

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Derajat Diferensiasi Sel

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, derajat diferensiasi sel terbanyak adalah *moderate differentiated* yaitu 27 orang (56,3%) pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wahyuni tahun 2023 tentang Hubungan Derajat Diferensiasi Dengan Jumlah Sel Radang Limfosit Pada Histopatologi Kanker Kolorektal diperoleh hasil penelitian derajat diferensiasi sel terbanyak adalah baik yaitu 22 orang (62,75%) dan juga penelitian Yulia tahun 2016 tentang Hubungan Ekspresi E-cadherin dengan Derajat Diferensiasi dan Invasi Limfovaskuler pada Adenokarsinoma Kolorektal didapatkan derajat diferensiasi sel terbanyak adalah sedang yaitu (50%).<sup>40,41</sup>

Dalam perjalanan kanker kolorektal, perubahan sel dimulai dari polip adenoma yang mengalami transformasi neoplastik. Pada tahap awal, sel masih mempertahankan struktur mirip jaringan normal (*well differentiated*). Namun, seiring waktu, terjadi akumulasi mutasi genetik (misalnya pada APC, KRAS, p53) yang menyebabkan hilangnya sebagian diferensiasi sel. Pada fase ini, gambaran histopatologi menunjukkan kelenjar masih terbentuk, tetapi tidak teratur, inti sel membesar, hiperkromatik, dan aktivitas mitosis meningkat inilah karakteristik *moderately differentiated adenocarcinoma*.<sup>42</sup>

Secara klinis, kondisi ini sering menjadi titik temu antara awal keganasan dan agresivitas penuh. Pada fase ini tumor cukup agresif untuk menimbulkan gejala, namun belum terlalu anaplastik untuk cepat menyebar luas. Karena itu, sebagian besar kasus yang terdeteksi di fasilitas kesehatan berada pada tingkat diferensiasi sedang. Hal ini sesuai laporan literatur yang menyebutkan bahwa *moderately differentiated adenocarcinoma* adalah temuan histopatologi paling dominan pada pasien kanker kolorektal, baik di negara berkembang maupun negara maju.<sup>43</sup>

## 6.2 Usia Pasien

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, usia terbanyak adalah  $\geq 40$  tahun yaitu 36 orang (75,0%) pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Al-Fathani, 2024) tentang Hubungan antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Tahun 2015–2020 dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam didapatkan usia pasien kanker kolorektal terbanyak adalah  $>50$  tahun yaitu (65%) dan penelitian lainnya yang dilakukan oleh Yolanda tahun 2021 tentang Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Kadar Carcinoembryonic Antigen (CEA) dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal didapatkan usia pasien terbanyak  $>40$  tahun yaitu (50%).<sup>44,45</sup>

Dua sindrom hereditas 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). 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. 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.<sup>41</sup>

## 6.3 Jenis Kelamin Pasien

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 25 orang (52,1%) pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Husnah tahun 2024 tentang Karakteristik Penderita Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina Makassar didapatkan pasien kanker kolorektal terbanyak adalah laki-laki yaitu (52,7%) dan juga penelitian Al-Fathani tahun 2024 tentang Hubungan antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Tahun 2015–2020 dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam didapatkan Jenis Kelamin dengan Kanker Kolorektal terbanyak juga laki-laki yaitu (65%).<sup>46,44</sup>

Kanker kolorektal lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan, dan hal ini dipengaruhi oleh kombinasi faktor biologis, hormonal, dan gaya hidup. Seperti kebiasaan merokok dimana angka perokok dan peminum alkohol berat lebih tinggi pada laki-laki, dan kedua faktor ini terbukti meningkatkan risiko kanker kolorektal dan juga Laki-laki lebih sering mengalami obesitas sentral (lemak di perut) yang memicu resistensi insulin dan peradangan kronis, kondisi yang dapat memicu perubahan sel menjadi kanker serta Laki-laki cenderung lebih jarang melakukan pemeriksaan skrining seperti kolonoskopi dibandingkan perempuan, sehingga kanker lebih sering terdeteksi pada stadium lanjut.<sup>47</sup>

#### **6.4 Lokasi Tumor**

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, lokasi tumor terbanyak adalah kolon yaitu 27 orang (56,3%) pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ruslim tahun 2023 tentang Gambaran Diferensiasi dan Stadium Karsinoma Kolorektal didapatkan lokasi tumor terbanyak adalah kolon yaitu (52%) tetapi berbeda dengan penelitian Husnah tahun 2024 tentang Karakteristik Penderita Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina Makassar diperoleh hasil penelitian lokasi tumor terbanyak adalah di rectum yaitu (69,1%).<sup>46,48</sup>

Kanker kolorektal lebih sering ditemukan pada kolon dibandingkan rektum karena beberapa faktor anatomi, fisiologi, dan proses patogenesis. Kolon memiliki

panjang yang lebih besar dan area permukaan mukosa yang lebih luas, sehingga peluang terjadinya mutasi sel akibat paparan zat karsinogen lebih tinggi. Selain itu, waktu transit feses di kolon relatif lebih lama, terutama pada bagian kolon sigmoid dan desenden, sehingga mukosa kolon lebih lama terpapar karsinogen yang berasal dari makanan atau metabolisme tubuh. Secara fisiologis, kolon juga merupakan tempat terjadinya proses reabsorpsi air dan pembentukan massa feses, yang dapat memicu iritasi kronis pada mukosa jika pola makan rendah serat dan tinggi lemak jenuh. Iritasi kronis ini berkontribusi pada terbentuknya polip adenomatosa, yang merupakan lesi prakanker utama pada kanker kolorektal.<sup>49</sup>

Dari sisi epidemiologi, faktor gaya hidup seperti diet tinggi daging merah, rendah serat, obesitas, dan kurang aktivitas fisik juga lebih mempengaruhi pembentukan kanker di kolon. tudeksi dini polip di rektum lebih mudah dilakukan melalui pemeriksaan colok dubur atau sigmoidoskopi, sehingga kasus kanker di rektum cenderung teridentifikasi lebih awal dan dicegah sebelum berkembang, sedangkan lesi di kolon lebih sering tidak terdeteksi hingga stadium lanjut. Dengan kombinasi faktor luasnya area kolon, lamanya waktu paparan karsinogen, dan keterlambatan deteksi, wajar jika sebagian besar kasus kanker kolorektal dilaporkan terjadi di bagian kolon.<sup>50</sup>

## **6.5 Hubungan Derajat Differensiasi Tumor Dengan Usia**

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, derajat diferensiasi moderate paling banyak terjadi pada usia  $\geq 40$  tahun (69,4%) dibandingkan dengan usia  $< 40$  tahun (16,7%). Hasil uji statistik menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) yang artinya ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan usia pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Berbeda dengan penelitian Yolanda tahun 2024 tentang Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Kadar *Carcinoembryonic Antigen* (CEA) dengan Derajat Differensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal diperoleh hasil penelitian bahwa tidak

terdapat hubungan usia dengan derajat diferensiasi sel dengan nilai  $p=0,459 > 0,05$  dan juga penelitian AL-Fathani, 2024 tentang Hubungan antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kanker Kolorektal di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Tahun 2015–2020 dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam diperoleh hasil penelitian tidak terdapat hubungan usia dengan derajat diferensiasi sel dengan  $p=0,647$ .<sup>45,44</sup>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan derajat diferensiasi sel pada pasien kanker kolorektal. Temuan ini mengindikasikan bahwa perbedaan rentang usia pasien dapat memengaruhi tingkat kematangan dan karakteristik morfologi sel kanker. Pada kelompok usia lanjut, proses regenerasi dan perbaikan DNA cenderung mengalami penurunan akibat faktor penuaan, sehingga sel lebih rentan mengalami mutasi yang mengarah pada diferensiasi yang buruk. Sebaliknya, pada pasien usia yang lebih muda, mekanisme perbaikan sel umumnya masih lebih optimal sehingga cenderung menghasilkan derajat diferensiasi sel yang lebih baik.<sup>51</sup>

Faktor-faktor biologis seperti akumulasi paparan karsinogen, stres oksidatif, serta perubahan mikro lingkungan jaringan usus besar juga berkontribusi terhadap perbedaan derajat diferensiasi antar kelompok usia. Hubungan ini menunjukkan pentingnya mempertimbangkan faktor usia dalam evaluasi prognosis dan perencanaan terapi kanker kolorektal, mengingat derajat diferensiasi sel merupakan salah satu indikator penting dalam menentukan agresivitas dan perjalanan penyakit.<sup>52</sup>

## **6.6 Hubungan Derajat Diferensiasi Tumor Dengan Jenis Kelamin**

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, derajat diferensiasi moderate paling banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan (78,3%) dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki (36,0%). Hasil uji statistik menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,012$  ( $p<0,05$ ) yang artinya ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan jenis kelamin pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yolanda tentang Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Kadar Carcinoembryonic Antigen (CEA) dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal didapatkan terdapat hubungan jenis kelamin dengan derajat diferensiasi sel dengan nilai  $p=0,005$ .<sup>45</sup>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan derajat diferensiasi sel pada pasien kanker kolorektal. Temuan ini mengindikasikan bahwa faktor biologis yang terkait dengan jenis kelamin, seperti perbedaan hormonal, profil genetik, dan respons imun, berpotensi memengaruhi proses diferensiasi sel kanker. Pada pria, kadar hormon androgen yang relatif lebih tinggi dan pola gaya hidup tertentu, seperti konsumsi makanan tinggi lemak atau rendah serat, dapat memicu perubahan lingkungan mikro pada kolon sehingga memengaruhi tingkat diferensiasi sel tumor.<sup>53</sup>

Sementara pada wanita, hormon estrogen diketahui memiliki efek protektif terhadap pertumbuhan sel kanker pada saluran pencernaan, yang dapat berkontribusi pada perbedaan pola derajat diferensiasi yang ditemukan. Perbedaan ini menegaskan bahwa pendekatan pencegahan dan penanganan kanker kolorektal perlu mempertimbangkan aspek jenis kelamin sebagai salah satu faktor penting dalam penilaian prognosis dan pemilihan terapi.<sup>54</sup>

## **6.7 Hubungan Derajat Diferensiasi Tumor Dengan Lokasi Tumor**

Berdasarkan hasil penelitian dari 48 pasien kanker kolorektal, derajat diferensiasi moderate paling banyak terjadi pada lokasi tumor rektum (76,2%) dibandingkan dengan lokasi tumor kolon (40,7%). Hasil uji statistik menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai  $p=0,005$  ( $p<0,05$ ) yang artinya ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Javarabadi et al tahun 2024 tentang *Prognostic factors and survival disparities in right- sided versus left- sided colon*

*cancer* diperoleh hasil penelitian terbukti bahwa lokasi tumor memiliki hubungan dengan derajat diferensiasi sel pada pasien kanker kolorektal dengan  $p < 0,05$ .<sup>55</sup>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara lokasi tumor dengan derajat diferensiasi sel pada pasien kanker kolorektal. Temuan ini mengindikasikan bahwa letak tumor di saluran cerna, baik di kolon maupun rektum, dapat memengaruhi karakteristik histopatologisnya. Secara biologis, perbedaan lokasi tumor berhubungan dengan variasi lingkungan mikro, suplai darah, pola paparan faktor risiko, serta jalur molekuler yang terlibat dalam proses karsinogenesis.<sup>56</sup>

Tumor yang berada di kolon proksimal cenderung memiliki perbedaan profil genetik dan tingkat agresivitas dibandingkan dengan tumor di kolon distal atau rektum. Faktor-faktor tersebut dapat berkontribusi terhadap tingkat diferensiasi sel, di mana pada lokasi tertentu lebih sering ditemukan diferensiasi sedang (*moderately differentiated*), sedangkan di lokasi lain lebih dominan ditemukan diferensiasi buruk (*poorly differentiated*). Dengan demikian, hasil ini menegaskan bahwa lokasi anatomis tumor bukan hanya memengaruhi manifestasi klinis, tetapi juga berkaitan erat dengan sifat biologis dan prognosis penyakit pada pasien kanker kolorektal.<sup>56</sup>

## **BAB VII**

### **PENUTUP**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian tentang hubungan derajat diferensiasi sel terhadap usia, jenis kelamin dan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Derajat diferensiasi sel terbanyak adalah mod. Diff yaitu 27 orang (56,3%).
2. Usia terbanyak adalah  $\geq 40$  tahun yaitu 36 orang (75,0%).
3. Jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 25 orang (52,1%).
4. Lokasi tumor terbanyak adalah kolon yaitu 27 orang (56,3%).
5. Ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan usia pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang ( $p=0,000$ ).
6. Ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan jenis kelamin pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang ( $p=0,012$ ).
7. Ada hubungan derajat diferensiasi sel dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang ( $p=0,005$ ).

#### **7.2 Saran**

##### **1. Bagi Rumah Sakit**

Meningkatkan sistem pencatatan dan pelaporan data pasien kanker kolorektal yang mencakup variabel usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan derajat diferensiasi sel secara terstruktur.

##### **2. Bagi Institusi Pendidikan**

Memasukan materi pembelajaran terkini tentang hubungan faktor demografi (usia, jenis kelamin) dan lokasi tumor terhadap derajat diferensiasi sel ke dalam kurikulum pendidikan kedokteran dan spesialisasi.

##### **3. Bagi Peneliti Selanjutnya**

Menggunakan metode analisis multivarian untuk menilai hubungan antara variabel secara lebih akurat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. cancer [Internet].[cited 2022 Feb 7].2022 Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Sung, H., et al.. *Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2022,71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Dinkes. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. Profil Kesehatan Sumatera Barat.2020
4. Wahyuni D et al. Hubungan Derajat Diferensiasi Dengan Jumlah Sel Radang Limfosit Pada Histopatologi Kanker Kolorektal di RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2021-2022. Homeostasis, Vol. 6 No. 3, Desember 2023: 627-638
5. Gelband, H., Jha, P., Sankaranarayanan, R., & Horton, S. Cancer. Disease Control Priorities, Third Edition, 3.2015. <https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0349-9>
6. You, Y. N., et al. *Young-onset colorectal cancer: Is it time to pay attention?*. Archives of Internal Medicine, 2012.172(3), 287–289. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.602>
7. Anggunan. Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Kolon Melalui Hasil Pemeriksaan Histopatologi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Med Malahayi. 2014;1(4):161–8.
8. Yamauchi, M., et al. *Colorectal cancer: a tale of two sides or a continuum?*. Gut, 61(6), 794–797.2012. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301776>

9. Missiaglia et al. *Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features*. *Annals of Oncology*, 25(10), 1995–2001.2014
10. Sayuti M, Nouva N. Kanker Kolorektal. *AVERROUS J Kedokt dan Kesehatan Malikussaleh*. 2019;5(2):76.
11. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR, Moore ME. *Clinically oriented anatomy*. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincott Williams dan Wilkins.2013
12. Netter FH. *Atlas anatomi manusia bahasa latin/Indonesia*. 6th ed. Indonesia: EGC; 2016. 276p
13. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49.
14. Eristiawan IGE, Setiasih NLE, Heriyani LGSS, Susari NNW. *Histological Structure and Histomorphometry of Thesmall Intestine of Bali Cattle Jejunum*. *Indones Med Veterinus*. 2021;10(1):71–81
15. Sulaiman S, Marciani L. *Mri of the colon in the pharmaceutical field: The future before us*. *Pharmaceutics*. 2019;11(4)
16. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., dan Jemal, A. *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), 394-424.2018
17. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018)*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018.
18. Chiorean, M., Kjeldsen, M. K., Palsson, R. Ø., dan Hansen, T. F. *Colorectal Cancer: A Review*. *Clinical and Molecular Hepatology*, 26(2), 120-132.2020

19. Karp GC.. Cell and Molecular Biology Concepts and Experiments. 6th ed. Hoboken: Wiley, 650–70.2020
20. Sanjaya IWB, Lestarini A, Dwi M, Bharata Y. Karakteristik Klinis pada Pasien Kanker Kolorektal yang Menjalani Kolonoskopi di RSUD Sanjiwani Gianyar Tahun 2019 - 2020. Aesculapius Med J. 2023;3(1):43–8.
21. El-Tanani M, Rabbani SA, Satyam SM, Rangraze IR, Wali AF, El-Tanani Y, et al. Deciphering the Role of Cancer Stem Cells: Drivers of Tumor Evolution, Therapeutic Resistance, and Precision Medicine Strategies. Cancers (Basel). 2025;17(3):1–42
22. Testa U, Pelosi E, Castelli G. Colorectal cancer: genetic abnormalities, tumor progression, tumor heterogeneity, clonal evolution and tumor-initiating cells. Med Sci (Basel, Switzerland). 2018;6(2).
23. American Cancer Society. 2021. Colorectal Cancer Stages.
24. Kumar dkk, Buku Ajar Patologi, edisi 9, EGC, Jakarta.2013.
25. Liana N, Setiawati Y, Ruhsyahadati, Triyana R, Helmizar R. Subtipe Histopatologis Adenokarsinoma Kolorektal Berdasarkan WHO : Implikasi Terhadap Prognosis. Sci J. 2025;4(3):166–76.
26. Huang A, Yang Y, Shi JY, Li YK, Xu JX, Cheng Y, et al. Mucinous adenocarcinoma: A unique clinicopathological subtype in colorectal cancer. World J Gastrointest Surg. 2021;13(12):1567–83.
27. Heryanto, Hernawati D, Sumarni L. Buku Prosiding Abstrak Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI).
28. Sjamsuhidajat, R., dan de Jong, W. Buku Ajar Ilmu Bedah. Jakarta: EGC.2017

29. Intercollegiate Surgical Network and Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Colorectal Cancer. (SIGN Guideline No. 67). Edinburgh: SIGN.2018
30. PNPk. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Kanker Kolorektal. Jakarta: IDAI.2017
31. Sanjaya IWB, Lestarini A, Dwi M, Bharata Y. Karakteristik Klinis pada Pasien Kanker Kolorektal yang Menjalani Kolonoskopi di RSUD Sanjiwani Gianyar Tahun 2019 - 2020. Aesculapius Med J. 2023;3(1):43–8.
32. Sharad S, Allemang TC, Li H, Nousome D, Ku AT, Whitlock NC, et al. Age and Tumor Differentiation-Associated Gene Expression Based Analysis of Non-Familial Prostate Cancers. Front Oncol. 2021;10(January):1–15.
33. Jin, Z., et al. *Gender differences in colorectal cancer: a retrospective analysis from a single institution*. Cancer Management and Research, 13, 4479–4486.2021  
<https://doi.org/10.2147/CMAR.S310568>
34. Siegel, R. L., et al. *Colorectal cancer statistics, 2018*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68(4), 297-316.2018  
<https://doi.org/10.3322/caac.21457>
35. Yang, C., et al. *Sex differences in colorectal cancer survival and clinical characteristics: A population-based study*. Cancer Medicine, 2021.10(4), 1347–1356. doi:10.1002/cam4.3682.
36. Zhou, J., et al. *Sex-related differences in colorectal cancer: clinical features and prognosis*. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2020.146(5), 1325–1334. doi:10.1007/s00432-019-03098-8
37. Missiaglia et al. *Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features*. Annals of Oncology, 25(10), 1995–2001.2014

38. Lee GH, et al. "Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? A systematic review." *World J Gastroenterol*. 2015;21(42):11788-800. doi:10.3748/wjg.v21.i42.11788.
39. Wahyuni D, Ary Wibowo A, Kustiyah Oktaviyanti I, Budiwinata W, Rosida L, et al. Hubungan Derajat Diferensiasi Dengan Jumlah Sel Radang Limfosit Pada Histopatologi Kanker Kolorektal. 2022;
40. Yulia R, Nizar R, Edison. Hubungan Ekspresi E-cadherin dengan Derajat Diferensiasi dan Invasi Limfovaskuler pada Adenokarsinoma Kolorektal. *Patologi*. 2016;25(2):29–34.
41. Wesley J, Mambu T, Sapan H, Sumanti WM. Hubungan Nilai Carcinoembryonic Antigen dengan Derajat Diferensiasi pada Karsinoma Kolorektal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J Biomedik*. 2018;10(2):92–6.
42. Otero-Albiol D, Carnero A. Cellular senescence or stemness: hypoxia flips the coin. *J Exp Clin Cancer Res*. 2021;40(1):1–20.
43. Al-fathani AU, Rahmah NA, Arsyad M, Kunci K. Hubungan antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kanker Kolorektal d i Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Jakarta Tahun 2015 – 2020 dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam The Relations Between Age and Gender with Colorectal Carcinoma in the Islamic Hospital Ce. 2024;2(9):1075–82.
44. Yolanda SC, Murti IS, Sawitri E. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Kadar Carcinoembryonic Antigen (CEA) dengan Derajat Diferensiasi Adenokarsinoma Pasien Kanker Kolorektal. *J Med Karya Ilm Kesehat*. 2022;7(1):203–9.
45. Ruslim WH, Destra E, Satyanegara WG, Firmansyah Y. Gambaran Diferensiasi dan Stadium Karsinoma Kolorektal. *Termom J Ilm Ilmu Kesehat dan Kedokt*. 2023;1(3):237–46.

46. Saito S, et al. "Clinicopathological and molecular differences between right-sided and left-sided colorectal cancer." *Cancer Medicine*. 2016;5(6):1170–1179. doi:10.1002/cam4.694.
47. Syakir SA, Arif Zuhan. Colorectal Cancer: The Impact of Smoking and Alcohol on Risk in West Nusa Tenggara, Treatment, and Prevention. *J Biol Trop*. 2024;24(1b):488–97.
48. Husnah A. Karakteristik Penderita Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina Makassar Tahun 2022. *Fakumi medical journal*. 2024;04(01):19–28.
49. Aswan & Hanriko. Faktor Risiko Kanker Kolorektal Colorectal Cancer Risk Factors. *Medula*. 2023;13:1–6.
50. Bishehsari F, Mahdavinia M, Vacca M, Malekzadeh R, Mariani-Costantini R. Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: Environmental factors, molecular pathways, and opportunities for prevention. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6055–72.
51. Otero-Albiol D, Carnero A. Cellular senescence or stemness: hypoxia flips the coin. *J Exp Clin Cancer Res*. 2021;40(1):1–20.
52. Kumar P, Zargar ZB, Sharma R, Kumar S, Chopra K, Pawar S V. An Overview of Advancements in Screening Methods and Point-of-care Diagnostics for Colorectal Cancer. *Cancer Screen Prev* [Internet]. 2025;000(000):000–000. Available from: <https://www.doi.org/10.14218/CSP.2025.00006>.
53. Ben-Batalla I, Vargas-Delgado ME, von Amsberg G, Janning M, Loges S. Influence of Androgens on Immunity to Self and Foreign: Effects on Immunity and Cancer. *Front Immunol*. 2020;11(July):1–20.

54. Choi Y, Kim N. Sex Difference of Colon Adenoma Pathway and Colorectal Carcinogenesis. *World J Mens Health*. 2023;41(2):256–82.
55. Asghari-Jafarabadi M, Wilkins S, Plazzer JP, Yap R, McMurrick PJ. Prognostic factors and survival disparities in right-sided versus left-sided colon cancer. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63143-3>
56. Abdel Hamid M, Pammer LM, Oberparleiter S, Günther M, Amann A, Gruber RA, et al. Multidimensional differences of right- and left-sided colorectal cancer and their impact on targeted therapies. *npj Precis Oncol* [Internet]. 2025;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41698-025-00892-y>

## Lampiran 1. Master Tabel Penelitian

| No. | Usia      | Jenis Kelamin | Lokasi Tumor | Derajat Differensiasi   |
|-----|-----------|---------------|--------------|-------------------------|
| 1   | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 2   | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 3   | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 4   | <40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 5   | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Poorly defferentiated   |
| 6   | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 7   | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 8   | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 9   | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 10  | <40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 11  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 12  | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 13  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 14  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 15  | <40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 16  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Poorly defferentiated   |
| 17  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 18  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 19  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 20  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Well defferentiated     |
| 21  | <40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 22  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 23  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Poorly defferentiated   |
| 24  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Poorly defferentiated   |
| 25  | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 26  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 27  | <40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 28  | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 29  | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 30  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 31  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Poorly defferentiated   |
| 32  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Poorly defferentiated   |
| 33  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 34  | <40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 35  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 36  | <40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 37  | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 38  | <40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 39  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 40  | <40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 41  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 42  | <40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |
| 43  | ≥40 tahun | Perempuan     | Kolon        | Moderate defferentiated |
| 44  | <40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Poorly defferentiated   |
| 45  | ≥40 tahun | Perempuan     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 46  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 47  | ≥40 tahun | Laki-laki     | Rektum       | Moderate defferentiated |
| 48  | <40 tahun | Laki-laki     | Kolon        | Well defferentiated     |

## Lampiran 2. Hasil Olah Data

### ANALISA UNIVARIAT

#### Derajat Differensiasi

|       |                         | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------------------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Well defferentiated     | 14        | 29.2    | 29.2          | 29.2               |
|       | Moderate defferentiated | 27        | 56.3    | 56.3          | 85.4               |
|       | Poorly defferentiated   | 7         | 14.6    | 14.6          | 100.0              |
|       | Total                   | 48        | 100.0   | 100.0         |                    |

#### Usia

|       |            | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | <40 tahun  | 12        | 25.0    | 25.0          | 25.0               |
|       | >=40 tahun | 36        | 75.0    | 75.0          | 100.0              |
|       | Total      | 48        | 100.0   | 100.0         |                    |

#### Jenis Kelamin

|       |           | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-----------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Laki-laki | 25        | 52.1    | 52.1          | 52.1               |
|       | Perempuan | 23        | 47.9    | 47.9          | 100.0              |
|       | Total     | 48        | 100.0   | 100.0         |                    |

#### Lokasi Tumor

|       |       | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|-------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| Valid | Kolon | 27        | 56.3    | 56.3          | 56.3               |

|        |    |       |       |       |
|--------|----|-------|-------|-------|
| Rektum | 21 | 43.8  | 43.8  | 100.0 |
| Total  | 48 | 100.0 | 100.0 |       |

### Analisa Bivariat

#### Crosstab

|       |               |               | Derajat Differensiasi      |                                |                              | Total  |
|-------|---------------|---------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|--------|
|       |               |               | Well<br>defferentiat<br>ed | Moderate<br>defferentiate<br>d | Poorly<br>defferentiate<br>d |        |
| Usia  | <40 tahun     | Count         | 9                          | 2                              | 1                            | 12     |
|       |               | % within Usia | 75.0%                      | 16.7%                          | 8.3%                         | 100.0% |
|       | >=40 tahun    | Count         | 5                          | 25                             | 6                            | 36     |
|       |               | % within Usia | 13.9%                      | 69.4%                          | 16.7%                        | 100.0% |
| Total | Count         |               | 14                         | 27                             | 7                            | 48     |
|       | % within Usia |               | 29.2%                      | 56.3%                          | 14.6%                        | 100.0% |

#### Chi-Square Tests

|                    | Value               | df | Asymptotic<br>Significance (2-<br>sided) |
|--------------------|---------------------|----|------------------------------------------|
| Pearson Chi-Square | 16.409 <sup>a</sup> | 2  | .000                                     |
| Likelihood Ratio   | 15.735              | 2  | .000                                     |

|                              |        |   |      |
|------------------------------|--------|---|------|
| Linear-by-Linear Association | 10.210 | 1 | .001 |
| N of Valid Cases             | 48     |   |      |

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.75.

### Jenis Kelamin \* Derajat Differensiasi

#### Crosstab

|               |                        |                        | Derajat Differensiasi |                         |                       | Total  |
|---------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
|               |                        |                        | Well defferentiated   | Moderate defferentiated | Poorly defferentiated |        |
| Jenis Kelamin | Laki-laki              | Count                  | 11                    | 9                       | 5                     | 25     |
|               |                        | % within Jenis Kelamin | 44.0%                 | 36.0%                   | 20.0%                 | 100.0% |
|               | Perempuan              | Count                  | 3                     | 18                      | 2                     | 23     |
|               |                        | % within Jenis Kelamin | 13.0%                 | 78.3%                   | 8.7%                  | 100.0% |
| Total         | Count                  |                        | 14                    | 27                      | 7                     | 48     |
|               | % within Jenis Kelamin |                        | 29.2%                 | 56.3%                   | 14.6%                 | 100.0% |

#### Chi-Square Tests

|                    | Value              | df | Asymptotic Significance (2-sided) |
|--------------------|--------------------|----|-----------------------------------|
| Pearson Chi-Square | 8.789 <sup>a</sup> | 2  | .012                              |

|                              |       |   |      |
|------------------------------|-------|---|------|
| Likelihood Ratio             | 9.163 | 2 | .010 |
| Linear-by-Linear Association | 1.088 | 1 | .297 |
| N of Valid Cases             | 48    |   |      |

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.35.

### Lokasi Tumor \* Derajat Differensiasi

#### Crosstab

|                 |                          |                          | Derajat Differensiasi      |                                |                              | Total  |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|--------|
|                 |                          |                          | Well<br>defferentiat<br>ed | Moderate<br>defferentiate<br>d | Poorly<br>defferentiate<br>d |        |
| Lokasi<br>Tumor | Kolon                    | Count                    | 13                         | 11                             | 3                            | 27     |
|                 |                          | % within Lokasi<br>Tumor | 48.1%                      | 40.7%                          | 11.1%                        | 100.0% |
|                 | Rektum                   | Count                    | 1                          | 16                             | 4                            | 21     |
|                 |                          | % within Lokasi<br>Tumor | 4.8%                       | 76.2%                          | 19.0%                        | 100.0% |
| Total           | Count                    |                          | 14                         | 27                             | 7                            | 48     |
|                 | % within Lokasi<br>Tumor |                          | 29.2%                      | 56.3%                          | 14.6%                        | 100.0% |

#### Chi-Square Tests

|                    | Value               | df | Asymptotic<br>Significance (2-<br>sided) |
|--------------------|---------------------|----|------------------------------------------|
| Pearson Chi-Square | 10.773 <sup>a</sup> | 2  | .005                                     |

|                                 |        |   |      |
|---------------------------------|--------|---|------|
| Likelihood Ratio                | 12.526 | 2 | .002 |
| Linear-by-Linear<br>Association | 7.320  | 1 | .007 |
| N of Valid Cases                | 48     |   |      |

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.06.

### Lampiran 3 Keterangan Layak Etik

#### Lampiran 4

##### **Biodata Penulis**

|                      |                                                                         |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Nama Lengkap         | : Melzhafirah Puranti Arum                                              |
| Tempat Tanggal Lahir | : Pekanbaru/ 07 Mei 2000                                                |
| Jenis Kelamin        | : Perempuan                                                             |
| Agama                | : Islam                                                                 |
| Email                | : <u><a href="mailto:Melzhaarum@gmail.com">Melzhaarum@gmail.com</a></u> |
| No. HP               | 082287765982                                                            |
| Asal SMA             | : SMAN 1 Sitiung                                                        |
| Alamat               | : Sungai Besar, Pucuk Rantau Riau                                       |
| Visi Hidup           | : Jangan menjadi seperti orang yang kau benci                           |