedaan Proporsi Usia Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Tabel 1 Perbedaan Proporsi Usia Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

	Lokasi			Total	<i>P value</i> <i>Chi-square</i>
	Kolon Proksimal	Kolon Distal	Rektum		
<50	4 (19%)	10 (56%)	10 (33%)	24 (34.8%)	0.057
≥50	17 (81%)	8 (44%)	20 (67%)	45 (65.2%)	
Total	21 (100%)	18 (100%)	30 (100%)	69 (100%)	

Diperoleh hasil bahwa pasien yang berusia ≥50 tahun lebih banyak ditemukan dengan kanker kolon proksimal dan rektum. Sedangkan pasien yang berusia <50 tahun lebih banyak ditemukan dengan kanker kolon distal. Hasil uji statistik menggunakan *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar 0,057 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari usia berdasarkan lokasi kanker kolorektal secara statistik.

Perbedaan Proporsi Jenis Kelamin Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Tabel 2 Perbedaan Proporsi Jenis Kelamin Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

	Lokasi			Total	<i>P value</i> <i>Chi-square</i>
	Kolon Proksimal	Kolon Distal	Rektum		
Laki-laki	9 (42.9%)	11 (61.1%)	21 (70%)	41 (59.4%)	0.149
Perempuan	12 (57.1%)	7 (38.9%)	9 (30%)	28 (40.6%)	
Total	21 (100%)	18 (100%)	30 (100%)	69 (100%)	

Pasien laki-laki lebih banyak ditemukan dengan kanker kolon distal dan rektum yaitu. Sedangkan pasien perempuan lebih banyak ditemukan dengan kanker kolon proksimal. Hasil uji statistik menggunakan *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar 0,149 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari jenis kelamin berdasarkan lokasi kanker kolorektal secara statistik.

Perbedaan Proporsi Riwayat Merokok Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Tabel 3 Perbedaan Proporsi Riwayat Merokok Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

	Lokasi			Total	<i>P value</i> <i>Chi-square</i>
	Kolon Proksimal	Kolon Distal	Rektum		
Ada	2 (9.5%)	8 (44.4%)	16 (53.3%)	26 (37.7%)	0.005
Tidak Ada	19 (90.5%)	10 (55.6%)	14 (46.7%)	43 (62.3%)	
Total	21 (100%)	18 (100%)	30 (100%)	69 (100%)	

Hasil penelitian pasien yang merokok lebih banyak ditemukan dengan kanker rektum. Pasien tanpa adanya riwayat merokok lebih banyak ditemukan dengan kanker kolon proksimal dan distal. Hasil uji statistik menggunakan *Chi-square* didapatkan *p-value* sebesar 0,005 yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dari riwayat merokok berdasarkan lokasi kanker kolorektal secara statistik.

Perbedaan Proporsi Status Pekerjaan Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Tabel 4 Perbedaan Proporsi Jenis Kelamin Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

	Lokasi			Total	<i>p value</i> <i>Fisher's exact</i>
	Kolon Proksimal	Kolon Distal	Rektum		
Wiraswasta	3 (14,3%)	3 (16,7%)	4 (13,3%)	10 (14,5%)	0,603
PNS	5 (23,8%)	1 (5,6%)	3 (10%)	9 (13%)	
Pensiun	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,7%)	2 (2,9%)	
Swasta	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	1 (1,4%)	
Karyawan	0 (0%)	4 (22,2%)	1 (3,3%)	5 (7,2%)	
IRT	5 (23,8%)	3 (16,7%)	6 (20%)	14 (20,3%)	
Pelajar	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	1 (1,4%)	
Dosen	0 (0%)	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (1,4%)	
Buruh	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	1 (1,4%)	
Petani	4 (19%)	2 (11,1%)	6 (20%)	12 (17,4%)	
Tidak Bekerja	4 (19%)	4 (22,2%)	5 (16,7%)	13 (18,8%)	
Total	21 (100%)	18 (100%)	30 (100%)	69 (100%)	

Diperoleh hasil bahwa kanker kolon proksimal lebih banyak ditemukan pada pasien yang bekerja sebagai PNS dan IRT. Kanker kolon distal lebih banyak ditemukan pada pasien yang bekerja sebagai karyawan dan yang tidak bekerja. Kanker rektum lebih banyak ditemukan

pada pasien yang bekerja sebagai IRT dan petani. Hasil uji statistik menggunakan *Fisher's exact* didapatkan *p-value* sebesar 0,603 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari status pekerjaan berdasarkan lokasi kanker kolorektal secara statistik.

Perbedaan Proporsi Indeks Massa Tubuh (IMT) Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Tabel 5 Perbedaan Proporsi IMT Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

	Lokasi			Total	<i>P value Fisher's exact</i>
	Kolon Proksimal	Kolon Distal	Rektum		
<i>Underweight</i>	2 (9.5%)	1 (5.5%)	4 (13.3%)	7 (10.1%)	0.004
Normal	14 (66.7%)	3 (16.7%)	13 (43.3%)	30 (43.5%)	
<i>Overweight</i>	4 (19%)	3 (16.7%)	7 (23.3%)	14 (20.3%)	
<i>Obese</i>	1 (4.8%)	11 (61.1%)	6 (20%)	18 (26.1%)	
Total	21 (100%)	18 (100%)	30 (100%)	69 (100%)	

Diperoleh hasil bahwa kanker kolorektal yang berlokasi di kolon distal lebih banyak ditemukan pada pasien dengan nilai IMT pada rentang *obese*. Sedangkan, kanker kolon proksimal dan rektum lebih banyak ditemukan pada pasien dengan nilai IMT dalam rentang normal. Hasil uji statistik menggunakan *Fisher's exact* didapatkan *p-value* sebesar 0,004 yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dari IMT berdasarkan lokasi kanker kolorektal secara statistik.

Pembahasan

Perbedaan Proporsi Usia Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Hasil uji perbedaan proporsi usia berdasarkan lokasi tumor menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Yang J *et al* [17] bahwa lokasi kanker kolorektal pada pasien dengan umur yang lebih tua berada di kolon proksimal.[17] Namun hasil yang berbeda ditemukan pada kanker kolon distal dan rektum yang dimana kanker kolon distal cenderung banyak ditemukan pada kelompok usia 61-70 tahun, sedangkan kanker

rektum banyak ditemukan pada kelompok usia <50 dan 51-60 tahun . Perbedaan hasil dan hasil uji yang tidak bermakna ini diduga karena pada penelitian dari Yang J *et al*[17] ini menggunakan pengelompokan umur yang berbeda dan terdapat sedikit perbedaan pada pembagian lokasi kanker kolorektalnya. [17] Penelitian dari Simmons *et al*[18] menyebutkan bahwa berdasarkan sifat molekulernya, kanker kolon proksimal memiliki tumor yang bersifat MSI dan berdasarkan pernyataan dari Hawkins *et al* dalam penelitian tersebut, CIMP banyak ditemukan pada tumor MSI di kolon proksimal ini. Berdasarkan penelitian Advani *et al*[19], tumor CIMP berhubungan dengan MSI dan keduanya meningkat seiring peningkatan usia. [19] Namun, penelitian dari Simmons *et al*[18] menyebutkan bahwa di kolon proksimal tidak hanya ditemukan tumor MSI, namun juga banyak terdapat tumor MSS dan hal ini diduga menjadi penyebab tidak konsistennya hubungan antara usia dengan lokasi kanker kolorektal. [18]

Perbedaan Proporsi Jenis Kelamin Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Hasil uji perbedaan jenis kelamin berdasarkan lokasi tumor menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Sejalan dengan penelitian dari Demb *et al*[20] bahwa laki-laki memiliki risiko lebih tinggi 2 kali terhadap kanker kolon distal dan 3 kali terhadap kanker rektum dibandingkan perempuan. [20] Penelitian dari Wang *et al*[21] menyatakan bahwa kanker kolon proksimal lebih sering ditemukan pada perempuan. [22] Sebagai contoh, peningkatan risiko kanker rektum dan kolon distal pada laki-laki berhubungan dengan obesitas dan konsumsi daging merah. [22] Pada perempuan, kecenderungan terhadap kanker kolon proksimal disebabkan oleh faktor hormonalnya namun juga berkaitan erat dengan faktor usia. Estrogen diketahui memiliki sifat protektif terhadap kanker kolon MSI yang mayoritas ditemukan pada kanker kolon proksimal sehingga perempuan dengan usia lanjut cenderung berhubungan dengan kanker kolon proksimal dibandingkan

dengan usia yang lebih muda karena turunnya produksi dari hormon estrogen di usia lanjut. [23]

Perbedaan Proporsi Riwayat Merokok Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Hasil uji perbedaan riwayat merokok berdasarkan lokasi tumor sejalan dengan penelitian dari Yang *et al*[24] bahwa pasien dengan riwayat merokok cenderung mempunyai kanker kolorektal yang berlokasi di kolon kiri dibandingkan kolon kanan. Apabila dibandingkan berdasarkan sub-lokasinya, maka kecenderungan lokasi kanker kolorektal pada pasien dengan riwayat merokok meningkat dari kolon proksimal, kolon distal hingga yang tertinggi yaitu rektum. [24] Apabila ditinjau dari lokasi tertingginya yaitu di rektum dan prognosisnya, maka pasien dengan riwayat merokok memiliki angka *5-year survival* yaitu 67%.[25] Keterkaitan antara merokok dengan lokasi kanker kolorektal disebabkan karena karsinogen yang terkandung pada rokok, seperti TSNA (*tobacco-specific nitrosamine*), hidrokarbon polisiklik aromatik, dan amina aromatik diduga berperan dalam proses karsinogenesis dari kanker kolorektal, khususnya kolon distal. Karsinogen yang ada di dalam rokok dapat memicu terjadinya mutasi gen p53 dan mutasi gen APC pada kanker kolorektal. Sementara itu, kanker yang berlokasi di bagian kolon yang lebih distal berhubungan dengan karsinogenesis jalur CIN, mutasi gen p53 dan gen APC. [24]

Perbedaan Proporsi Status Pekerjaan Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Hasil uji perbedaan proporsi status pekerjaan berdasarkan lokasi tumor menggunakan *Fisher's exact* didapatkan *p-value* sebesar 0,603 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian dari Boyle T *et al*[26] bahwa terdapat perbedaan dari pekerjaan pasien dengan lokasi kanker kolorektal, terutama dilihat dari derajat aktivitas fisiknya. Pasien yang melakukan pekerjaan dengan aktivitas menetap dan ringan mengalami

peningkatan risiko terhadap kanker kolon distal dan juga kanker rektum apabila digabungkan dengan aktivitas fisik rekreasionalnya. Sementara itu, kanker kolon proksimal tidak menunjukkan adanya hubungan dengan aktivitas pekerjaan yang menetap dan ringan. [26] Hasil yang berbeda ini diduga karena pada penelitian dari Boyle T *et al* [26] tersebut, data yang diambil meliputi derajat aktivitas fisik dalam pekerjaan, lama tahun dalam menjalani pekerjaan tersebut dan juga memperhitungkan aktivitas fisik di luar pekerjaan yang dilakukan atau aktivitas rekreasional, sedangkan pada penelitian ini hanya dilakukan analisis berdasarkan status pekerjaan yang terdapat pada rekam medis, bukan berdasarkan aktivitas fisik pekerjaannya. [26] Pada rekam medis juga tidak tercantum keterangan mengenai berapa lama pasien telah menjalani pekerjaan tersebut dan tidak diketahui juga apakah pekerjaan tersebut masih dijalankan oleh pasien setelah terdiagnosis kanker kolorektal atau tidak.

Perbedaan Proporsi Indeks Massa Tubuh (IMT) Pasien Kanker Kolorektal Berdasarkan Lokasi Tumor

Hasil uji perbedaan Indeks Massa Tubuh (IMT) berdasarkan lokasi tumor sejalan dengan penelitian dari Robsahm *et al* [27] bahwa hubungan positif antara IMT dengan kanker kolorektal cenderung lebih kuat pada kanker kolon distal dibandingkan kanker kolon proksimal dan rektum. [27] Apabila ditinjau dari lokasi dan prognosinya, maka pasien dengan IMT yang normal memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan pasien obesitas karena kanker yang berlokasi di kolon proksimal memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan kolon distal. [28] Penyebabnya karena terjadinya kakeksia yang berhubungan dengan kejadian kanker dan hal ini dapat berkontribusi pada penurunan *survival rate* dari pasien. [29,30] Keterkaitan antara IMT dengan lokasi kanker kolorektal diduga karena sifat molekuler dari tumor di tiap lokasi. Peningkatan IMT lebih berkaitan dengan kanker yang bersifat *microsatellite stable* dan kanker yang bersifat *microsatellite stable* ditemukan di daerah kolon distal. [31] Lebih lanjut lagi, pada penelitian dari Demb *et al* [20] ditemukan efek

protektif yang berkaitan dengan IMT yang tinggi pada kanker kolon proksimal dan rektum yaitu didapatkan hasil bahwa peningkatan IMT berhubungan dengan penurunan risiko pada kanker kolon proksimal dan rektum. [21]

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna pada riwayat merokok dan IMT pasien kanker kolorektal berdasarkan lokasi tumor.

Saran

Penelitian selanjutnya lebih mendalam dengan menggunakan pendekatan molekuler, contohnya seperti uji MMR dan p53, untuk mengetahui mekanisme dasar yang menyebabkan terjadinya hubungan antara beberapa variabel dengan lokasi kanker kolorektal. Penelitian lebih lanjut dapat mengukur hubungan tiap variabel dengan lokasi kanker kolorektal menggunakan pengukuran *odds ratio* ataupun regresi logistik multinomial.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global Cancer Observatory. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Indonesia in 2020 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
2. Toma M, Belușică L, Stavarachi M, Apostol P, Spandole S, Radu I, et al. Rating the environmental and genetic risk factors for colorectal cancer. J Med Life. 2012;5(Spec Issue):152-159
3. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15065
4. Yang J, Du XL, Li ST, Wang BY, Wu YY, Chen ZL, et al. Characteristics of Differently Located Colorectal Cancers Support Proximal and Distal Classification: A Population-Based Study of 57,847 Patients. PLoS One. 2016;11(12):e0167540
5. Greystoke, A., & Mullamitha, S. A. How Many Diseases Are Colorectal Cancer? Gastroenterology Research and Practice. 2012: 1–12

6. Baran B, Ozupek NM, Tetik NY, Acar E, Bekcioglu O, Baskin Y. Difference Between Left-Sided and Right-Sided Colorectal Cancer: A Focused Review of Literature. *Gastroenterol Res.* 2018;11(4):264-273
7. Anthony samy MA, Maker LP, Gotra IM, Saputra H. Prevalence of Colorectal Carcinoma Based On Microscopic Type, Sex, Age and Anatomical Location in Sanglah General Hospital. 2020;11(1):272-276
8. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodríguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1):197-19
9. Holt PR, Kozuch P, Mewar S. Colon Cancer and the Elderly: From Screening to Treatment in Management of GI Disease in the Elderly. 2009;23(6):889-907
10. Gangireddy, Reddy VG, Swathi T. Gender Disparities in the Incidence of Colorectal Cancer in the Era of Screening Colonoscopy, *American Journal of Gastroenterology.* 2018;113:S99-S101
11. Abancens M, Bustos V, Harvey H, McBryan J, Harvey J. Sexual Dimorphism In Colon Cancer. 2020;10:1-27
12. Amitay EL, Carr PR, Jansen L, Roth W, Alwers E, Herpel E, et al. Smoking, Alcohol Consumption and Colorectal Cancer Risk by Molecular Pathological Subtypes and Pathways. 2020;122:1604-1610
13. Winarto EP, Ivone J, Saanin SNJ. Prevalensi Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode Januari 2005 – Desember 2007. 2009;8(2):138-143
14. Taha H, Jaghbeer MA, Shteivi M, AlKhaldi S, Berggren V. Knowledge and Perceptions about Colorectal Cancer in Jordan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(18):8479-86.
15. Morris JS, Bradburry KE, Cross AJ, Gunter MJ, Murphy N. Physical Activity, Sedentary Behaviour and Colorectal Cancer Risk in the UK Biobank. 2018;118:920-929
16. Li H, Boakye D, Chen X, Hoffmeister M, Brenner H. Association of Body Mass Index With Risk of Early-Onset Colorectal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. 2021;116:2173-2183
17. Kuo YH, Shi CS, Huang CY, Huang YC, Chin CC. Prognostic Significance of Unintentional Body Weight Loss in Colon Cancer Patients. 2018;8:533-538
18. Yang J, Du XL, Li ST, Wang BY, Wu YY, Chen ZL, et al. Characteristics of Differently Located Colorectal Cancers Support Proximal and Distal Classification: A Population-Based Study of 57,847 Patients. *PLoS One.* 2016;11(12):e0167540-9
19. Simons CCJM, Hughes LAE, Smits KM, Khalid-de Bakker CA, de Bruïne AP, Carvalho B, et al. A Novel Classification of Colorectal Tumors Based On Microsatellite Instability, The CpG Island Methylator Phenotype and Chromosomal Instability: Implications for Prognosis. *Annals of Oncology.* 2013;24(8):2048–2056.
20. Advani SM, Advani P, DeSantis SM, et al. Clinical, Pathological, and Molecular Characteristics of CpG Island Methylator Phenotype in

Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. 2018;11(5):1188-1201

21. Demb J, Earles A, Martinez ME, Bustamante R, Bryant AK, Murphy JD, et al. Risk Factors for Colorectal Cancer Significantly Vary by Anatomic Site. *BMJ*. 2019;6(1):e000313 29
22. Wang L, Lo CH, He X, Hang D, Wang M, Wu K, et al. Risk Factor Profiles Differ for Cancers of Different Regions of the Colorectum. 2020;159:241–256
23. Sun M, Wang Y, Sundquist J, Sundquist K, Ji J. Temporal Trends of Sex Disparity in Incidence and Survival of Colorectal Cancer: Variations by Anatomical Site and Age at Diagnosis. *Clin Epidemiol*. 2020;12:73-81
24. Kim SE, Paik HY, Yoon H, Lee JE, Kim N, Sung MK. Sex-and-Gender-Specific Disparities in Colorectal Cancer Risk. 2015;21(17):5167-5175
25. Yang LP, Wang ZX, Zhang R, Zhou N, Wang AM, Liang W, et al. Association Between Cigarette Smoking and Colorectal Cancer Sidedness: A Multi-Center Big-Data Platform-Based Analysis. 2021;19:150
26. Lotfollahzadeh S, Kashyap S, Tsoris A, et al. Rectal Cancer. [Updated 2022 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493202/>
27. Boyle T, Fritschi L, Heyworth J, Bull F. Long-Term Sedentary Work and The Risk of Subsite-specific Colorectal Cancer. *American Journal of Epidemiology*. 2011;173(10):1183-1191
28. Robsahm TE, Aagnes B, Hjarta^oker A, Langseth H, Bray FI, Larsen IK. Body Mass Index, Physical Activity, and Colorectal Cancer by Anatomical Subsites: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. 2013;22:492–505
29. Zheng C., Jiang F., Lin H. Li S. Clinical characteristics and prognosis of different primary tumor location in colorectal cancer: a population-based cohort study. 2019;21:1524–1531
30. Shahjehan F, Merchea A, Cochuyt JJ, Li Z, Colibaseanu DT, Kasi PM. Body Mass Index and Long-Term Outcomes in Patients With Colorectal Cancer. 2018;8:620
31. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer Cachexia, Mechanism and Treatment. 2015;7(4):17-29
32. Laake I, Larsen IK, Selmer R, Thune I, Veierød MB. Pre-Diagnostic Body Mass Index and Weight Change in Relation to Colorectal Cancer Survival Among Incident Cases from a Population-Based Cohort Study. 2016;16:402