
Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Kadar *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal

Sihombing Cicilia Yolanda¹, Ignatia Sinta Murti², Endang Sawitri³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

²Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

³Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

HIGHLIGHTS

- Peningkatan insidensi kanker kolorektal pada usia muda
-

ARTICLE INFO

Article history

Received date

Revised date

Accepted date

Keywords:

Colorectal Cancer
Carcinoembryonic Antigen
Adenocarcinoma

Kata Kunci:

Kanker Kolorektal
Carcinoembryonic Antigen
Adenokarsinoma

ABSTRACT / ABSTRAK

Colorectal cancer is a malignancy that originates in the tissue of the large intestine, which can consist of the colon and/rectum. Colorectal cancer ranks fourth of all type of cancer cases in Indonesia. The most common type of colorectal cancer based on histopathology classification is adenocarcinoma. This study aimed to determine the association of age, gender and *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) levels with adenocarcinoma grading in patients with colorectal cancer. This research design was observational analytic with a cross sectional study approach. This research data came from medical records of colorectal cancer patients at Abdul Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda in 2017-2021. The sample of this study consisted of 138 patients who met the inclusion and exclusion criteria. The univariate analysis described frequency distribution and percentage of each variables. The bivariate analysis used the Chi-Square test. The result showed that the percentage of young and old patients were same (50,0%). Most of the patients were male (54,3%), had increased CEA levels (63,0%), and had low grade adenocarcinoma (86,2%). Data analysis of age with adenocarcinoma grading showed $p=0,459$. Data analysis of gender with adenocarcinoma grading showed $p=0,005$ and $PR=1,211$. Data analysis of CEA levels with adenocarcinoma grading showed $p=0,011$ and $PR=2,924$. Based on the results of the study, there is significant association of gender and CEA levels with adenocarcinoma grading in patients with colorectal cancer and there is no significant association of age with adenocarcinoma grading in patients with colorectal cancer.

Kanker kolorektal adalah kondisi keganasan pada jaringan usus besar yaitu dari kolon dan/rektum. Kanker kolorektal menempati urutan terbanyak keempat dari seluruh jenis kanker di Indonesia. Jenis kanker kolorektal berdasarkan klasifikasi histopatologi terbanyak adalah adenokarsinoma. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin dan kadar *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal. Desain penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional study*. Data penelitian berasal dari rekam medik pasien kanker kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda tahun 2017-2021. Sampel penelitian ini terdiri dari 138 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis univariat menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variabel. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase pasien kanker kolorektal yang berusia muda dan tua adalah sama (50,0%). Sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki (54,3%), mengalami peningkatan kadar CEA (63,0%), dan paling banyak ditemukan adenokarsinoma *low grade* (86,2%). Hubungan usia dengan derajat

diferensiasi adenokarsinoma menunjukkan $p=0,459$. Hubungan jenis kelamin dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma menunjukkan $p=0,005$ dan $RP=1,211$. Hubungan kadar CEA dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma menunjukkan $p=0,011$ dan $RP=2,924$. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan terdapat hubungan jenis kelamin dan kadar CEA dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal, namun tidak terdapat hubungan usia dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal.

Corresponding Author:

Sihombing Cicilia Yolanda
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman
Jln. Bengkuring Raya III Blok B No.485A, Samarinda, Indonesia
Email : ciciliayolandasihombing@gmail.com

1. PENDAHULUAN

Kanker kolorektal adalah kondisi keganasan pada sekum, kolon asenden, transversum, desenden, sigmoid dan rektum [1]. Kanker kolorektal merupakan jenis kanker paling mematikan ketiga di dunia dan merupakan jenis kanker keempat yang paling sering didiagnosis di dunia [2]. Di Indonesia, Kanker kolorektal merupakan jenis kanker terbanyak keempat [3]. Studi epidemiologi terdahulu menunjukkan bahwa usia pasien kanker kolorektal di Indonesia lebih muda dibanding pasien-pasien kanker kolorektal di negara-negara berkembang lain. Persentase pasien kanker kolorektal yang berusia ≤ 40 tahun di Indonesia adalah 30%. Persentase pasien kanker kolorektal yang berusia < 50 tahun di negara-negara berkembang lain hanya 2-8%. Peningkatan angka kejadian kanker kolorektal pada usia produktif merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia [4].

Terdapat dua faktor risiko kanker kolorektal yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi diantaranya adalah usia dan jenis kelamin [5]. Pria berisiko 30% lebih tinggi untuk terkena kanker kolorektal dibanding dengan wanita. Pria juga memiliki prognosis yang lebih buruk dibanding wanita jika terdiagnosis kanker kolorektal dan angka mortalitas pada pria dengan kanker kolorektal juga lebih tinggi 40% daripada wanita [6].

Sekitar 90% dari seluruh kasus baru kanker kolorektal terjadi pada individu dengan usia di atas 50 tahun, sehingga usia tua merupakan salah satu faktor risiko paling signifikan yang mempengaruhi risiko perkembangan kanker kolorektal. Hasil

penelitian terkini di Amerika Serikat dan Eropa menunjukkan bahwa kejadian kanker kolorektal meningkat pada individu dewasa muda yaitu usia 20-49 tahun. Rekomendasi yang masih berlaku saat ini untuk skrining kanker kolorektal adalah pada individu berusia lebih dari 50 tahun, namun apabila tren kanker kolorektal pada dewasa muda terus berlanjut, maka pedoman skrining perlu dipertimbangkan kembali [7].

Carcinoembryonic Antigen (CEA) merupakan penanda tumor yang digunakan untuk pasien kanker kolorektal [8]. *American Society of Clinical Oncology* tahun 2006 merekomendasikan pemeriksaan CEA sebelum operasi. Pengukuran kadar CEA sebelum operasi bertujuan untuk membantu dalam menentukan stadium atau perencanaan tindakan serta memonitor respons terapi selama pengobatan aktif. Kadar CEA preoperatif memiliki nilai prognostik karena besarnya peningkatan kadar CEA berkorelasi dengan beban tumor terhadap tubuh [9]. Jenis kanker kolorektal berdasarkan klasifikasi histopatologi terbanyak adalah adenokarsinoma [10]. Derajat diferensiasi histopatologi adalah salah satu faktor prognostik pada adenokarsinoma kolorektal [11]. Derajat diferensiasi adenokarsinoma dibedakan menjadi 3 derajat berdasarkan penampakan formasi derajat sel asinar yaitu derajat 1 (*well differentiated*), derajat 2 (*moderately differentiated*), derajat 3 (*poorly differentiated*) [12].

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan usia, jenis kelamin dan kadar CEA dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal.

2. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

2.1. Desain penelitian

Desain penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional study* menggunakan data sekunder berupa data rekam medik yang didapatkan dari RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

2.2. Lokasi penelitian

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik, Laboratorium Patologi Anatomi, dan Laboratorium Patologi Klinik RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

2.3. Populasi dan sampel penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua pasien kanker kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Sampel penelitian adalah pasien kanker kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda dari tahun 2017-2021 yang terdata pada rekam medik dan memenuhi kriteria penelitian. Penelitian ini menggunakan 138 pasien sebagai sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

2.4. Bahan dan alat penelitian

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medik, lembar hasil pemeriksaan histopatologi dan data kadar CEA pasien kanker kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

2.5. Koleksi/tahapan penelitian

Tahapan penelitian terdiri dari 9 tahapan yaitu tinjauan kasus dan kepustakaan, pengajuan judul penelitian, pembuatan proposal penelitian, seminar proposal, permohonan izin penelitian dan kelayakan etik kepada Direktur RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda, pengumpulan data dari rekam bedik berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, pengolahan data penelitian, analisis data dan pembahasan, kesimpulan penelitian.

2.6. Analisis data

Analisis data menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase dari setiap variabel penelitian. Analisis bivariat dilakukan setelah hasil analisis univariat telah diketahui. Analisis bivariat dilakukan terhadap dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi. Hubungan antar variabel diuji dengan menggunakan tabulasi silang *Chi-Square* dengan tabel 2x2. Tingkat kemaknaan (nilai α) yang digunakan dalam penelitian ini ditetapkan sebesar 0,05. Hasil pengamatan juga dianalisis untuk memperoleh risiko relatif atau kekuatan antar hubungan variabel. Pada studi *cross-sectional*, estimasi risiko relatif dinyatakan dengan Rasio Prevalensi (RP). Rasio prevalensi harus selalu disertai dengan interval kepercayaan (*confidence interval*). Penelitian ini menggunakan interval kepercayaan 95%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal

Karakteristik		Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia	Usia muda (≤ 50 tahun)	69	50,0
	Usia tua (> 50 tahun)	69	50,0
Jenis Kelamin	Perempuan	63	45,7
	Laki-laki	75	54,3
Kadar CEA	Normal ($\leq 2,5$ ng/mL)	51	37,0
	Meningkat ($> 2,5$ ng/mL)	87	63,0
Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma	<i>Low Grade (Well-Moderately Differentiated)</i>	119	86,2
	<i>High Grade (Poorly Differentiated)</i>	19	13,8

Berdasarkan Tabel 1 diatas menunjukkan bahwa dari 138 pasien yang menjadi sampel penelitian, jumlah pasien yang berusia muda (≤ 50 tahun) dan yang berusia tua (> 50 tahun) adalah sama yaitu masing-masing sebanyak 69 pasien (50,0%). Sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 75 pasien (54,3%). Distribusi pasien kanker kolorektal berdasarkan kadar CEA pada sampel

penelitian lebih banyak ditemukan pasien yang mengalami peningkatan kadar CEA ($> 2,5$ ng/mL) yaitu sebanyak 87 pasien (63,0%). Berdasarkan derajat diferensiasi adenokarsinoma pada sampel penelitian lebih banyak ditemukan pasien dengan derajat *low grade* (*well-moderately differentiated*) yaitu sebanyak 119 pasien (86,2%).

Tabel 2. Hubungan Usia dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal

Usia	Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma		Total	p-value
	Low Grade	High Grade		
≤ 50 tahun	58	11	69	0.459
> 50 tahun	61	8	69	
Total	119	19	138	

Hasil analisis hubungan usia dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma didapatkan nilai $p=0,459$. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan usia dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lukman, Yuniasari, & Hernowo (2012) dan Anggunan (2014) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan usia dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal.

Usia tidak secara langsung mempengaruhi derajat diferensiasi adenokarsinoma [15]. Riwayat keluarga dan genetik secara langsung mempengaruhi derajat diferensiasi adenokarsinoma [16]. Dua sindrom herediter yang paling sering mempengaruhi terjadinya kanker kolorektal

pada usia muda adalah *Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer* (HNPCC), atau dikenal sebagai sindrom *Lynch* dan *Familial Adenomatous Polyposis* (FAP) [7]. Individu dengan riwayat sindrom-sindrom yang diturunkan berisiko terkena kanker kolorektal di usia muda. Rata-rata individu dengan sindrom *Lynch* didiagnosis kanker kolorektal pada usia 45 tahun [17]. Secara histologis, pasien dengan sindrom *Lynch* yang mengembangkan kanker kolorektal memiliki derajat diferensiasi yang buruk (*poorly differentiated adenocarcinoma*). Individu dengan FAP rata-rata didiagnosis kanker kolorektal pada usia 39 tahun; 7% mengembangkan kanker kolorektal pada usia 21 tahun dan 95% mengembangkan kanker kolorektal pada usia 50 tahun [18].

Tabel 3. Hubungan Jenis Kelamin dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal

Jenis Kelamin	Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma		Total	p-value	RP	CI
	Low Grade	High Grade				
Perempuan	60	3	63	0.005	1,211	1,063-1,379
Laki-laki	59	16	75			
Total	119	19	138			

Hasil analisis hubungan jenis kelamin dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma didapatkan nilai $p=0,005$. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan jenis kelamin dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal. Hasil penelitian ini memiliki nilai Rasio Prevalensi (RP) sebesar 1,211 atau $RP > 1$, yang artinya perempuan berisiko 1,211 kali lebih besar terkena adenokarsinoma derajat *low grade* dibanding pria. Hasil penelitian ini sejalan

dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurome *et al.* (2008) yang menyatakan bahwa pasien kanker kolorektal perempuan dengan tipe histologis adenokarsinoma cenderung memiliki derajat *low grade*. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan Anggunan (2014) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma kanker kolorektal.

Adenokarsinoma derajat *low grade* memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan adenokarsinoma derajat *high grade* [20]. Penelitian menunjukkan pasien kanker kolorektal wanita

memiliki kelangsungan hidup yang lebih baik dibanding pria. Hormon seks wanita menurunkan risiko kanker kolorektal [21]. Estrogen dapat secara langsung berperan

protektif terhadap karsinogenesis kolorektal dengan meregulasi pertumbuhan sel epitel kolon maupun menghambat proliferasi tumor kolorektal melalui reseptor estrogen [22]. Pengaruh hormon seks pada sistem imunitas tubuh mungkin menjadi alasan adanya perbedaan tingkat kelangsungan hidup antara wanita dan pria [21].

Tabel 4. Hubungan Kadar CEA dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal

Kadar CEA	Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma		Total	p-value	RP	CI
	Low Grade	High Grade				
≤2,5 ng/mL	39	12	51	0,011	2,924	1,230-6,950
>2,5 ng/mL	80	7	87			
Total	119	19	138			

Hasil analisis hubungan kadar CEA dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma didapatkan nilai $p=0,011$. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan jenis kelamin dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal. Hasil penelitian ini memiliki nilai Rasio Prevalensi (RP) sebesar 1,211 atau $RP>1$, yang artinya pasien kanker kolorektal yang mengalami peningkatan kadar CEA ($>2,5$ ng/mL) berisiko untuk memiliki adenokarsinoma derajat *low grade* dibanding pasien dengan kadar CEA normal. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rudiman, Lukman & Barr (2020) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kadar CEA pre-operatif dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma, juga menyatakan bahwa pasien adenokarsinoma derajat *low grade* (*well-moderately*

differentiated) cenderung memiliki kadar CEA yang meningkat ($>2,5$ ng/mL).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kanker kolorektal adenokarsinoma *well differentiated* memproduksi lebih banyak CEA per gram total protein dibanding dengan spesimen yang berdiferensiasi buruk [24]. Fenomena kadar CEA yang meningkat lalu mengalami penurunan mampu mengganggu arsitektur jaringan normal epitel kolon sehingga dapat menghambat diferensiasi sel tumor [25]. Kadar CEA mengalami tren peningkatan pada pasien dengan adenokarsinoma *low grade* [26]. Penelitian menunjukkan bahwa kadar CEA yang tertinggi didapatkan pada adenokarsinoma *well differentiated* dan sangat rendah pada adenokarsinoma *poorly differentiated* [23].

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, maka diperoleh kesimpulan karakteristik pasien kanker kolorektal berdasarkan usia yaitu jumlah pasien yang berusia muda dan tua adalah sama. Sebagian besar pasien kanker kolorektal berjenis kelamin laki-laki, mengalami peningkatan kadar

Carcinoembryonic Antigen (CEA) dan paling banyak ditemukan adenokarsinoma *low grade*. Tidak terdapat hubungan usia dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal. Terdapat hubungan jenis kelamin dan kadar CEA dengan derajat diferensiasi adenokarsinoma pasien kanker kolorektal.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Tjokropawiro, A., Setiawan, P. B., Effendi, C., Santoso, D., & Soegiarto, G. (2015). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya : Airlangga University Press, 251-253.

[2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I.,

Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates Of Incidence And Mortality Worldwide For 36 Cancers In 185 Countries. *CA. A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249.

[3] Globocan. (2020). World Health Organization Internasional Agency for Research on

- Cancer (IARC). *Colorectal Cancer Source: Globocan 2020*. Diunduh dari https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-factsheet.pdf pada tanggal 25 November 2021.
- [4] Abdullah, M., Sudoyo, W. A., Utomo, A. R., Fauzi, A., & Abdul, A. R. (2012). Molecular Profile Of Colorectal Cancer in Indonesia: Is There Another Pathway ? *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench* 5(2), 71-78.
- [5] Komite Penanggulangan Kanker Nasional. (2015). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Kolorektal*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Diunduh dari <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKKolorektal.pdf> pada tanggal 25 November 2021.
- [6] American Cancer Society. (2017). *Colorectal Cancer Facts & Figures 2017-2019*. Atlanta: American Cancer Society. Diunduh dari <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2017-2019.pdf>
- [7] Sawicki, T., Ruzkowska, M., Danielewicz, A., Niedźwiedzka, E., Arlukowicz, T., & Przybyłowicz, K. E. (2021). A Review Of Colorectal Cancer In Terms Of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms And Diagnosis. *Cancers*, 13(9), 1-23.
- [8] Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., Simadibrata, M., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2014). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing, 285; 3025-3033.
- [9] Lee S. Y., Min K. S., Chung J. K., Jung I. M., Ahn Y. J., Hwang K. T., Ahn, H. S., Heo, S. C. (2011). Carcinoembryonic Antigen Level Of Draining Venous Blood As A Predictor Of Recurrence In Colorectal Cancer Patient. *Journal of the Korean Surgical Society*, 81(6), 387-393.
- [10] Price, S. A. & Wilson, L. M. (2014). *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC, 465-467.
- [11] Uthary, A., & Soemarmo, T. (2015). Ekspresi VEGF dan P53 Mutan pada Derajat Diferensiasi Adeno-Karsinoma Kolorektal. *Majalah Patologi Indonesia*, 24(2), 27-32.
- [12] Mills, S. E., Greenson, J. K., Hornick, J., Longrace, T. A. & Reuter, V.E. (2015). *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology 6th Edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 4275-4281.
- [13] Lukman, K., Yuniasari, L., & Hernowo, B. S. (2012). Hubungan Faktor Risiko, Status Instabilitas Mikrosatelit, dan Ekspresi P53 dengan Karsinogenesis Adenokarsinoma Kolorektal pada Orang Indonesia, *Majalah Kedokteran Bandung*, 44(4), 245-252.
- [14] Anggunan. (2014). Hubungan Antara Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Kolon Melalui Hasil Pemeriksaan Histopatologi Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Medika Malahayati*, 1(4), 161-168.
- [15] Ratnasari, D., Mughni, A., Yudhanto, E., Budijitno, S. (2012). Perbedaan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Kolorektal pada Golongan Usia Muda, Baya, dan Tua di RSUD Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 1(1), 1-12.
- [16] Cappell, M. S. (2005). The Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis of Colon Cancer and Adenomatous Polyps. *Medical Clinics of North America*, 89(1), 1-42.
- [17] Gryfe, R. (2009). Inherited colorectal cancer syndromes. *Clinics in Colon and Rectal*

- [18] Jaspersen, K. W., Tuohy, T. M., Neklason, D. W., & Burt, R. W. (2010). Hereditary and Familial Colon Cancer. *Gastroenterology*, 138(6), 2044-2058.
- [19] Kurome, M., Kato, J., Nawa, T., Fujimoto, T., Yamamoto, H., Shiode, J., Wato, M., Kuwaki, K., Okada, H., Sakaguchi, K., & Shiratori, Y. (2008). Risk Factors for High-Grade Dysplasia or Carcinoma in Colorectal Adenoma Cases Treated with Endoscopic Polypectomy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 20(2), 111-117.
- [20] Chandrasoma, P., & Taylor C, R. (2005). *Ringkasan Patologi Anatomi Edisi II*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC, 566-570.
- [21] Majek, O., Gondos, A., Jansen, L., Emrich, K., Holleczeck, B., Katalinic, A., Nennecke, A., Eberle, A., & Brenner, H. (2013). Sex Differences in Colorectal Cancer Survival: Population-Based Analysis of 164,996 Colorectal Cancer Patients in Germany. *Plos One*, 8(7), 1-7.
- [22] Dwijayanthi, N. K. A., Dewi, N. N. A., & Mahayasa, I. M. (2020). Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Berdasarkan Data Demografi, Temuan Klinis dan Gaya Hidup. *Jurnal Medika Udayana*, 9(6), 55-62
- [23] Rudiman, R., Lukman, K., & Barr, T. I. (2020). Correlation Between Tumor Cell Differentiation and CEA Levels in Patients with Adenocarcinoma of the Rectum. *Majalah Kedokteran Bandung*, 52(4), 233-237.
- [24] Saito, G., Sadahiro, S., Okada, K., Tanaka, A., Suzuki, T., Kamijo, A. (2016). Relation Between Carcinoembryonic Antigen Levels In Colon Cancer Tissue And Serum CEA At Initial Surgery And Recurrence. *Oncology*, 91(2), 85-89.
- [25] Ardianto, T., Warsinggih, & Seweng, A. (2019). Correlation Between Histopathological Grading And Surgery, 22(4), 198-208. Appearance Of Obstruction With Level Of Carcino-Embryonic Antigen (CEA) In Colorectal Carcinoma. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*, 45(2), 31-38.
- [26] Polat, E., Duman, U., Duman, M., Atici, A.E., Reyhan, E., Dalgic, T., Bostanci, E. B., Yol, S. (2014). Diagnostic Value Of Preoperative Serum Carcinoembryonic Antigen And Carbohydrate Antigen 19-9 In Colorectal Cancer. *Current Oncology*, 21(1), 1-7.

