

**SKRIPSI**

**PREVALENSI ANEMIA TERINDUKSI KEMOTERAPI  
PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUP  
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Oleh:

**AYESHA NAURA FILDZA SYAHDAFY**

**04011282126140**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

# **SKRIPSI**

## **PREVALENSI ANEMIA TERINDUKSI KEMOTERAPI PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

**AYESHA NAURA FILDZA SYAHDAFY**

**04011282126140**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

## HALAMAN PENGESAHAN

# PREVALENSI ANEMIA TERINDUKSI KEMOTERAPI PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh:

**Ayesha Naura Fildza Syahdafy**

**04011282126140**

Palembang, 13 Desember 2024

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Pembimbing I

**dr. Aisyah Wirdah, SpPD, KHOM**

NIP. 198810072023212041



Pembimbing II

**Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK., Subsp.LK(K)**

NIP. 198108032006042001



Penguji I

**dr. Norman Djamaluddin, SpPD, KHOM**

NIP. 196106221989011001



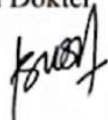
Penguji II

**dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, SpPK, M.Kes**

NIP. 197210121999031005



Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter



**Dr. dr. Susilawati, M.Kes**

NIP. 197802272010122001

Mengetahui  
Wakil Dekan I



**Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP. 197306131999031001



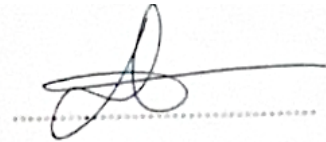
## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Prevalensi Anemia Terinduksi Kemoterapi pada Pasien Kanker Kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 13 Desember 2024.

Palembang, 13 Desember 2024

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

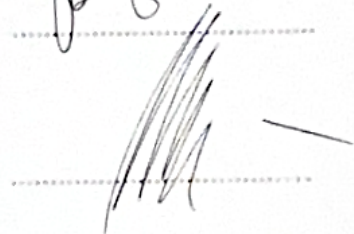
Pembimbing I  
**dr. Aisyah Wirdah, SpPD, KHOM**  
NIP. 198810072023212041



Pembimbing II  
**Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK., Subsp.I.K(K)**  
NIP. 198108032006042001



Penguji I  
**dr. Norman Djamaluddin, SpPD, KHOM**  
NIP. 196106221989011001



Penguji II  
**dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, SpPK, M.Kes**  
NIP. 197210121999031005



Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



**Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 19730613199903100

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ayesha Naura Fildza Syahdafy

NIM : 04011282126140

Judul : Prevalensi Anemia Terinduksi Kemoterapi pada Pasien Kanker Kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

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.



## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ayesha Naura Fildza Syahdafy

NIM : 04011282126140

Judul : Prevalensi Anemia Terinduksi Kemoterapi pada Pasien Kanker Kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

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

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

Palembang, 5 Desember 2024



Ayesha Naura Fildza Syahdafy

04011282126140

## ABSTRAK

### PREVALENSI ANEMIA TERINDUKSI KEMOTERAPI PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Ayesha Naura Fildza Syahdafy, 13 Desember 2024, 104 halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang.** Kanker kolorektal adalah keganasan pada usus besar yang menyebabkan 1,9 juta kasus dan 900 ribu kematian pada tahun 2020. Kemoterapi, sebagai terapi utama untuk kanker stadium lanjut, dapat menyebabkan komorbiditas serius, termasuk anemia. Chemotherapy-Induced Anemia (CIA) terjadi akibat inflamasi yang mengganggu eritropoiesis dan toksisitas sumsum tulang yang dapat menurunkan kualitas hidup dan efektivitas pengobatan. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi prevalensi anemia akibat kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2023.

**Metode Penelitian.** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data sekunder dari rekam medis tahun 2023. Variabel meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, stadium kanker, lokasi kanker, kolostomi, regimen kemoterapi, kadar CEA, dan hemoglobin. Analisis dilakukan secara univariat dan bivariat (*chi square* dan *paired-T test*) menggunakan SPSS versi 27.

**Hasil.** Dari 134 pasien, prevalensi anemia mencapai 77,61%. Rata-rata hemoglobin menurun dari 11,54 g/dL sebelum kemoterapi menjadi 10,8 g/dL setelahnya, dengan penurunan signifikan antara siklus ketiga dan keempat ( $p = 0,019$ ). Anemia derajat satu paling sering terjadi, puncaknya pada siklus kelima (66,7%). Anemia lebih banyak ditemukan pada laki-laki (41,8%), usia 18-59 tahun (53,7%), stadium IV (47,2%), dengan terapi FOLFOX (39,6%), lokasi kanker di rektum (44%), dan pengguna kolostomi (52,7%).

**Kesimpulan.** Sebagian besar pasien mengalami anemia ringan dan paling banyak terjadi pasien berjenis kelamin laki-laki, berusia 18-59 tahun, stadium kanker IV, menggunakan regimen terapi FOLFOX, lokasi di rektum, dan menggunakan kolostomi. Kemoterapi berdampak kumulatif pada hematopoiesis, sehingga manajemen anemia diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup dan efektivitas pengobatan pasien kanker kolorektal.

**Kata kunci.** Anemia, Kemoterapi, Kanker Kolorektal, Prevalensi, Palembang

## ABSTRACT

### PREVALENCE OF CHEMOTHERAPY-INDUCED ANEMIA IN COLORECTAL CANCER PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(*Ayesha Naura Fildza Syahdafy*, December 2024, 104 pages)  
Faculty of Medicine Sriwijaya University

**Background.** Colorectal cancer is a malignancy of the large intestine, caused 1.9 million cases and 900,000 deaths in 2020. Chemotherapy, the primary treatment for advanced-stage cancer, can lead to significant comorbidities, including anemia. Chemotherapy-Induced Anemia (CIA) occurs due to inflammation that disrupts erythropoiesis and bone marrow toxicity, negatively affecting quality of life and treatment effectiveness. This study aims to determine the prevalence of chemotherapy-induced anemia in colorectal cancer patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang, in 2023.

**Methods.** This study is an analytical observational research with a cross-sectional design, used secondary data from medical records collected during 2023. Variables include age, gender, education level, cancer stage, cancer location, colostomy, chemotherapy regimen, CEA levels, and hemoglobin levels. Data were analyzed using univariate and bivariate methods (chi-square and paired T-test) with SPSS version 27.

**Results.** Among 134 patients, the prevalence of anemia was 77.61%. Average hemoglobin levels decreased from 11.54 g/dL before chemotherapy to 10.8 g/dL after, with a significant decline between the third and fourth cycles ( $p = 0.019$ ). Grade 1 anemia was most common, peaking at the fifth cycle (66.7%). Anemia was more frequent in males (41.8%), patients aged 18–59 years (53.7%), those with stage IV cancer (47.2%), undergoing FOLFOX therapy (39.6%), with rectal cancer (44%), and colostomy users (52.7%).

**Conclusion.** Most patients experienced mild anemia, predominantly in males, aged 18–59 years, with stage IV cancer, using FOLFOX regimens, rectal cancer location, and colostomy users. Chemotherapy has a cumulative impact on hematopoiesis. Therefore, effective anemia management is essential to improve treatment outcomes and patient's quality of life.

**Keywords.** Anemia, Chemotherapy, Colorectal Cancer, Prevalence, Palembang



## RINGKASAN

PREVALENSI ANEMIA TERINDUKSI KEMOTERAPI PADA PASIEN KANKER KOLOREKTAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, Desember 2024

Ayesha Naura Fildza Syahdafy: Dibimbing oleh dr. Aisyah Wirdah, SpPD, KHOM dan Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK., Subsp.I.K(K)

Prevalence of Chemotherapy-Induced Anemia in Colorectal Cancer Patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang

xxi + 104 halaman + 10 tabel + 8 gambar + 7 lampiran

## RINGKASAN

Kanker kolorektal atau *ColoRectal Cancer* (CRC) adalah keganasan yang disebabkan oleh abnormalitas pembelahan sel dan apoptosis yang tidak terkontrol pada jaringan usus besar. Kasus kanker kolorektal diperkirakan sebanyak 1,9 juta kasus dan menyebabkan 900 ribu kematian pada tahun 2020. Kemoterapi merupakan pilihan utama penanganan kanker stadium lanjut. Meskipun demikian, kemoterapi dapat menginduksi berbagai komorbid yang signifikan untuk pasien kanker termasuk anemia. Anemia merupakan masalah serius pada pasien kanker karena dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup dan efektivitas pengobatan. Risiko dan tingkat keparahan anemia selama kemoterapi sangat bervariasi bergantung pada jenis regimen, siklus, dan intensitas pengobatan, adanya kemoterapi atau terapi radiasi mielosupresif sebelumnya, serta kondisi medis pasien. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2023.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Data penelitian diperoleh dari data sekunder rekam medis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode tahun 2023. Variabel dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, riwayat pendidikan, stadium kanker, lokasi kanker, penggunaan kolostomi, dan regimen kemoterapi, kadar CEA, dan hemoglobin. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS versi 27 secara univariat dan bivariat (*chi square* dan *paired-T test*).

Hasil penelitian ini didapatkan 134 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kemoterapi. Prevalensi anemia dari 134 pasien kanker kolorektal yang menjalani

kemoterapi adalah 104 pasien (77,61%). Rata-rata kadar hemoglobin pasien sebelum kemoterapi yakni 11,54 g/dL dan setelah kemoterapi 10,8 g/dL. Rata-rata kadar CEA pasien sebelum kemoterapi yakni 180,17 ng/mL dan setelah kemoterapi 102,127 ng/mL. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar hemoglobin siklus ketiga dan keempat kemoterapi. Derajat anemia yang paling sering ditemukan adalah anemia derajat satu dengan frekuensi tertinggi terjadi pada siklus kelima (66,7%). Prevalensi anemia paling banyak terjadi pada kelompok berjenis kelamin laki-laki (41,8%), berusia 18-59 tahun (53,7%), riwayat pendidikan menengah (43,6%), stadium kanker IV (47,2%), menggunakan regimen terapi FOLFOX (39,6%), lokasi kanker terletak di rektum (44%), dan menggunakan kolostomi (52,7%).

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi mengalami anemia. Anemia terinduksi kemoterapi yang terjadi mayoritas tergolong derajat ringan dan paling banyak terjadi pasien berjenis kelamin laki-laki, berusia 18-59 tahun, stadium kanker IV, menggunakan regimen terapi FOLFOX, lokasi kanker terletak di rektum, dan menggunakan kolostomi. Anemia terinduksi kemoterapi dapat dipengaruhi oleh multifaktor sehingga diperlukan pemantauan kadar hemoglobin serta penanganan anemia untuk meningkatkan efektifitas pengobatan dan kualitas hidup pasien.

**Kata kunci.** Anemia, Kemoterapi, Kanker Kolorektal, Prevalensi, Palembang

## SUMMARY

### PREVALENCE OF CHEMOTHERAPY-INDUCED ANEMIA IN COLORECTAL CANCER PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Scientific writing in a form of Thesis, December 2024

Ayesha Naura Fildza Syahdafy: Supervised by dr. Aisyah Wirdah, SpPD, KHOM and Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK., Subsp.I.K(K)

Prevalensi Anemia Terinduksi Kemoterapi pada Pasien Kanker Kolorektal di Dr. Mohammad Hoesin Palembang

xxi + 104 pages + 10 tables + 8 pictures + 7 attachments

### SUMMARY

Colorectal cancer (CRC) is a malignancy caused by abnormalities in cell division and uncontrolled apoptosis in the large intestine tissue. Colorectal cancer cases were estimated at 1.9 million and resulted in 900,000 deaths in 2020. According to GLOBOCAN, colorectal cancer ranks fourth in Indonesia. Chemotherapy is the primary treatment option for advanced-stage cancer. However, chemotherapy can induce various significant comorbidities in cancer patients, including anemia. Anemia is a serious issue in cancer patients because it can negatively impact the quality of life and the effectiveness of treatment. The risk and severity of anemia during chemotherapy vary greatly depending on the type of regimen, cycle, and intensity of treatment, prior chemotherapy or myelosuppressive radiation therapy, and the patient's medical condition. Therefore, this study aims to identify the prevalence of chemotherapy-induced anemia in colorectal cancer patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang during 2023.

This study is an analytical observational study with a cross-sectional design. Data were collected from secondary medical records at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang during 2023. The variables analyzed include age, gender, educational background, cancer stage, cancer location, colostomy usage, chemotherapy regimens, and levels of CEA and hemoglobin. Data were analyzed using SPSS version 27 through univariate and bivariate analyses (chi-square and paired t-test)..

The results of this study show that 134 patients met the inclusion criteria and received chemotherapy. The prevalence of anemia in the 134 colorectal cancer patients undergoing chemotherapy was 104 patients (77.61%). The average hemoglobin level before chemotherapy was 11.54 g/dL and after chemotherapy was 10.8 g/dL. The average CEA level before chemotherapy was 180.17 ng/mL and after chemotherapy was 102.127 ng/mL. A significant difference was found

between hemoglobin levels in the third and fourth chemotherapy cycles. The most common degree of anemia found was grade 1 anemia, with the highest frequency occurring in the fifth cycle (66.7%). The highest prevalence of anemia was found in male patients (41.8%), aged 18-59 years (53.7%), with a secondary education history (43.6%), stage IV cancer (47.2%), receiving FOLFOX therapy regimen (39.6%), cancer located in the rectum (44%), and using a colostomy (52.7%).

This study found that the majority of colorectal cancer patients undergoing chemotherapy experienced anemia. Chemotherapy-induced anemia was mostly classified as mild and most frequently occurred in male patients, aged 18-59 years, with stage IV cancer, receiving FOLFOX therapy regimen, cancer located in the rectum, and using a colostomy. Chemotherapy-induced anemia can be influenced by multiple factors, so monitoring hemoglobin levels and managing anemia are essential to improve treatment effectiveness and the patient's quality of life.

**Keywords:** Anemia, Chemotherapy, Colorectal Cancer, Prevalence, Palembang

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayah-Nya skripsi yang berjudul “Prevalensi Anemia Terinduksi Kemoterapi pada Pasien Kanker Kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” dapat saya selesaikan dengan baik. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Proposal penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik tentunya oleh berbagai dukungan, bantuan dan doa berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan dan mengucapkan terima kasih kepada:

1. Yang terhormat dr. Aisyah Wirdah, SpPD, KHOM dan Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK., Subsp.I.K(K) selaku dosen pembimbing I dan II atas bimbingan, arahan, dan motivasinya yang selalu diberikan.
2. Yang terhormat dr. Norman Djamaluddin, SpPD, KHOM dan dr. Kemas Ya'kub Rahadiyanto, SpPK, M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan, arahan, serta kesempatan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi.
3. Seluruh dosen Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmunya selama ini.
4. Keluarga tersayang (Umi, Abi, Uti, dan Kakak) atas dukungan doa, motivasi, perhatian, serta kasih sayang.
5. Teman-teman (khususnya Iftitah, Desira, dan Ecak) dan Beta 2021 yang telah menemani, membantu, dan memberikan semangat.
6. Sahabat terdekat penulis yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang selalu hadir dan memberikan semangat dikala penulis membutuhkan dukungan dan bantuan.

Skripsi ini telah disusun sebaik mungkin tetapi penulis menyadari masih ada beberapa kekurangan dalam penulisannya. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun akan sangat bermanfaat untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis sangat berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Palembang, 5 Desember 2024

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized cursive letters that appear to be 'NF' followed by a vertical stroke and a horizontal stroke at the bottom.

Ayesha Naura Fildza Syahdafy

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
RINGKASAN .....	ix
SUMMARY .....	xi
KATA PENGANTAR .....	xiii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR .....	xix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
DAFTAR SINGKATAN .....	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
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 .....	4
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2 Manfaat Praktis .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kanker Kolorektal.....	6
2.1.1 Anatomi Kolon dan Rektum .....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7

2.1.3	Etiologi.....	8
2.1.4	Manifestasi Klinis .....	9
2.1.5	Patogenesis.....	10
2.1.6	Screening.....	11
2.1.7	Diagnosis.....	13
2.1.8	Stadium .....	14
2.1.9	Diagnosis Banding .....	15
2.1.10	Tatalaksana.....	15
2.1.11	Pemantauan Respon Terapi.....	19
2.1.12	Prognosis .....	21
2.2	Anemia Terinduksi Kemoterapi.....	21
2.2.1	Definisi.....	21
2.2.2	Diagnosis.....	22
2.2.3	Tatalaksana.....	23
2.3	Hubungan Kemoterapi dengan Anemia.....	24
2.4	Kerangka Teori.....	25
<b>BAB 3</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
3.1	Jenis Penelitian.....	26
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	26
3.3	Populasi dan Sampel .....	26
3.3.1	Populasi.....	26
3.3.2	Sampel.....	26
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	27
3.4	Variabel Penelitian .....	27
3.5	Definisi Operasional.....	28
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	31
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	31
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	32
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>33</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	33
4.1.1	Analisis Univariat.....	34



4.1.2 Analisis Bivariat.....	40
4.2 Pembahasan.....	42
4.2.1 Analisis Univariat.....	42
4.2.2 Analisis Bivariat.....	52
4.3 Keterbatasan dalam Penelitian .....	55
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
4.4 Kesimpulan .....	56
4.5 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA .....	58
LAMPIRAN.....	68
BIODATA.....	84

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Terapi kanker kolorektal .....	16
Tabel 2.2 Derajat keparahan anemia .....	22
Tabel 3.1 Definisi operasional .....	28
Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal yang Menjalani Kemoterapi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	35
Tabel 4.2 Prevalensi Anemia Terinduksi Kemoterapi .....	36
Tabel 4.3 Distribusi Derajat Anemia Berdasarkan Siklus Kemoterapi.....	37
Tabel 4.4 Distribusi Prevalensi Anemia Berdasarkan Karakteristik Pasien .....	38
Tabel 4.5 Gambaran Distribusi Kadar Hemoglobin dan CEA ( <i>Carcinoembryogenic Antigen</i> ) .....	39
Tabel 4.6 Perbedaan Jumlah Hemoglobin Sebelum dan Sesudah Kemoterapi ....	41

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Anatomi dan vaskularisasi usus besar.....	6
2.2. Tahap perkembangan kanker kolorektal.....	10
2.3 Alur diagnosis kanker kolorektal.....	13
2.4 Rekomendasi tatalaksana adjuvant untuk kanker kolan stadium III.....	16
2.5 Rekomendasi tatalaksana adjuvant untuk kanker kolon stadium II.....	18
2.6 Tatalaksana kanker kolon dengan metastasis .....	19
2.7 Rekomendasi pemantauan lanjutan setelah <i>curative resection</i> .....	20
2.8 Kerangka teori.....	25

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Etik.....	68
Lampiran 2. Surat Pengantar Izin Penelitian FK .....	69
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSMH .....	70
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	71
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi .....	72
Lampiran 6. Hasil Pengolahan <i>Output</i> Data SPSS.....	73
Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme .....	83

## DAFTAR SINGKATAN

- ACG : *American College of Gastroenterology*  
ACJJ : *American Joint Committee on Cancer*  
APC : *Adenomatous Polyposis*  
CEA : *Carcinoembryogenic Antigen*  
CIA : *Chemotherapy Induced Anemia*  
CRC : *Colorectal Cancer*  
DCC : *Dopa Decarboxylase*  
EPO : *Eritropoietin*  
ESA : *Erythropoietin Stimulating Agent*  
ESMO : *European Society for Medical Oncology*  
FAP : *Familial Adenomatous polyposis*  
FIT : *Faecal Immunochemical Testing*  
FOBT : *Fecal Occult Blood Test*  
HNPCC : *Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer*  
K-ras : *Kristen Rat Sarcoma Viral oncogene homolog*  
KGB : *Kelenjar Getah Bening*  
KKR : *Kanker Kolorektal*  
MCC : *Mutated in Colorectal Cancer*  
MMR : *Mismatch Repair Gene*  
MSI : *Microsatellite Instable*  
MSS : *Microsatellite Stability*  
PRBC : *Packed Red Blood Cells*  
OS : *Overall Survival*  
PFS : *Progression Free Survival*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker kolorektal atau *ColoRectal Cancer* (CRC) adalah keganasan yang disebabkan oleh abnormalitas pembelahan sel dan apoptosis yang tidak terkontrol pada jaringan usus besar. Kanker kolorektal telah menjadi perhatian utama di seluruh dunia. Diperkirakan terdapat 1,9 juta kasus kanker kolorektal dan menyebabkan 900 ribu kematian pada tahun 2020.<sup>1</sup> Di Indonesia, CRC berada di peringkat tiga penyakit kanker yang memiliki angka mortalitas tertinggi. Menurut GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*), kasus CRC di Indonesia menduduki peringkat 4 terbanyak dari seluruh kejadian kanker dan peringkat kedua kanker terbanyak pada laki-laki.<sup>2</sup> Secara umum, CRC terjadi akibat interaksi antara predisposisi genetik dan faktor lingkungan. Predisposisi genetik diidentifikasi dengan adanya riwayat keluarga yang mengalami CRC atau *Familial Adenomatous polyposis* (FAP) akibat mutasi dari gen *Adenomatous Polyposis Coli* (APC). Faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi kejadian CRC diantaranya gaya hidup *sedentary*, obesitas, tinggi konsumsi daging merah dan alkohol, serta merokok.<sup>3</sup>

Anemia adalah suatu status klinis yang ditandai dengan penurunan massa sel darah merah yang mengakibatkan rendahnya hemoglobin dan hematokrit. Anemia secara fisiologis didefinisikan sebagai penurunan kemampuan pembawa oksigen pada darah yang menyebabkan hipoksia jaringan.<sup>4</sup> Anemia pada pasien kanker disebabkan oleh banyak faktor yakni karena defisiensi nutrisi, hemolisis, perdarahan, insufisiensi renal, anemia akibat penyakit kronis, dan akibat *myelosuppressive chemotherapy*.<sup>5</sup> Komplikasi umum dari *myelosuppressive chemotherapy*, yakni anemia, dapat berdampak pada penurunan kapasitas fungsional dan kualitas hidup pada pasien kanker.<sup>6</sup> Frekuensi anemia pada pasien kanker tergolong tinggi yakni berkisar antara 39% hingga lebih dari 80% dan 13% pasien kanker yang tidak anemia akan mengalami anemia selama penanganan keganasannya.<sup>4</sup>

Kemoterapi merupakan pilihan utama penanganan kanker stadium lanjut. Meskipun demikian, kemoterapi dapat menginduksi berbagai komorbid yang signifikan untuk pasien kanker.<sup>7</sup> Sitotoksik kemoterapi dianggap sebagai penyebab utama anemia pada pasien kanker dan tingkat keparahannya bergantung pada dosis dan intensitas pengobatan.<sup>7,8</sup> Kemoterapi berdampak pada setiap sel yang membelah dengan cepat, termasuk sel progenitor eritroid yang berperan pada proses eritropoiesis. Siklus kemoterapi yang berulang dapat mengganggu proses eritropoiesis secara kumulatif serta menyebabkan terjadinya mielotoksisitas, neutropenia, trombositopenia, dan anemia.<sup>6,9</sup> Selain itu, obat-obatan kemoterapi juga menyebabkan cedera ginjal dengan merusak sel tubulus ginjal yang selanjutnya dapat menyebabkan penurunan eritropoetin endogen (EPO) dan mengakibatkan anemia.<sup>10</sup>

Anemia terinduksi kemoterapi atau *Chemotherapy Induced Anemia* (CIA) merupakan dampak dari inflamasi yang menginduksi penurunan besi fungsional, gangguan eritropoiesis pada infiltrasi sumsum tulang, dan invasi ganas pada jaringan normal yang dapat menyebabkan perdarahan.<sup>8</sup> Sekitar 70% pasien yang mendapat kemoterapi mengalami anemia.<sup>7</sup> Penelitian yang dilakukan Hairong Xu *et al.* menunjukkan sebanyak 89,5% dari 4.426 pasien kanker solid mengalami anemia selama menjalani kemoterapi.<sup>11</sup> Risiko dan tingkat keparahan anemia selama kemoterapi sangat bervariasi bergantung pada jenis regimen, siklus, dan intensitas pengobatan, adanya kemoterapi atau terapi radiasi mielosupresif sebelumnya, serta kondisi medis pasien.<sup>12</sup>

Pada pasien kanker kolorektal, anemia merupakan gejala ekstraintestinal yang paling sering ditemukan yakni sebanyak 30-75%. Adanya inflamasi yang disebabkan oleh malignansi dapat menyebabkan defisiensi zat besi melalui mekanisme *hepcidin* ditambah adanya perdarahan kronis memperparah kejadian anemia pada pasien CRC. Pertumbuhan tumor hingga ke bagian serosa dapat menginvasi pembuluh darah dan mengalami ulserasi yang menyebabkan perdarahan lokal. Selain itu, proses angiogenesis yang menyuplai tumor membentuk pembuluh darah yang rentan terjadi ruptur menambah resiko terjadinya

anemia akibat kehilangan darah.<sup>13</sup> Anemia pada pasien CRC juga dapat semakin meningkat selama perawatan kemoterapi.<sup>14</sup>

Anemia merupakan masalah serius pada pasien kanker karena dapat menyebabkan kelelahan, kantuk, depresi, dispnea, takikardia, dan pusing yang dapat mengakibatkan tertundanya siklus kemoterapi berikutnya atau berdampak negatif pada kualitas hidup pasien.<sup>11</sup> Data klinis menunjukkan bahwa anemia ringan hingga sedang akibat kemoterapi menyebabkan penurunan tingkat energi dan kualitas hidup pasien.<sup>6</sup> Anemia tidak hanya berdampak pada kualitas hidup pasien kanker tetapi juga berhubungan dengan berkurangnya efektivitas pengobatan, peningkatan mortalitas, dan peningkatan kebutuhan transfusi. Oleh karena itu, identifikasi prevalensi CIA perlu dilakukan untuk membantu meningkatkan perawatan suportif serta sebagai panduan penanganan pasien yang berisiko mengalami anemia berat.<sup>9</sup>

Penelitian mengenai CIA sudah dilakukan pada pasien *Ca Mammae* oleh Parth Sharma et al.<sup>9</sup>, limfoma non-Hodgkin oleh Kim cannavale et al<sup>15</sup>, dan *Ca Gynecologic* oleh Vuthinun Achariyapota et al.<sup>16</sup> Namun, prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien CRC yang menjalani kemoterapi di RSUP Mohammad Hoesin Palembang belum terdokumentasi dengan baik. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi prevalensi CIA pada pasien CRC.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berapa angka prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.



### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi karakteristik usia, jenis kelamin, stadium, riwayat keluarga, riwayat pendidikan, prosedur kolostomi, lokasi kanker, dan regimen terapi pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengidentifikasi prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengidentifikasi kadar hemoglobin dan CEA sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengidentifikasi derajat anemia terinduksi kemoterapi berdasarkan siklus pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Mengidentifikasi anemia terinduksi kemoterapi berdasarkan usia, jenis kelamin, stadium, prosedur kolostomi, lokasi kanker, dan regimen kemoterapi pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Menganalisis perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.4 Hipotesis**

Terdapat perubahan kadar hemoglobin pasien kanker kolorektal sebelum dan sesudah kemoterapi.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menyediakan informasi mengenai prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai data awal penelitian lanjutan mengenai prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu memperkirakan prevalensi anemia terinduksi kemoterapi pada pasien kanker kolorektal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol*. 2021 Oct 1;14(10):101174.
2. Purnomo HD, Permatadewi CO, Prasetyo A, Indiarso D, Hutami HT, Puspasari D, et al. Colorectal cancer screening in Semarang, Indonesia: A multicenter primary health care based study. *PLoS One*. 2023 Jan 1;18(1):e0279570.
3. Putranto AS, Julistian J. Risk Factors of Colorectal Carcinoma Incidence in Young Adults: A Meta-analysis. *The New Ropanasuri (Universitas Indonesia)* (Online). 2019 Apr 30;4(1):1–6.
4. Almehmadi M, Salih M, Elmissbah TE, Alsharif A, Alsiwiehri N, Alzahrani K, et al. Prevalence of anemia among Saudi patients with solid cancers at diagnosis in King Faisal Hospital, Taif Province, Kingdom of Saudi Arabia. *PLoS One*. 2021 Jan 1;16(1):e0246202.
5. Anand S, Burkenroad A, Glaspy J. Workup of Anemia in Cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2020;18(10):640–6.
6. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy-Induced Anemia in Adults: Incidence and Treatment. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(19):1616–34.
7. Kibret AA, Nega T, Gebrehana DA, Derbew Molla Y. Incidence and Predictor of Anemia in Patients Diagnosed with Solid Tumors Receiving Chemotherapy in the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital: A Retrospective Follow up Study. *J Public Health Med*. 2023;4(6):1081.
8. Bryer E, Henry D. Chemotherapy-induced anemia: etiology, pathophysiology, and implications for contemporary practice. *Int J Clin Transfus*. 2018 Nov;6:21–31.
9. Sharma P, Georgy JT, Andrews AG, John AO, Joel A, Chacko RT, et al. Anemia requiring transfusion in breast cancer patients on dose-dense

- chemotherapy: Prevalence, risk factors, cost and effect on disease outcome. *Support Care Cancer*. 2022 Jun 1;30(6):5519–26.
10. Sun Y, Liao ML, Guan Z, Feng JF, Hu B, Huang C, et al. Clinical practice guidelines on cancer-related anemia (2012-2013 Edition). *Chin Clin Oncol*. 2012;1(2):18.
  11. Xu H, Xu L, Page JH, Cannavale K, Sattayapiwat O, Rodriguez R, et al. Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010-2013. *Clin Epidemiol*. 2016 Apr 18;8:61–71.
  12. Dicato M, Plawny L, Diederich M. Anemia in cancer. *Ann Oncol*. 2010 Oct;21(7):vii167–72.
  13. Chardalias L, Papaconstantinou I, Gklavas A, Politou M, Theodosopoulos T. Iron Deficiency Anemia in Colorectal Cancer Patients: Is Preoperative Intravenous Iron Infusion Indicated? A Narrative Review of the Literature. *Cancer Diagn Progn*. 2023 Mar 3;3(2):163–8.
  14. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: A pragmatic approach. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 28;20(8):1972–85.
  15. Cannavale K, Xu H, Xu L, Sattayapiwat O, Rodriguez R, Bohac C, et al. Epidemiology of Chemotherapy-Induced Anemia in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma. *Perm J*. 2019;23(3):218–52.
  16. Achariyapota V, Benjapibal M. Prevalence and Incidence of Anemia in Thai Patients with Gynecologic Cancer Asian Pacific. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(5):1229–33.
  17. Houston S, Cerovic V, Thomson C. The lymph nodes draining the small intestine and colon are anatomically separate and immunologically distinct. *Mucosal Immunol*. 2016;9(2):78–468.
  18. Sakorafas G, Zouros E, Peros G. Applied vascular anatomy of the colon and rectum: clinical implications for the surgical oncologist. *Surg Oncol*. 2006;15(4):55–243.
  19. Duan B, Zhao Y, Jun B, Jianhua W, Xianglong D, Xiaohui L, et al. Colorectal Cancer: An Overview. *Gastrointestinal Cancers*. 2022;1–12.

20. Gray H. *Gray's Anatomy*. London, England: Arcturus Publishing; 2015.
21. Wang X. Epidemiological characteristics and prevention and control strategies of colorectal cancer in China and American. *Chin J Colorectal Dis*. 2019;8(1):1–5.
22. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023 Jan 1;34(1):10–32.
23. 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.
24. John Virostko PhD, Anna Capasso MD, Thomas E. Yankeelov PhD, Boone Goodgame MD. Recent trends in age at diagnosis of colorectal cancer in the United States National Cancer Database, 2004 – 2015. *Cancer*. 2019;125(21):3828–35.
25. H. Ludwig, U. Wedding, S. Van Belle. Anaemia in elderly patients with cancer: Focus on chemotherapy-induced anaemia. *J Geriatr Oncol*. 2012;3(3):256–64.
26. Marcello Maida, Fabio Salvatore Macaluso. Screening of colorectal cancer: present and future. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;17(12):1131–46.
27. Neil Murphy. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. *Mol Aspects Med*. 2019;69:2–9.
28. Luca R, Francesco M. Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? *Eur J Intern Med*. 2015;26(10):752–6.
29. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clin Interv Aging*. 2016 Jul 19;11:967–76.
30. Hossain MS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. *Cancers (Basel)*. 2022 Apr 1;14(7):1732.
31. Bu H, Li Y. *Pathology (9th)*. People's Medical Publishing House. 2018.

32. Ogino S, Goel A. Molecular classification and correlates in colorectal cancer. *J Mol Diagn.* 2008;10(1):13–27.
33. Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and Familial Colon Cancer. *Gastroenterology.* 2010;138(6):2044–58.
34. Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, Young J LT, Faasse MA, Kang GH, et al. CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer. *Nat Genet.* 2006;38(7):783–93.
35. Ml'kva I. Genetics of Colorectal Tumorigenesis (Possibilities of Testing and Screening Prediction of Hereditary Form of Colorectal Cancer-Lynch Syndrome). *Klin Onkol.* 2016;29(1):55–61.
36. Argilés G, Taberero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020 Oct 1;31(10):1291–305.
37. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol.* 2021 Mar 1;116(3):458–79.
38. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(3):329–59.
39. Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jun 1;25(6):1454–5.
40. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary, Lynette Cederquist, Emily Chan, Yi-Jen Chen, et al. Colon Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(3):370–98.
41. Dienstmann R, Salazar R, Taberero J. Personalizing Colon Cancer Adjuvant Setting. *J Clin Oncol.* 2016;33(16):1787–96.
42. Fabregas J, Ramnarain B, George T. Clinical Updates for Colon Cancer Care in 2022. *Clin Colorectal Cancer.* 2022;21(3):198–203.
43. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, Arnold D, The ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO clinical practice

- guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014 Sep 1;25(3):iii1–9.
44. Banaszekiewicz Z, Woda LP, Zwolinski T, Tojek K, Jarmocik P, Jawien A. Intestinal Stoma in Patients with Colorectal Cancer from The Perspective Of 20-Year Period of Clinical Observation. *Prz Gastroenterol*. 2015;10(1):23–7.
  45. Wille-Jørgensen, Syk I, Smedh K, et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer–Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: The COLOFOL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(20):2095–103.
  46. Pita-Fernández S, Alhayek-Aí M, González-Martín C, López-Calviño B, Seoane-Pillado T, Pérttega-Díaz S. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015 Apr 1;26(4):644–56.
  47. Chau I, Allen MJ, Cunningham D, Norman AR, Brown G, Ford HER, et al. The value of routine serum carcino-embryonic antigen measurement and computed tomography in the surveillance of patients after adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22(8):1420–9.
  48. Tsikitis VL, Malireddy K, Green EA, Christensen B, Whelan R, Hyder J, et al. Postoperative surveillance recommendations for early stage colon cancer based on results from the clinical outcomes of surgical therapy trial. *J Clin Oncol*. 2009 Aug 1;27(22):3671–6.
  49. Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O’Connell MJ, Buyse M, Andre T, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: Observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 20;27(6):872–7.
  50. Goldstein M, Mitchell E. Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. *Cancer Invest*. 2005;23(4):338–51.

51. Heiss JA, Brenner H. Epigenome-wide discovery and evaluation of leukocyte DNA methylation markers for the detection of colorectal cancer in a screening setting. *Clin Epigenetics*. 2017 Mar 3;9:24.
52. Lin J, Chuang CC, Zuo L. Potential roles of microRNAs and ROS in colorectal cancer: diagnostic biomarkers and therapeutic targets. *Oncotarget*. 2017;8(10):17328–46.
53. Zhang J, Raju GS, Chang DW, Lin SH, Chen Z, Wu X. Global and targeted circulating microRNA profiling of colorectal adenoma and colorectal cancer. *Cancer*. 2018 Feb 15;124(4):785–96.
54. Tartarone A, Leroise R, Tartarone M. Erythropoiesis stimulating agents in the treatment of chemotherapy induced anemia: what do guidelines say? *AME Med J*. 2023 Dec 30;8:32.
55. Madeddu C, Neri M, Sanna E, Oppi S, Macciò A. Experimental drugs for chemotherapy-and cancer-related anemia. *J Exp Pharmacol*. 2021;13:593–611.
56. Febriani A, Rahmawati Y. Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*. 2019;5(1):22–8.
57. Rodgers GM, Becker PS, Blinder M, Cella D, Chanan- Khan A, Cleeland C, et al. Cancer and chemotherapy-induced anemia. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012;10(5):628–53.
58. Sandra K. Myeloid Toxicity of Cancer Treatment. *J Adv Pract Oncol*. 2012;3(4):209–24.
59. Cheng K, Zhao F, Gao F, Dong H, Men HT, Chen Y, et al. Factors potentially associated with chemotherapy-induced anemia in patients with solid cancers. *Asian Pac J Cancer Prev* . 2012;13(10):5057–61.
60. Wondm SA, Dagne SB, Gubae K, Tesfaye TC, Tamene FB. Determinants of anemia among patients receiving cancer chemotherapy in Northwest Ethiopia. *Front Med [Internet]*. 2024 Jul 11;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2024.1415877/full>



61. Mik M, Berut M, Dziki L, Trzcinski R, Dziki A. Right-and left-sided colon cancer-clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. *Arch Med Sci.* 2017 Feb 1;13(1):157–62.
62. Astuti N, Rafli R, Zeffira L. Profil Dan Kesintasan Penderita Kanker Kolorektal Di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Heme.* 2019;1(1):45–9.
63. Kedokteran STM J, Adilla A, Penelitian A, Eka Mustika S. Relation of Age and Gender to The Event of Colorectal Cancer. *J Ked STM.* 2023;6(1):53–9.
64. Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, Marsoni S, Bardelli A, Siena S. Early-Onset Colorectal Cancer in Young Individuals. *Mol Oncol.* 2019 Feb 1;13(2):109–31.
65. Ionescu VA, Gheorghe G, Bacalbasa N, Chiotoroiu AL, Diaconu C. Colorectal Cancer: From Risk Factors to Oncogenesis. *Medicina (Kaunas).* 2023 Sep 1;59(9):1646.
66. Marx O, Mankarious M, Yochum G. Molecular Genetics of Early-Onset Colorectal Cancer. *World J Biol Chem.* 2023 Mar 27;14(2):13–27.
67. Kumala I, Purnanto E, Ladyani F, Saputra AL. Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Kadar Trigliserida Serum dengan Kejadian Karsinoma Kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2016-2018. *JMM.* 2023;4(3):181–7.
68. Hendifar A, Yang D, Lenz F, Lurje G, Pohl A, Lenz C, et al. Gender Disparities in Metastatic Colorectal Cancer Survival. *Clin Cancer Res.* 2009 Oct 15;15(20):6391–7.
69. Lin JH, Giovannucci E. Sex Hormones and Colorectal Cancer: What Have We Learned So Far? *J Natl Cancer Inst.* 2010 Dec;102(23):1746–7.
70. Husnah A, Kartini A, Yanti E, Arifin AF, Hasbi BE, Ikram D. Karakteristik Penderita Kanker Kolorektal Di Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina Makassar Tahun 2022. *J Fakumi Med J.* 2024;4(1):19–28.
71. Li L, Fang YJ, Abulimiti A, Huang CY, Liu KY, Chen YM, et al. Educational level and colorectal cancer risk: the mediating roles of lifestyle and dietary factors. *Eur J Cancer Prev.* 2022;31(2):137–44.

72. Widya G, Siswandi A, Wulandari M, Kumala I. Karakteristik Pasien Kanker Kolorektal Stadium I-IV di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. *JIKK*. 2023;10(7):2360–74.
73. Andrew AS, Parker S, Anderson JC, Rees JR, Robinson C, Riddle B, et al. Risk Factors for Diagnosis of Colorectal Cancer at a Late Stage: a Population-Based Study. *J Gen Intern Med*. 2018 Dec 1;33(12):2100–5.
74. Susilo R, Diantini A, Lukman K, Aryani Perwitasari D, Rohadi D. Korelasi Tingkat Keparahan Efek Samping Obat Regimen Leucovorin Calcium (Folinic Acid), Fluorouracil, dan Oxaliplatin dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Kolorektal. *Indones J Clin Pharm*. 2022;11(3):225–38.
75. Sugiarto S, Nurfitriana A, Marindawati M. Relationship between Age and Sex with Histopathological Differentiation of Colorectal Adenocarcinoma. *MMJ*. 2022 Dec 14;3(2):67.
76. Gholamalizadeh H, Zafari N, Velayati M et al. Prognostic Value of Primary Tumor Location in Colorectal Cancer: An Updated Meta-Analysis. *Clin Exp Med* 23. 2023;4369–83.
77. Banaszkievicz Z, Woda LP, Zwolinski T, Tojek K, Jarmocik P, Jawien A. Intestinal stoma in patients with colorectal cancer from the perspective of 20-year period of clinical observation. *Prz Gastroenterol*. 2015;10(1):23–7.
78. Tan Z, Jiang L, Lu A, He X, Zuo Y, Yang J. Living With A Permanent Ostomy: A Descriptive Phenomenological Study on Postsurgical Experiences in Patients with Colorectal Cancer. *BMJ Open*. 2024 Nov 12;14(11):e087959.
79. McKechnie T, Springer JE, Cloutier Z, Archer V, Alavi K, Doumouras A, et al. Management of Left-Sided Malignant Colorectal Obstructions with Curative Intent: A Network Meta-Analysis. *Surg Endosc*. 2023 Jun 1;37(6):4159–78.
80. Kifle E, Hussein M, Alemu J, Tigeneh W. Prevalence of Anemia and Associated Factors among Newly Diagnosed Patients with Solid Malignancy at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Radiotherapy Center, Addis Ababa, Ethiopia. *Adv Hematol*. 2019 Oct 20;2019:1–8.

81. Pourali L, Taghizadeh A, Akhoundi MR, Varshoei F, Zarifian A, Sheikh Andalibi MS. Frequency of Chemotherapy Induced Anemia in Breast Cancer Patients. *Int J Cancer Manag.* 2016 Sep 27;10(1):e4672.
82. Badheeb AM, Ahmed F, Badheeb MA, Obied HY, Seada IA, Al Jumman A, et al. Anemia Profiles in Cancer Patients: Prevalence, Contributing Factors, and Insights From a Retrospective Study at a Single Cancer Center in Saudi Arabia. *Cureus.* 2023 Jul 24;15(7):e42400.
83. Wilson J, Yao GL, Raftery J, Bohlius J, Brunskill S, Sandercock J, et al. A Systematic Review and Economic Evaluation of Epoetin Alfa, Epoetin Beta and Darbepoetin Alfa in Anaemia Associated with Cancer, Especially That Attributable to Cancer Treatment. *HTA.* 2007;11(13):1–202.
84. Rathva B, Desai S V. Colorectal Cancer: Etiology, Pathogenesis and Current Treatment. *JIPBS.* 2020;7(4):20–4.
85. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *NEJM.* 2005 Mar 10;352(10):1011–23.
86. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A Large, Multinational, Prospective Survey Defining The Prevalence, Incidence, and Treatment of Anaemia in Cancer Patients. *EJC.* 2004 Oct;40(15):2293–306.
87. Azinge IE, Ogunyemi A, Ogamba CF, Jimoh Rasaan Oluwagbemiga. Prevalence of anemia and associated factors among adults in a select population in Lagos, Southwest Nigeria. *J Public Health Afr.* 2023 Apr 1;14(4):2224.
88. Gvirtzman R, Livovsky DM, Tahover E, Goldin E, Koslowsky B. Anemia Can Predict The Prognosis of Colorectal Cancer in The Pre-Operative Stage: A Retrospective Analysis. *World J Surg Oncol.* 2021 Dec 1;19(1):341.
89. Kurnianda J, Wiyadi N, Wulaningsih W. Risk Factors of Anemia in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Chemotherapy with High-Dose Cisplatin. *Med J Indones.* 2008;17:248–54.

90. Rizqhan M, Yudhanto, Istiadi H. Hubungan Indeks Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Terhadap Lokasi Tumor pada Pasien Kanker Kolorektal. *DMJ*. 2014;3(1).
91. A.H. Mirnezami, B.J. Moran. Complications of Colostomy. *Semin Colon Rectal Surg*. 2008;19(3):160–6.
92. Dharia I, Ahmed T, Plietz M, Khaitov S, Sylla P, Greenstein A, et al. Iron Deficiency Is Common after Restorative Proctocolectomy with Ileal Pouch-Anal Anastomosis in Patients with Ulcerative Colitis. *Inflamm Intest Dis*. 2023 Oct 24;8(2):91–4.
93. Yu P, Zhou M, Qu J, Fu L, Li X, Cai R, et al. The Dynamic Monitoring of CEA in Response to Chemotherapy and Prognosis of MCRC Patients. *BMC Cancer*. 2018 Nov 7;18(1):1076.
94. Adamson JW. The Anemia of Inflammation/Malignancy: Mechanisms and Management. *Hematology Am Soc Hematol Educ*. 2008;165–9.
95. Ekorinawati W, Mudigdo A, Wasita B. Incidence and Risk Factors of Anemia in Breast Cancer Patients Having Chemotherapy in Dr. Moewardi Hospital. *J Adv Res*. 2019;11:274–6.
96. Hidayati AO, Arifah S. Factors of Anemia in Cancer Patients Getting Radiotherapy and/or Chemotherapy. *J-Kes*. 2020;11(1):29–36.
97. Schwartz RN. Anemia in Patients with Cancer: Incidence, Causes, Impact, Management, and Use of Treatment Guidelines and Protocols. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;1(64):S5-13.
98. Abdel-Razeq H, Hashem H. Recent Update in The Pathogenesis and Treatment of Chemotherapy and Cancer Induced Anemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 Jan 1;145:102873.
99. Bolkun L, Kloczko J. Anemia in Cancer Patients. *Acta Haematol Pol*. 2021;52(4):397–401.
100. Walkley C. Erythropoiesis, Anemia and The Bone Marrow Microenvironment. *Int J Hematol*. 2011;93(1):10–3.