

**SKRIPSI**

**PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI  
LESI NEOPLASTIK EPITELIAL TRAKTUS  
GASTROINTESTINAL ATAS**



**AISYAH ANGGUN HUMAIRO**

**04011281924075**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

# **SKRIPSI**

## **PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI LESI NEOPLASTIK EPITELIAL TRAKTUS GASTROINTESTINAL ATAS**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

**Aisyah Anggun Humairo**

**04011281924075**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

### PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI LESI NEOPLASTIK EPITELIAL TRAKTUS GASTROINTESTINAL ATAS

Oleh:

AISYAH ANGGUN HUMAIRO

04011281924075

#### SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
sarjana kedokteran (S. Ked)

Palembang, 23 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp. DHB (K)

NIP. 196910072009122001

Pembimbing II

dr. Evi Lusiana, M.Biomed

NIP. 198607112015042004

Pengaji I

dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp. OGP (K)

NIP. 198012052010122001

Pengaji II

dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed

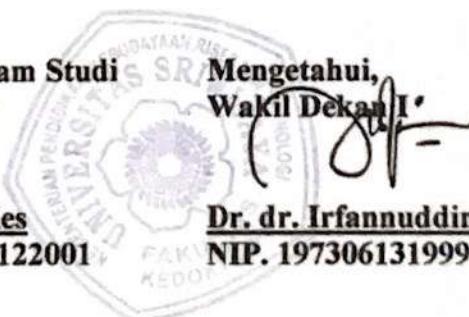
NIB. 198509172019032013

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi dengan judul "Prevalensi dan Karakteristik Klinikopatologi Lesi Neoplastik Epitelial Traktus Gastrointestinal Atas" telah dipertahankan di hadapan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Desember 2022.

Palembang, 23 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp. DHB(K)

NIP. 196910072009122001

Pembimbing II

dr. Evi Lusiana, M.Biomed

NIP. 198607112015042004

Penguji I

dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp. OGP(K)

NIP. 198012052010122001

Penguji II

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed

NIB. 198509172019032013

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001

## **HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aisyah Anggun Humairo

NIM : 04011281924075

Judul : Prevalensi dan Karakteristik Klinikopatologi Lesi Neoplastik Epitelial  
Traktus Gastrointestinal Atas

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 23 Desember 2022



Aisyah Anggun Humairo

## ABSTRAK

# PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI LESI NEOPLASTIK EPITELIAL TRAKTUS GASTROINTESTINAL ATAS

**Latar Belakang.** Tumor pada traktus gastrointestinal atas merupakan tumor yang timbul dari esofagus, gaster, dan bagian pertama dan kedua dari duodenum. Tumor bisa bersifat ganas (*cancerous*) atau jinak (*non-cancerous*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan karakteristik klinikopatologi dari penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2022.

**Metode.** Penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif dalam bentuk prevalensi. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019- Juni 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

**Hasil.** Sebanyak 46 sampel telah didapatkan dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kejadian lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi serta Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2019 – Juni 2022 sebesar 0,12%. Penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas lebih banyak terjadi pada kelompok usia  $\geq 50$  tahun (69,6%) dan didominasi oleh laki-laki (60,9%). Lokasi tumor paling banyak ditemukan pada gaster (52,2%). Mayoritas lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas merupakan tumor primer (97,8%). Lesi neoplastik epitelial esofagus, gaster, dan duodenum yang terbanyak merupakan tumor ganas dengan tipe histopatologi *adenocarcinoma*. Subtipe histopatologi pada gaster tersering yaitu *adenocarcinoma NOS*.

**Kesimpulan.** Prevalensi kejadian lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas sebesar 0,12%. Karakteristik klinis lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas mayoritas berusia  $\geq 50$  tahun, berjenis kelamin laki-laki, dan lokasi tumor berada di gaster. Sementara itu, karakteristik histopatologi didominasi oleh tumor primer dan tipe histopatologi *adenocarcinoma* pada lesi neoplastik epitelial esofagus, gaster, dan duodenum.

**Kata Kunci.** Lesi neoplastik epitelial, traktus gastrointestinal atas, prevalensi, klinikopatologi

## ABSTRACT

### PREVALENCE AND CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF EPITHELIAL NEOPLASTIC LESIONS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

**Background.** Tumors of the upper gastrointestinal tract are tumors arising from the esophagus, the gastric region, and the first and second parts of the duodenum. Tumors can be malignant (cancerous) or benign (non-cancerous). This study aims to determine the prevalence and clinicopathological characteristics of patients with epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract in the Anatomic Pathology Department of Dr. Moh. Hoesin Hospital Palembang for the period January 2019 - June 2022.

**Method.** The research conducted was descriptive research in the form of prevalence. This study used secondary data in the form of patient medical records at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital for the period January 2019- June 2022 which met the inclusion criteria and exclusion criteria.

**Result.** A total of 46 samples were obtained and met the inclusion and exclusion criteria. The results showed that the prevalence of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract in the KSM Anatomical Pathology Section and the Medical Records Installation of Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in the period January 2019 - June 2022 was 0.12%. Patients with epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract were more common in the age group  $\geq 50$  years (69.6%) and dominated by men (60.9%). The most common tumor location was found in the gastric (52.2%). The majority of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract were primary tumors (97.8%). Most epithelial neoplastic lesions of the esophagus, gastric, and duodenum were malignant tumors with the histopathological type of adenocarcinoma. The most common histopathologic subtype in the gastric was adenocarcinoma NOS.

**Conclusion.** The prevalence of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract was 0.12%. The clinical characteristics of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract were mostly  $\geq 50$  years old, male, and the location of the tumor was in the stomach. Meanwhile, histopathological characteristics were dominated by primary tumors and adenocarcinoma type histopathology in epithelial neoplastic lesions of the esophagus, gastric, and duodenum.

**Keywords.** Epithelial neoplastic lesions, upper gastrointestinal tract, prevalence, clinicopathology

## RINGKASAN

### PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGI LESI NEOPLASTIK EPITELIAL TRAKTUS GASTROINTESTINAL ATAS

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 23 Desember 2022

Aisyah Anggun Humairo; dibimbing oleh dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subps, DHB (K) dan dr. Evi Lusiana, M.Biomed

xxi + 114 halaman, 23 tabel, 40 gambar, 6 lampiran

Tumor pada traktus gastrointestinal atas merupakan tumor yang timbul dari esofagus, gaster, dan bagian pertama dan kedua dari duodenum. Tumor bisa bersifat ganas (*cancerous*) atau jinak (*non-cancerous*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan karakteristik klinikopatologi dari penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2022.

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif dalam bentuk prevalensi. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019- Juni 2022 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

Sebanyak 46 sampel telah didapatkan dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kejadian lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi serta Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2019 – Juni 2022 sebesar 0,12%. Penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas lebih banyak terjadi pada kelompok usia  $\geq 50$  tahun (69,6%) dan didominasi oleh laki-laki (60,9%). Lokasi tumor paling banyak ditemukan pada gaster (52,2%). Mayoritas lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas merupakan tumor primer (97,8%). Lesi neoplastik epitelial esofagus, gaster, dan duodenum yang terbanyak merupakan tumor ganas dengan tipe histopatologi *adenocarcinoma*. Subtipe histopatologi pada gaster tersering yaitu *adenocarcinoma NOS*.

Prevalensi kejadian lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas sebesar 0,12%. Karakteristik klinis lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas mayoritas berusia  $\geq 50$  tahun, berjenis kelamin laki-laki, dan lokasi tumor berada di gaster. Sementara itu, karakteristik histopatologi didominasi oleh tumor primer dan tipe histopatologi *adenocarcinoma* pada lesi neoplastik epitelial esofagus, gaster, dan duodenum.

**Kata kunci:** Lesi neoplastik epitelial, traktus gastrointestinal atas, prevalensi, klinikopatologi

## SUMMARY

### PREVALENCE AND CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF EPITHELIAL NEOPLASTIC LESIONS OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Scientific Paper in the form of Skripsi, 23 December 2022

Aisyah Anggun Humairo; supervised by dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subps, DHB (K) and dr. Evi Lusiana, M.Biomed

xxi + 114 pages, 23 table, 40 pictures, 6 attachment.

Tumors of the upper gastrointestinal tract are tumors arising from the esophagus, the gastric region, and the first and second parts of the duodenum. Tumors can be malignant (cancerous) or benign (non-cancerous). This study aims to determine the prevalence and clinicopathological characteristics of patients with epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract in the Anatomic Pathology Department of Dr. Moh. Hoesin Hospital Palembang for the period January 2019 - June 2022.

The research conducted was descriptive research in the form of prevalence. This study used secondary data in the form of patient medical records at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital for the period January 2019- June 2022 which met the inclusion criteria and exclusion criteria.

A total of 46 samples were obtained and met the inclusion and exclusion criteria. The results showed that the prevalence of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract in the KSM Anatomical Pathology Section and the Medical Records Installation of Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in the period January 2019 - June 2022 was 0.12%. Patients with epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract were more common in the age group  $\geq 50$  years (69.6%) and dominated by men (60.9%). The most common tumor location was found in the gastric (52.2%). The majority of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract were primary tumors (97.8%). Most epithelial neoplastic lesions of the esophagus, gastric, and duodenum were malignant tumors with the histopathological type of adenocarcinoma. The most common histopathologic subtype in the gastric was adenocarcinoma NOS.

The prevalence of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract was 0,12%. The clinical characteristics of epithelial neoplastic lesions of the upper gastrointestinal tract were mostly  $\geq 50$  years old, male, and the location of the tumor was in the stomach. Meanwhile, histopathological characteristics were dominated by primary tumors and adenocarcinoma type histopathology in epithelial neoplastic lesions of the esophagus, gastric, and duodenum.

**Keyword:** Epithelial neoplastic lesions, upper gastrointestinal tract, prevalence, clinicopathology

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Prevalensi dan Karakteristik Klinikopatologi Lesi Neoplastik Epitelial Traktus Gastrointestinal Atas”. Penulisan skripsi ini dikerjakan sebagai syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Dalam kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat kesehatan, kemudahan, dan kelancaran dalam segala urusan terkait penulisan skripsi ini.
2. dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp. DHB(K) dan dr. Evi Lusiana, M.Biomed selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya dengan ikhlas untuk membimbing saya dalam pembuatan skripsi ini
3. dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp. OGP(K) dan dr. Riana Sari Puspita rasyid, M.Biomed selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam pembuatan skripsi ini
4. Kedua orang tua yang saya hormati dan sayangi H. Khairuddin, S.Ag. S.H. M.H.I. dan dra. Hj. Amila Roza yang tidak pernah lelah memberikan doa, perhatian, semangat, dukungan, kasih sayang dan kepercayaan selama pembuatan skripsi ini.
5. Seluruh keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan selama proses penulisan skripsi ini.
6. Semua teman saya (Dian, Ayyu, Hurin, Adin, dan seluruh teman-teman Carbonite'19) yang selalu memberikan bantuan dan semangat selama penulisan skripsi ini.

Dalam penulisan skripsi ini, saya menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Dengan segala keterbatasan, saya mengharapkan kritik dan saran dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Palembang, Desember 2022



Aisyah Anggun Humairo

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSERTUJUAN PUBLIKASI**

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Aisyah Anggun Humairo

NIM : 04011281924075

Judul : Prevalensi dan Karakteristik Klinikopatologi Lesi Neoplastik  
Epitelial Traktus Gastrointestinal Atas

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Desember 2022



Aisyah Anggun Humairo

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK .....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
RINGKASAN .....	vii
<i>SUMMARY</i> .....	viii
KATA PENGANTAR .....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSERTUJUAN PUBLIKASI .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
DAFTAR SINGKATAN .....	xxi

### **BAB I PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	4
1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	4

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Anatomi dan Histologi Traktus Gastrointestinal Atas .....	5
2.1.1 Esofagus.....	6
2.1.2 Gaster dan Duodenum .....	7
2.2 Neoplasma Traktus Gastrointestinal Atas .....	10
2.2.1 Epidemiologi .....	12

2.2.2 Faktor Risiko .....	12
2.3 Neoplasma Esofagus .....	21
2.3.1 Klasifikasi .....	21
2.3.2 Neoplasma Jinak Esofagus .....	22
2.3.3 Neoplasma Ganas.....	26
2.3.4 Gejala .....	32
2.3.5 Patogenesis .....	32
2.4 Neoplasma Gaster.....	33
2.4.1 Klasifikasi .....	33
2.4.2 Neoplasma Jinak .....	34
2.4.3 Neoplasma Ganas.....	38
2.4.4 Gejala .....	46
2.4.5 Patogenesis .....	46
2.5 Neoplasma Duodenum .....	47
2.5.1 Klasifikasi .....	47
2.5.2 Neoplasma Jinak .....	48
2.5.3 Neoplasma Ganas.....	49
2.5.4 Gejala .....	54
2.5.5 Patogenesis .....	55
2.6 Diagnosis .....	55
2.6.1 Pemeriksaan Fisik .....	55
2.6.2 Pemeriksaan Laboratorium.....	56
2.6.3 Endoskopi .....	56
2.6.4 Biopsi .....	56
2.6.5 Pemeriksaan Penunjang Lain .....	57
2.7 Tata Laksana.....	57
2.7.1 Operasi .....	57
2.7.2 Kemoradiasi.....	58
2.8 Prognosis .....	59
2.9 Kerangka Teori .....	60

### **BAB III METODE PENELITIAN**

3.1 Jenis Penelitian .....	61
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	61

3.3	Populasi dan Sampel .....	61
3.3.1	Populasi.....	61
3.3.2	Sampel.....	61
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	61
	Kriteria Inklusi .....	61
	Kriteria Eksklusi.....	62
3.4	Variabel Penelitian .....	62
3.5	Definisi Operasional.....	63
3.6	Cara Pengumpulan Data .....	66
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	66
3.7.1	Cara Pengolahan Data.....	66
3.7.2	Analisis Data .....	66
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	67

#### **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

4.1	Hasil.....	68
4.1.1	Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Usia.....	68
4.1.2	Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin .....	69
4.1.3	Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Lokasi Tumor.....	69
4.1.4	Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Asal Tumor.....	70
4.1.5	Distribusi Frekuensi Tipe Histopatologi Lesi Neoplastik Epitelial Esofagus .....	71
4.1.6	Distribusi Frekuensi Tipe Histopatologi Lesi Neoplastik Epitelial Gaster .....	71
4.1.7	Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi Adenokarsinoma Gaster	72
4.1.8	Distribusi Frekuensi Tipe Histopatologi Lesi Neoplastik Epitelial Duodenum .....	73
4.1.9	Distribusi Frekuensi Tipe Histopatologi Berdasarkan Usia.....	73
4.1.10	Distribusi Frekuensi Tipe Histopatologi Berdasarkan Jenis Kelamin .....	75
4.2	Pembahasan .....	76
4.2.1	Karakteristik Usia .....	77

4.2.2 Karakteristik Jenis Kelamin .....	78
4.2.3 Karakteristik Lokasi Tumor .....	80
4.2.4 Karakteristik Asal Tumor .....	82
4.2.5 Karakteristik Tipe Histopatologi .....	83
4.2.6 Karakteristik Subtipe Histopatologi Adenokarsinoma Gaster .....	86
4.2.7 Karakteristik Tipe Histopatologi dan Usia .....	86
4.2.8 Karakteristik Tipe Histopatologi dan Jenis Kelamin .....	87
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	90

## **BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan .....	91
5.2 Saran .....	91

**DAFTAR PUSTAKA .....** 92

**LAMPIRAN .....** 100

**RIWAYAT HIDUP .....** 114

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Ciri-ciri neoplasma .....	11
Tabel 2.2.	Klasifikasi tumor pada esofagus.....	22
Tabel 2.3.	Klasifikasi TNM pada kanker esofagus .....	31
Tabel 2.4.	Stadium TNM pada kanker esofagus .....	31
Tabel 2.5.	Klasifikasi tumor pada gaster .....	33
Tabel 2.6.	Klasifikasi TNM pada kanker gaster .....	44
Tabel 2.7.	Stadium TNM pada kanker gaster .....	45
Tabel 2.8.	Klasifikasi tumor pada usus halus dan ampula.....	47
Tabel 2.9.	Klasifikasi TNM pada kanker usus halus .....	52
Tabel 2.10.	Klasifikasi TNM pada kanker ampula Vater.....	53
Tabel 2.11.	Stadium TNM pada kanker usus halus.....	54
Tabel 2.12.	Stadium TNM pada kanker ampula Vater.....	54
Tabel 3.1.	Definisi Operasional .....	63
Tabel 4.1.	Distribusi frekuensi karakteristik sampel penelitian berdasarkan usia .....	69
Tabel 4.2.	Distribusi frekuensi karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin .....	69
Tabel 4.3.	Distribusi frekuensi karakteristik sampel penelitian berdasarkan lokasi tumor.....	70
Tabel 4.4.	Distribusi frekuensi karakteristik sampel penelitian berdasarkan asal tumor .....	70
Tabel 4.5.	Distribusi frekuensi tipe histopatologi lesi neoplastik epitelial esofagus .....	71
Tabel 4.6.	Distribusi frekuensi tipe histopatologi lesi neoplastik epitelial gaster.....	72
Tabel 4.7.	Distribusi frekuensi subtipe histopatologi adenokarsinoma gaster.....	73
Tabel 4.8.	Distribusi frekuensi tipe histopatologi lesi neoplastik epitelial duodenum .....	73

Tabel 4.9.	Distribusi frekuensi tipe histopatologi berdasarkan usia.....	74
Tabel 4.10.	Distribusi frekuensi tipe histopatologi berdasarkan jenis kelamin .....	76

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Anatomi esofagus .....	6
Gambar 2.2.	Histologi esofagus. ....	7
Gambar 2.3.	Anatomi lambung .....	8
Gambar 2.4.	Histologi gaster.....	9
Gambar 2.5.	Histologi duodenum .....	9
Gambar 2.6.	Struktur dasar ampula.....	10
Gambar 2.7.	Tiga mekanisme utama yang menghubungkan obesitas dan kanker gastrointestinal.....	15
Gambar 2.8.	Peran aktivitas fisik terhadap adenokarsinoma esofagus .....	17
Gambar 2.9.	Skuamus papiloma esofagus.....	23
Gambar 2.10.	Displasia Barret derajat tinggi.....	24
Gambar 2.11.	Displasia Barret. ....	24
Gambar 2.12.	Displasia skuamosa esofagus .....	25
Gambar 2.13.	<i>Oesophageal squamous dysplasia</i> .....	26
Gambar 2.14.	Adenokarsinoma esofagus makroskopis. ....	27
Gambar 2.15.	Adenokarsinoma esofagus.....	27
Gambar 2.16.	<i>Oesophageal adenoid cystic carcinoma</i> .....	28
Gambar 2.17.	<i>Oesophageal adenosquamous carcinoma</i> . ....	28
Gambar 2.18.	Karsinoma sel skuamosa esofagus. ....	29
Gambar 2.19.	<i>Oesophageal undifferentiated carcinoma</i> . ....	30
Gambar 2.20.	Tumor neuroendokrin (NET) esofagus berdiferensiasi baik ...	30
Gambar 2.21.	Displasia gaster.....	35
Gambar 2.22.	Displasia gaster tipe intestinal.....	35
Gambar 2.23.	Displasi gaster tipe foveolar. ....	36
Gambar 2.24.	Adenoma tipe intestinal.....	36
Gambar 2.25.	Adenoma tipe foveolar. ....	37
Gambar 2.26.	<i>Gastric pyloric gland adenoma</i> .....	37
Gambar 2.27.	<i>Oxyntic gland adenoma</i> .....	38
Gambar 2.28.	Karsinoma lambung.....	39

Gambar 2.29. Adenokarsinoma lambung tipe usus.....	40
Gambar 2.30. Adenokarsinoma lambung tipe difus.....	41
Gambar 2.31. Karsinoma sel skuamosa gaster.....	42
Gambar 2.32. Karsinoma adenoskuamosa gaster.....	42
Gambar 2.33. <i>Gastric undifferentiated carcinoma.</i> .....	43
Gambar 2.34. Gastroblastoma.....	43
Gambar 2.35. Karsinoid gaster.....	44
Gambar 2.36. Adenoma tipe intestinal duodenum.....	49
Gambar 2.37. Neoplasma papiler-tubular intra-ampula.....	49
Gambar 2.38. Adenokarsinoma non-ampula.....	50
Gambar 2.39. Karsinoma ampula yang berasal dari ampula-duktal. ....	51
Gambar 2.40. Paraganglioma gangliositik duodenum. ....	52

## **DAFTAR LAMPIRAN**

1. Rekapitulasi Data Penelitian .....	96
2. Hasil Output SPSS .....	100
3. Sertifikat Etik Penelitian .....	105
4. Surat Izin Penelitian .....	106
5. Lembar Konsultasi .....	109
6. Hasil Pemeriksaan Plagiasi dan Turnitin .....	110

## DAFTAR SINGKATAN

ALDH2	: <i>Aldehyde dehydrogenase 2</i>
BE	: <i>Barret's Esophagus</i>
CDH1	: <i>Cadherin 1</i>
CDKN2A	: <i>Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
EAC	: <i>Esophageal Adenocarcinoma</i>
ESCC	: <i>Esophageal Squamous Cell Carcinoma</i>
FAP	: <i>Familial Adenomatous Polyposis</i>
FDG	: <i>Fluorodeoxyglucose</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
GAPPS	: <i>Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach</i>
GERD	: <i>Gastro-esophageal reflux disease</i>
GLOBOCAN	: <i>The Global Cancer Observatory</i>
GC	: <i>Gastric Carcinoma</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
iNOS	: <i>inducible Nitric Oxide Synthase</i>
MCP	: <i>Monocyte Chemotactic Protein</i>
MET	: <i>Mesenchymal-epithelial transition factor</i>
PAH	: <i>Polycyclic aromatic hydrocarbons</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
TLR2	: <i>Toll-like receptor 2</i>
TP53	: <i>Tumour protein p53 gene</i>
TSNA	: <i>Tobacco-specific nitrosamines</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tumor pada traktus gastrointestinal atas merupakan tumor yang timbul dari esofagus, gaster, dan bagian pertama dan kedua dari duodenum.<sup>1</sup> Tumor bisa bersifat ganas (*cancerous*) atau jinak (*non-cancerous*). Kanker bersifat ganas, artinya dapat tumbuh dan menyebar ke bagian tubuh lainnya (metastasis). Metastasis tumor primer ke jaringan tubuh lain disebut tumor sekunder. Sebaliknya, tumor jinak berarti tumor dapat tumbuh tetapi tidak menyebar.<sup>2</sup> Selain itu, tumor dapat dikelompokkan menjadi tumor epitelial dan tumor non-epitelial berdasarkan jenis jaringannya.<sup>3</sup>

Kanker esofagus merupakan penyakit tumor ke-6 menyebabkan kematian di seluruh dunia.<sup>4</sup> Hal ini ditandai dengan perkembangan yang cepat dan prognosis buruk pada banyak kasus kanker esofagus. Hampir sama dengan kanker esofagus, kanker gaster juga termasuk kanker saluran cerna bagian atas yang sering dijumpai. Menurut data WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2020, lima besar kanker yang menjadi beban di seluruh dunia adalah kanker payudara (11,7%), kanker paru (11,4%), kanker kolorektal (10,0%), kanker prostat (7,3%), dan kanker gaster (5,6%).<sup>4</sup> Sebaliknya, kanker duodenum jarang terjadi dan hanya menyumbang kurang dari 1% dari semua karsinoma saluran pencernaan.<sup>5</sup> Duodenum adalah tempat pelepasan sebagian besar enzim pencernaan tubuh dan tempat paling umum untuk terjadinya kanker di usus kecil. Sebanyak 55–82% neoplasma usus kecil terjadi di duodenum.<sup>6</sup>

Ada 2 tipe utama kanker esofagus yaitu karsinoma sel skuamosa (KSS)/*squamous cell carcinoma* dan adenokarsinoma.<sup>7</sup> Karsinoma sel skuamosa paling sering dijumpai pada dua per tiga atas esofagus, sedangkan adenokarsinoma sering dijumpai pada sepertiga bawah esofagus.<sup>8</sup> Berbeda dengan kanker esofagus, sebanyak 95% kanker gaster adalah jenis adenokarsinoma. Adenokarsinoma gaster dimulai di jaringan glandular yang melapisi bagian dalam gaster. Jenis kanker lain yang terbentuk di gaster yaitu karsinoma sel skuamosa, limfoma, tumor stroma gastrointestinal (*gastrointestinal stromal tumor/GIST*), dan tumor neuroendokrin,

tetapi jenis-jenis histopatologi ini jarang terjadi.<sup>7</sup> Sementara itu, adenokarsinoma dan GIST merupakan jenis terbanyak dari kanker duodenum.<sup>5</sup>

Kelompok usia insiden tertinggi tumor esofagus adalah 50-70 tahun dengan rasio pria dan wanita 3–5 : 1.<sup>1</sup> Sementara itu, rata-rata insiden kanker gaster terjadi 2 kali lipat lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan (masing-masing 15,8 dan 7,0 per 100.000) dengan usia rata-rata 70 tahun.<sup>9</sup> Insiden kanker gaster pada laki-laki di Asia Tenggara pada tahun 2020 sebesar 7,3 per 100.000 dan pada perempuan sebesar 4,0 per 100.000.<sup>4</sup> Pada kanker duodenum, usia rata-rata pasien adalah 66 tahun dengan pasien laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan perempuan (masing-masing 1,4 dan 1,0).<sup>6,10</sup> Menurut penelitian yang dilakukan Suman (2015), sebagian besar keganasan saluran cerna bagian atas terjadi pada kelompok usia >50 tahun dengan pasien laki-laki lebih dominan.<sup>1</sup>

Kanker esofagus sering ditemukan di Asia Timur (terutama China), Afrika Selatan, Afrika Timur, dan Eropa Utara. Kanker gaster juga sering ditemukan di Asia Timur, Eropa Timur, Amerika Selatan, dan Asia Barat.<sup>4</sup> Sebaliknya, kanker usus kecil tidak umum terjadi di Asia, tetapi umum terjadi di Amerika Utara dan Eropa Barat.<sup>6</sup> Menurut GLOBOCAN tahun 2020, prevalensi kanker esofagus dan kanker gaster di Indonesia pada 5 tahun terakhir berturut-turut sebesar 0,52 dan 1,70 per 100.000. Namun, belum ada data epidemiologi yang menunjukkan jumlah kasus kanker duodenum di Indonesia.<sup>11</sup>

Penelitian yang dilakukan Parmar dkk (2018) didapatkan lesi neoplastik traktus gastrointestinal sebanyak 45 kasus (93,75%) berasal dari jaringan epitel. Selain itu, penelitian ini juga didapatkan tumor esofagus sebanyak 18 kasus, tumor gaster sebanyak 6 kasus, dan tumor usus halus sebanyak 2 kasus.<sup>12</sup> Namun, penelitian yang dilakukan Suman (2015) di Department of Pathology, S.V. Medical College di India periode 2007–2011 mengenai neoplasma traktus gastrointestinal atas, didapatkan neoplasma esofagus sebanyak 2 kasus dan neoplasma gaster sebanyak 59 kasus. Hampir seluruh neoplasma gaster bertipe histopatologi adenokarsinoma (96,5%).<sup>1</sup>

Adenokarsinoma gaster merupakan tipe histopatologi terbanyak pada kanker gaster dan menyebabkan kematian terbanyak pada kasus keganasan saluran cerna bagian atas. Secara umum, adenokarsinoma gaster memiliki prognosis buruk yaitu

angka ketahanan hidup 5 tahun sebesar 10-15%<sup>4,13</sup> Menurut WHO, terdapat lima subtipe histologi utama adenokarsinoma gaster, yaitu *tubular*, *papillary*, *poorly cohesive* (termasuk *signet-ring cell* dan subtipe lain), *mucinous*, dan *mixed adenocarcinomas*. Kelima subtipe histologi ini memiliki distribusi frekuensi yang berbeda sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui distribusi frekuensinya.<sup>13</sup>

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan karakteristik klinikopatologi antara lesi neoplastik epitelial esofagus, gaster, dan duodenum. Mengingat penelitian mengenai prevalensi dan karakteristik klinikopatologi lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang belum dilakukan, maka perlu dilakukan penelitian mengenai prevalensi dan karakteristik klinikopatologi lesi neoplastik epitel traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2022.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana prevalensi dan karakteristik klinikopatologi lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2022?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui prevalensi dan karakteristik klinikopatologi dari penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2022.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan prevalensi penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
2. Mengetahui distribusi frekuensi usia penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

3. Mengetahui distribusi frekuensi jenis kelamin penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
4. Mengetahui distribusi frekuensi lokasi tumor epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
5. Mengetahui distribusi frekuensi asal tumor epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
6. Mengetahui distribusi frekuensi tipe histopatologi lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.
7. Mengetahui distribusi frekuensi subtipe histopatologi adenokarsinoma gaster di KSM Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu informasi dan data tambahan mengenai prevalensi dan karakteristik tipe histopatologi dari penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

### **1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana**

Data hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi tambahan bagi klinisi mengenai prevalensi dan karakteristik tipe histopatologi dari penderita lesi neoplastik epitelial traktus gastrointestinal atas di Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang.

### **1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan wawasan mengenai keganasan saluran cerna bagian atas.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Suman Kumar TCS, Venkata P, Babu R, Reddy ES, Anuradha B, Saiprasad B v, et al. Panorama of neoplasms of upper GI tract: a 5 year research study. *Int J Res Med Sci.* 2017 Jan 9;3(6):1313–20.
2. Abbas AK, Aster JC, Kumar V. Buku Ajar Patologi Dasar Robbins. Edisi ke-10. Ham MF, Saraswati M, editors. Singapura: Elsevier Singapore; 2020.
3. Odze RD, Goldblum JR. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas.* 2009.
4. 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 May;71(3):209–49.
5. Yamamoto N, Washimi K, Murakawa M, Kamiya M, Kamioka Y, Ueno M, et al. Primary Duodenal Carcinoma with Embryonal Carcinoma Features in a Young Man. *Case Rep Gastroenterol.* 2021 Jan 1;15(1):269.
6. Barsouk A, Rawla P, Barsouk A, Thandra KC. Epidemiology of Cancers of the Small Intestine: Trends, Risk Factors, and Prevention. *Medical Sciences.* 2019 Mar 17;7(3):46.
7. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology.* 2015.
8. Iacobuzio-Donahue CA, Montgomery E. *Gastrointestinal and Liver Pathology.* Elsevier/Saunders; 2012.
9. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020 Jun 1;21(11).
10. Jiang S, Zhao R, Li Y, Han X, Liu Z, Ge W, et al. Prognosis and nomogram for predicting postoperative survival of duodenal adenocarcinoma: A retrospective study in China and the SEER database OPEN.
11. GLOBOCAN (The Global Cancer Observatory). Indonesia. 2020.
12. Parmar DrA, Kokani DrMJ bhai, Patel DrM. A study of neoplastic study of gastrointestinal tumors. *Tropical Journal of Pathology and Microbiology.* 2018 Mar 31;4(1):27–33.

13. WHO. Digestive System Tumours. 5th ed. WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. 2019.
14. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Ed. 8. 2016.
15. Gartner LP, Hiatt JL. Buku Ajar Berwarna Histologi. Indonesian edition. Suryono dkk, editor. 2014.
16. Eroschenko VP. Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional. edisi 12. Pendit BU et. al, editor. 2016.
17. Sjamsuhidajat R DJW. Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat-De Jong. Sistem Organ dan Tindak Bedahnya (1). Vol. Edisi-4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2017.
18. Arnold CA, Lam-Himlin DM, Montgomery EA. Atlas of Gastrointestinal Pathology: A Pattern Based Approach to Non-Neoplastic Biopsies. 2015.
19. Mills SE. Histology for Pathologist. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
20. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas Anatomi Manusia. 24th Indonesia. Liem IK, Gunardi S, Kusumaningtyas S, editors. Vol. 2. Singapore: Elsevier; 2019.
21. Avisse C, Flament JB, Delattre JF. AMPULLA OF VATER: Anatomic, Embryologic, and Surgical Aspects. *Surgical Clinics of North America*. 2000 Feb;180(1):201–12.
22. O'dowd G, Bell S, Wright S. Wheater's pathology : a text, atlas and review of histopathology. 6th ed. Elsevier; 2020.
23. Greenson JK, Lauwers GY, Montgomery EA, Owens SR, Polydoreide AD, Srivastava A. Diagnostic Pathology Gastrointestinal. 2019.
24. Yusefi AR, Lankarani KB, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Mar;19(3):591.
25. Fang X, Wei J, He X, An P, Wang H, Jiang L, et al. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer*. 2015 Dec;51(18):2820–32.
26. Ferguson LR. Meat and cancer. *Meat Sci*. 2010 Feb;84(2):308–13.
27. Ferro A, Rosato V, Rota M, Costa AR, Morais S, Pelucchi C, et al. Meat intake and risk of gastric cancer in the Stomach cancer Pooling (StoP) project. *Int J Cancer*. 2020 Jul;147(1):45–55.

28. Al-Ishaq RK, Overy AJ, Büsselberg D. Phytochemicals and Gastrointestinal Cancer: Cellular Mechanisms and Effects to Change Cancer Progression. *Biomolecules*. 2020 Jan 1;10(1).
29. de Menezes RF, Bergmann A, Thuler LCS. Alcohol consumption and risk of cancer: a systematic literature review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(9):4965–72.
30. Lu L, Mullins CS, Schafmayer C, Zeißig S, Linnebacher M. A global assessment of recent trends in gastrointestinal cancer and lifestyle-associated risk factors. *Cancer Commun (Lond)*. 2021 Nov 1;41(11):1137–51.
31. Farmanfarma KK, Mahdavifar N, Hassanipour S, Salehiniya H. Epidemiologic Study of Gastric Cancer in Iran: A Systematic Review. *Clin Exp Gastroenterol*. 2020;13:511–42.
32. Scherübl H. Alcohol Use and Gastrointestinal Cancer Risk. *Visc Med*. 2020 Jun 1;36(3):175–81.
33. Yoo JE, Shin DW, Han K, Kim D, Jeong SM, Koo HY, et al. Association of the Frequency and Quantity of Alcohol Consumption With Gastrointestinal Cancer. *JAMA Netw Open*. 2021 Aug 18;4(8):2120382.
34. Hussein Musa I, Hussein Musa T, Hussein Musa H, Elmakki Ahmed M. Esophageal cancer epidemiology, diagnosis, and management in Sudan - A review. *Medical Journal of Malaysia*. 2021;76(5):691–5.
35. Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma HHS Public Access. *Gastroenterology*. 2018;154(2):360–73.
36. Moodi M, Tavakoli T, Tahergorabi Z. Crossroad between Obesity and Gastrointestinal Cancers: A Review of Molecular Mechanisms and Interventions. *Int J Prev Med*. 2021 Jan 1;12(1).
37. Rock CL, Thomson C, Gansler T, Gapstur SM, McCullough ML, Patel A v., et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jul;70(4):245–71.
38. Karczewski J, Begier-Krasińska B, Staszewski R, Popławska E, Gulczynska-Elhadi K, Dobrowolska A. Obesity and the Risk of Gastrointestinal Cancers. *Dig Dis Sci*. 2019 Oct 1;64(10):2740–9.
39. White MC, Holman DM, Boehm JE, Peipins LA, Grossman M, Jane Henley S. Age and Cancer Risk: A Potentially Modifiable Relationship. *Am J Prev Med*. 2014;46(3 0 1):S7.

40. Musa IH, Musa TH, Ahmed ME, Musa HH. Narrative review article on epidemiology, diagnosis, treatment: a bibliometric analysis of the global scientific research progress on esophageal cancer. *Dig Med Res.* 2020 Dec 30;3(0):57–57.
41. Huang FL, Yu SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg.* 2018 May 1;41(3):210–5.
42. Abbas G, Krasna M. Overview of esophageal cancer. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6(2):131–6.
43. Cattelan L, Ghazawi FM, Le M, Lagacé F, Rahme E, Zubarev A, et al. Geographic and Socioeconomic Disparity of Gastric Cancer Patients in Canada. *Curr Oncol.* 2021 Jun 1;28(3):2052–64.
44. Xie F, You Y, Huang J, Guan C, Chen Z, Fang M, et al. Association between physical activity and digestive-system cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci.* 2021 Jan 1;10(1):4–13.
45. Psaltopoulou T, Ntanasis-Stathopoulos I, Tzanninis IG, Kantzanou M, Georgiadou D, Sergentanis TN. Physical Activity and Gastric Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Sport Med.* 2016 Nov 1;26(6):445–64.
46. Bilski J, Pinkas M, Wojcik-Grzybek D, Magierowski M, Korbut E, Mazur-Bialy A, et al. Role of Obesity, Physical Exercise, Adipose Tissue-Skeletal Muscle Crosstalk and Molecular Advances in Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. *Int J Mol Sci.* 2022 Apr 1;23(7).
47. Zhang YB, Pan XF, Chen J, Cao A, Zhang YG, Xia L, et al. Combined lifestyle factors, incident cancer, and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Cancer.* 2020 Mar 31;122(7):1085–93.
48. Chudri J. Kanker lambung: kenali penyebab sampai pencegahannya. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan.* 2020;3(3).
49. Ramai D, Lai J, Ofori E, Linn S, Reddy M. Evaluation and Management of Premalignant Conditions of the Esophagus: A Systematic Survey of International Guidelines. *J Clin Gastroenterol.* 2019 Jul;53:1.
50. Huang JY, Wang R, Gao YT, Yuan JM. ABO blood type and the risk of cancer - Findings from the Shanghai Cohort Study. *PLoS One.* 2017 Sep 1;12(9).
51. Wang Z, Liu L, Ji J, Zhang J, Yan M, Zhang J, et al. ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 2012;13(10):13308–21.

52. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA*. 2020 Dec 22;324(24):2536–47.
53. Gore, R. & Levine M. *Textbook of Gastrointestinal Radiology: Expert Consult*. Vol. 51, Gut. 2015.
54. Fobofou SA, Savidge T. Microbial metabolites: Cause or consequence in gastrointestinal disease? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2022 Jun 1;322(6):G535–52.
55. Come J, Pereira JB, Pinto R, Carrilho C, Pereira L, Lara Santos L. The Upper Digestive Tract Microbiome and Oesophageal Squamous Cell Carcinoma: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Implications in Africa. *Pathobiology*. 2021 Mar 1;88(2):141–55.
56. Meng C, Bai C, Brown TD, Hood LE, Tian Q. Human Gut Microbiota and Gastrointestinal Cancer. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2018 Feb 1;16(1):33–49.
57. Haliman CD, Alfinnia S. Mikrobiota Usus, Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik pada Manajemen Obesitas. *Media Gizi Kesmas*. 2021 Jun 1;10(1):149–56.
58. Noffsinger A. *Fenoglio-Preiser's Pastrointestinal Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
59. Hussein M, Everson M, Haidry R. Esophageal squamous dysplasia and cancer: Is artificial intelligence our best weapon? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2021 Jun 1;52–53.
60. Herrington CS. *Muir's Textbook of Pathology*, Fifteenth Edition. *Muir's Textbook of Pathology*. 2020.
61. Sawada G, Moon J, Saito A, Odagiri K, Kimura Y, Takahashi G, et al. A case of adenoid cystic carcinoma of the esophagus. *Surg Case Rep*. 2015 Dec 27;1(1):119.
62. Kim GH, Ahn JY, Jung HY, Park YS, Kim MJ, Choi KD, et al. Clinical and Endoscopic Features of Metastatic Tumors in the Stomach. *Gut Liver*. 2015 Sep 1;9(5):615.
63. Jasti R, Carucci LR. Small bowel neoplasms: A pictorial review. *Radiographics*. 2020 Jul 1;40(4):1020–38.
64. Latos W, Kawczyk-Krupka A, Strzelczyk N, Sieroń A, Cieślar G. Benign and non-neoplastic tumours of the duodenum. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(4):233.
65. Indarti AF, Sekarutumi SM. Tatalaksana Radiasi Pada Kanker Esofagus. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*. 2013;4(2).

66. Mustafa M, Menon J, Muniandy RK, Illzam EM, Nornazirah A, Nang MK, et al. Gastric Cancer:Risk Factors, Diagnosis and Management. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN. 2017;16(3):69–74.
67. Holmberg D, Santoni G, von Euler-Chelpin MC, Färkkilä M, Kauppila JH, Maret-Ouda J, et al. Incidence and Mortality in Upper Gastrointestinal Cancer After Negative Endoscopy for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2022 Feb 1;162(2):431-438.e4.
68. Chudri J. Kanker lambung: kenali penyebab sampai pencegahannya. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. 2020;3(3):144–52.
69. Cloyd JM, George E, Visser BC. Duodenal adenocarcinoma: Advances in diagnosis and surgical management. *World J Gastrointest Surg*. 2016 Mar 3;8(3):212.
70. GLOBOCAN (The Global Cancer Observatory). Malaysia. 2020.
71. GLOBOCAN (The Global Cancer Observatory). Japan. 2020;
72. Kabo DRM, Waleleng BJ, Haroen H. Profil Keganasan Saluran Cerna di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2014-2015. *e-CliniC*. 2016;4(2).
73. Sharma PP, Patel NB, Parmar UM. Histopathological Study of Gastrointestinal Tumors. *Int J Sci Study [Internet]*. 2018 [cited 2022 Sep 22];23:23. Available from: [www.ijss-sn.com](http://www.ijss-sn.com)
74. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. Vol. 22, *Biogerontology*. Springer Science and Business Media B.V.; 2021. p. 165–87.
75. Wang H, Defina SM, Bajpai M, Yan Q, Yang L, Zhou Z. Review Article DNA methylation markers in esophageal cancer: an emerging tool for cancer surveillance and treatment [Internet]. Vol. 11, *Am J Cancer Res*. 2021. Available from: [www.ajcr.us/](http://www.ajcr.us/)
76. Caliri AW, Tommasi S, Besaratinia A. Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. Vol. 787, *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*. Elsevier B.V.; 2021.
77. Zhang Y, Wu Y, Zhou X, Yi B, Wang L. Estrogen receptor beta inhibits the proliferation, migration, and angiogenesis of gastric cancer cells through inhibiting nuclear factor-kappa b signaling. *Oncotargets Ther*. 2019;12:9153–64.

78. Chen C, Gong X, Yang X, Shang X, Du Q, Liao Q, et al. The roles of estrogen and estrogen receptors in gastrointestinal disease (Review). Vol. 18, Oncology Letters. Spandidos Publications; 2019. p. 5673–80.
79. Devendrappa DrP, AR DrN, SG DrH. Analysis of histomorphological patterns of upper GI endoscopic biopsies in a tertiary care centre. International Journal of Clinical and Diagnostic Pathology. 2020 Jul 1;3(3):176–81.
80. Tiesi G, Park W, Gunder M, Rubio G, Berger M, Ardalan B, et al. Long-term survival based on pathologic response to neoadjuvant therapy in esophageal cancer. Journal of Surgical Research. 2017 Aug 1;216:65–72.
81. Genere JR, Priyan H, Sawas T, Hanada Y, Visrodia K, Zakko L, et al. Safety and histologic outcomes of endoscopic submucosal dissection with a novel articulating knife for esophageal neoplasia. Gastrointest Endosc. 2020 Apr 1;91(4):797–805.
82. Ren T, Zhang W, Li S, Deng L, Xue C, Li Z, et al. Combination of clinical and spectral-CT parameters for predicting lymphovascular and perineural invasion in gastric cancer. Diagn Interv Imaging. 2022 Dec 1;
83. Gilg MM, Gröchenig HP, Schlemmer A, Eherer A, Högenauer C, Langner C. Secondary tumors of the GI tract: origin, histology, and endoscopic findings. Gastrointest Endosc. 2018 Jul 1;88(1):151–158.e1.
84. Kaila V, Jain R, Lager DJ, Jensen P, Feldman M. Frequency of metastasis to the gastrointestinal tract determined by endoscopy in a community-based gastroenterology practice. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2021;34(6):658.
85. Elhadi A, Mirghani H, Ibrahim Y, Albalawi IA. Pattern of Esophageal Cancer in Sudan. Ameri J Clin Exper Med. 2016;4(6):166–9.
86. Pennathur A, Luketich JD, Landreneau RJ, Ward J, Christie NA, Gibson MK, et al. Long-Term Results of a Phase II Trial of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Esophagectomy for Locally Advanced Esophageal Neoplasm. Annals of Thoracic Surgery. 2008 Jun;85(6):1930–7.
87. Schlottmann F, Molena D, Patti MG. Gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus: a pathway to esophageal adenocarcinoma. Vol. 70, Updates in Surgery. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2018. p. 339–42.
88. Caspa Gokulan R, Garcia-Buitrago MT, Zaika AI. From genetics to signaling pathways: molecular pathogenesis of esophageal

- adenocarcinoma. Vol. 1872, *Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer*. Elsevier B.V.; 2019. p. 37–48.
89. Peng D, Zaika A, Que J, El-Rifai W. The antioxidant response in Barrett's tumorigenesis: A double-edged sword. Vol. 41, *Redox Biology*. Elsevier B.V.; 2021.
  90. Ohnishi S, Ma N, Thanan R, Pinlaor S, Hammam O, Murata M, et al. DNA damage in inflammation-related carcinogenesis and cancer stem cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013.
  91. Kawanishi S, Ohnishi S, Ma N, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M. Nitritative and oxidative DNA damage in infection-related carcinogenesis in relation to cancer stem cells. Vol. 38, *Genes and Environment*. BioMed Central Ltd.; 2016.
  92. Lim RZM, Mahendran HA. Esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma in Malaysia – Pooled data from upper gastrointestinal centers in a multiethnic Asian population. *Cancer Epidemiol*. 2022 Oct;80.
  93. Doumbe-Mandengue P, Beuvon F, Belle A, Dermine S, Palmieri LJ, Abou Ali E, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early esophageal and gastric cardia adenocarcinomas. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021 May 1;45(3).
  94. Poonyam P, Aumpan N, Ratha-Korn Vilaichone J. Prognostic factors for survival in patients with gastric adenocarcinoma. 2020;
  95. Zhou F, Shi J, Fang C, Zou X, Huang Q. Gastric carcinomas in young (younger than 40 years) Chinese patients: Clinicopathology, family history, and postresection survival. *Medicine (United States)*. 2016 Mar 4;95(9).
  96. Meijer LL, Alberga AJ, de Bakker JK, van der Vliet HJ, le Large TYS, van Grieken NCT, et al. Outcomes and Treatment Options for Duodenal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2018 Sep 1;25(9):2681.
  97. Iqbal B, Shah IA, Bhat GA, Muzaffar M, Nissa N, Nabi S, et al. Prevalence of alcohol dehydrogenase 1B and aldehyde dehydrogenase 2 genotypes in Kashmir, an Asian high-risk region of esophageal squamous cell carcinoma. *Human Gene*. 2022 Sep 1;33:201042.
  98. Bishehsari F, Magno E, Swanson G, Desai V, Voigt RM, Forsyth CB, et al. Alcohol and Gut-Derived Inflammation.