

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK KLINIKOHISTOPATOLOGI
TUMOR GANAS EPITELIAL LAMBUNG DI RS
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE 2020-2024**



**BENYAMIN MENDROFA
04011282126141**

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

SKRIPSI

**KARAKTERISTIK KLINIKOHISTOPATOLOGI
TUMOR GANAS EPITELIAL LAMBUNG DI RS
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE 2020-2024**

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



**BENYAMIN MENDROFA
04011282126141**

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

HALAMAN PENGESAHAN

KARAKTERISTIK KLINIKOHISTOPATOLOGI TUMOR GANAS EPITELIAL LAMBUNG DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2020-2024

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Benyamin Mendrofa

04011282126141

Palembang, 27 Desember 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

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

NIP. 196910072009122001

Pembimbing II

dr. Soilia Fertilita, M.Imun

NIP. 198310082015042002

Penguji I

dr. Susilawati, Sp.PA, Subsp. Kv.R.M (K), M.Kes

NIP. 197111072014122001

Penguji II

dr. Dwi Handayani, M.Kes

NIP. 198110042009122001

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. 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 “Karakteristik Klinikohistopatologi Tumor Ganas Epitelial Lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 2020-2024” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Desember 2024.

Palembang, 27 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

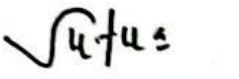
Pembimbing I

dr. Sulv Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp, DHB (K)
NIP. 196910072009122001


.....


Pembimbing II

dr. Soilia Fertilita, M.Imun
NIP. 198310082015042002


.....

Penguji I

dr. Susilawati, Sp.PA, Subsp. Kv.R.M (K), M.Kes
NIP. 197111072014122001


.....

Penguji II

dr. Dwi Handayani, M.Kes
NIP. 198110042009122001


.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

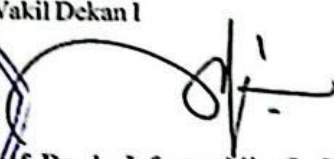


Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui
Wakil Dekan I



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



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Benyamin Mendrofa
NIM : 04011282126141
Judul : Karakteristik Klinikohistopatologi Tumor Ganas Epitelial
Lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode
2020-2024

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, 27 Desember 2024



Benyamin Mendrofa

04011282126141

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan karunia-Nya yang senantiasa menyertai penulis sehingga usulan penelitian skripsi yang berjudul “Karakteristik Klinikohistopatologi Tumor Ganas Epitelial Lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 2020 – 2024” dapat diselesaikan. Usulan penelitian skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp, DHB (K) dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun selaku dosen pembimbing skripsi penulis yang telah banyak membantu penulis, meluangkan waktu, memberikan masukan dan sarannya dalam proses pengerjaan skripsi ini.
2. dr. Susilawati, Sp.PA. Subsp. Kv.R.M (K), M.Kes dan dr. Dwi Handayani, M.Kes selaku dosen penguji yang telah bersedia menjadi penguji serta turut memberikan masukan dan saran sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
3. Kedua orang tua penulis yang selalu mendoakan, mendukung, dan memberikan semangat serta nasihat dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. Seluruh teman dan sahabat penulis yang senantiasa menemani dan membantu selama proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa usulan penelitian skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun agar lebih baik ke depannya.

Palembang, 27 Desember 2024



Benyamin Mendrofa

ABSTRAK

KARAKTERISTIK KLINIKOHISTOPATOLOGI TUMOR GANAS EPITELIAL LAMBUNG DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2020-2024

Latar Belakang: Tumor ganas lambung merupakan kasus keganasan terbanyak keenam di dunia dan menjadi penyebab kematian terbanyak akibat kanker urutan keempat di dunia. Sekitar 90% kasus tumor ganas lambung berasal dari epitelial yaitu *adenocarcinoma*. Etiologi dan faktor risiko utama dari tumor ganas lambung disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*. Gejala tumor ganas lambung pada stadium awal biasanya tidak khas, sehingga lebih sering ditemukan pada stadium akhir. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik klinikohistopatologi dari tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional menggunakan desain potong lintang atau *cross-sectional*. Data penelitian bersifat sekunder yang diambil dari rekam medis pasien tumor ganas lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024 dengan pemenuhan kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Total 36 sampel dengan pemenuhan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian, sebanyak 50% kasus merupakan *poorly cohesive carcinoma*. Kelompok usia terbanyak ditemukannya kasus tumor ganas epitelial lambung yaitu usia ≥ 60 tahun (36,1%) dengan jenis kelamin terbanyak ditemukan pada laki-laki (52,8%). Lokasi NOS menjadi lokasi terbanyak ditemukannya tumor pada penelitian ini (36,1%) diikuti dengan *corpus* (33,3%). Kebanyakan pasien mengeluhkan satu gejala klinis yang dominan yaitu nyeri epigastrik (32 sampel).

Kesimpulan: Kasus tumor ganas epitelial lambung pada penelitian ini paling banyak ditemukan pada pasien berjenis kelamin laki-laki dengan kelompok usia ≥ 60 tahun. Nyeri epigastrik menjadi gejala klinis yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini. *Poorly cohesive carcinoma* merupakan jenis terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini dan dominan ditemukan pada pasien perempuan disemua rentang usia.

Kata kunci: Tumor ganas epitelial lambung, *Adenocarcinoma*, *Poorly cohesive carcinoma*, *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

CLINICOHISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT GASTRIC EPITHELIAL TUMORS AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG IN 2020-2024 PERIOD

Background: Gastric malignant tumors are the sixth most common malignancy in the world and the fourth leading cause of cancer death in the world. Approximately 90% of gastric malignant tumor cases originate from the epithelium, namely adenocarcinoma. The etiology and main risk factors for gastric malignant tumors are caused by *Helicobacter pylori* infection. Symptoms of gastric malignant tumors in the early stages are usually atypical, so they are more often found in the final stages. This study aims to determine the clinicohistopathological characteristics of gastric epithelial malignant tumors at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang for the period 2020-2024.

Methods: This study is an observational descriptive study using a cross-sectional design. The research data are secondary and are taken from the medical records of gastric malignant tumor patients at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang for the period 2020-2024 with the fulfillment of inclusion and exclusion criteria.

Results: A total of 36 samples with the fulfillment of the inclusion and exclusion criteria of the study, 50% of cases were poorly cohesive carcinoma. The age group where gastric epithelial malignant tumor cases were found the most was ≥ 60 years old (36.1%) with the most gender found in men (52.8%). The NOS location was the location where the most tumors were found in this study (36.1%) followed by the corpus (33.3%). Most patients complained of one dominant clinical symptom, namely epigastric pain (32 samples).

Conclusion: Cases of gastric epithelial malignant tumors in this study were mostly found in male patients with an age group of ≥ 60 years. Epigastric pain was the most common clinical symptom found in this study. Poorly cohesive carcinoma was the most common type found in this study and was predominantly found in female patients in all age ranges.

Keywords: Gastric epithelial malignant tumors, Adenocarcinoma, Poorly cohesive carcinoma, *Helicobacter pylori*.

RINGKASAN

KARAKTERISTIK KLINIKOHISTOPATOLOGI TUMOR GANAS EPITELIAL LAMBUNG DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2020-2024

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 27 Desember 2024

Benyamin Mendrofa; dibimbing oleh dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp, DHB (K) dan dr. Soilia Fertilita, M.Imun

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
xv + 73 halaman, 10 tabel, 28 gambar, 7 lampiran

RINGKASAN

Tumor ganas lambung merupakan kasus keganasan terbanyak keenam di dunia dan menjadi penyebab kematian terbanyak akibat kanker urutan keempat di dunia. Sekitar 90% kasus tumor ganas lambung berasal dari epitelial yaitu *adenocarcinoma*. Etiologi dan faktor risiko utama dari tumor ganas lambung disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*. Gejala tumor ganas lambung pada stadium awal biasanya tidak khas, sehingga lebih sering ditemukan pada stadium akhir. Pada penelitian ini jenis tumor ganas epitelial lambung yang diperoleh terdiri dari *adenocarcinoma*, *poorly cohesive carcinoma*, *signet ring cell carcinoma*, *tubular adenocarcinoma*, dan *squamous cell carcinoma*. Gejala klinis yang diperoleh meliputi nyeri epigastrik, penurunan berat badan, perdarahan gastrointestinal, dan dispepsia. Lokasi tumor pada penelitian ini meliputi lokasi *cardia*, *corpus*, *antrum*, dan *pylorus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik klinikohistopatologi dari tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional menggunakan desain potong lintang atau *cross-sectional*. Data penelitian bersifat sekunder yang diambil dari rekam medis pasien tumor ganas lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024 dengan pemenuhan kriteria inklusi dan eksklusi. Total 36 sampel dengan pemenuhan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian, sebanyak 50% kasus merupakan *poorly cohesive carcinoma*. Kelompok usia terbanyak ditemukannya kasus tumor ganas epitelial lambung yaitu usia ≥ 60 tahun dengan jenis kelamin terbanyak ditemukan pada laki-laki. Lokasi NOS menjadi lokasi terbanyak ditemukannya tumor pada penelitian ini diikuti dengan *corpus*. Kebanyakan pasien mengeluhkan satu gejala klinis yang dominan yaitu nyeri epigastrik. Penelitian ini memberikan gambaran tentang karakteristik tumor ganas epitelial lambung, yang diharapkan dapat menjadi acuan bagi diagnosis dini dan penanganan yang lebih efektif di masa depan.

Kata Kunci: Tumor ganas epitelial lambung, *Adenocarcinoma*, *Poorly cohesive carcinoma*, *Helicobacter pylori*.

Kepustakaan: 80

SUMMARY

CLINICOHISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT GASTRIC EPITHELIAL TUMORS AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG IN 2020-2024 PERIOD

Scientific paper in the form of a Thesis, December 27th 2024

Benyamin Mendrofa; supervised by dr. Suly Auline Rusminan, Sp.PA, Subsp, DHB (K) and dr. Soilia Fertilita, M.Imun

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xv + 73 pages, 10 tables, 28 images, 7 attachments

SUMMARY

Gastric malignant tumors are the sixth most common malignancy in the world and the fourth leading cause of cancer death in the world. Approximately 90% of gastric malignant tumor cases originate from the epithelium, namely adenocarcinoma. The etiology and main risk factors for gastric malignant tumors are caused by *Helicobacter pylori* infection. Symptoms of gastric malignant tumors in the early stages are usually atypical, so they are more often found in the late stages. In this study, the types of gastric epithelial malignant tumors obtained consisted of adenocarcinoma, poorly cohesive carcinoma, signet ring cell carcinoma, tubular adenocarcinoma, and squamous cell carcinoma. Clinical symptoms obtained include epigastric pain, weight loss, gastrointestinal bleeding, and dyspepsia. The location of the tumor in this study included the location of the cardia, corpus, antrum, and pylorus. This study aims to determine the clinicohistopathological characteristics of gastric epithelial malignant tumors at the Mohammad Hoesin Hospital, Palembang for the period 2020-2024. This study is a descriptive observational study using a cross-sectional design. The research data is secondary and taken from the medical records of gastric malignant tumor patients at Mohammad Hoesin Hospital, Palembang for the period 2020-2024 with the fulfillment of inclusion and exclusion criteria. A total of 36 samples with the fulfillment of inclusion and exclusion criteria of the study, as many as 50% of cases were poorly cohesive carcinoma. The age group where cases of gastric epithelial malignant tumors were found the most was ≥ 60 years old with the most gender found in men. The NOS location was the location where tumors were found the most in this study followed by the corpus. Most patients complained of one dominant clinical symptom, namely epigastric pain. This study provides an overview of the characteristics of gastric epithelial malignant tumors, which are expected to be a reference for early diagnosis and more effective treatment in the future.

Keywords: Gastric epithelial malignant tumors, Adenocarcinoma, Poorly cohesive carcinoma, *Helicobacter pylori*.

Citation: 80

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Benyamin Mendrofa

NIM : 04011282126141

Judul : Karakteristik Klinikohistopatologi Tumor Ganas Epitelial Lambung di
RS Mohammad Hoesin Palembang Periode 2020-2024

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, 27 Desember 2024



Benyamin Mendrofa

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------------|
| HALAMAN PENGESAHAN..... | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN..... | ii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| ABSTRAK..... | v |
| ABSTRACT..... | vi |
| RINGKASAN..... | vii |
| SUMMARY | viii |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI..... | ix |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR SINGKATAN | xv |
| BAB 1 PENDAHULUAN | 1 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1. Lambung | 5 |
| 2.1.1. Anatomi Lambung | 5 |
| 2.1.2. Histologi Lambung | 7 |
| 2.1.3. Fisiologi Lambung | 10 |
| 2.2. Tumor Ganas Epitelial Lambung..... | 13 |
| 2.2.1. Etiologi..... | 13 |
| 2.2.2. Epidemiologi..... | 14 |
| 2.2.3. Faktor Risiko | 14 |
| 2.2.4. Tanda dan Gejala..... | 16 |
| 2.2.5. Patofisiologi | 16 |
| 2.2.6. Patogenesis..... | 17 |
| 2.2.7. Klasifikasi | 19 |
| 2.2.8. Diagnosis dan Diagnosis Banding | 33 |
| 2.2.9. Tatalaksana..... | 35 |
| 2.2.10. Prognosis | 36 |

| | | |
|----------------|---|----|
| 2.3. | Kerangka Teori..... | 37 |
| BAB 3 | METODE PENELITIAN..... | 38 |
| 3.1. | Jenis Penelitian..... | 38 |
| 3.2. | Waktu dan Tempat Penelitian | 38 |
| 3.3. | Populasi dan Sampel | 38 |
| 3.4. | Variabel Penelitian | 39 |
| 3.5. | Definisi Operasional..... | 40 |
| 3.6. | Rencana Pengumpulan Data | 42 |
| 3.7. | Rencana Pengolahan dan Analisis Data..... | 42 |
| 3.8. | Alur Kerja Penelitian..... | 43 |
| BAB 4 | HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 44 |
| 4.1. | Hasil | 45 |
| 4.2. | Pembahasan..... | 50 |
| 4.3. | Keterbatasan Penelitian | 55 |
| BAB 5 | KESIMPULAN DAN SARAN | 56 |
| 5.1. | Kesimpulan | 56 |
| 5.2. | Saran..... | 56 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 57 |
| LAMPIRAN | | 64 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|----------------|
| 2.1 Tatalaksana kanker lambung berdasarkan stadium kanker..... | 36 |
| 3.1 Definisi Operasional..... | 40 |
| 4.1 Distribusi frekuensi usia pasien tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 45 |
| 4.2 Distribusi frekuensi jenis kelamin pasien tumor ganas lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 45 |
| 4.3 Distribusi frekuensi lokasi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 46 |
| 4.4 Distribusi frekuensi gejala klinis pasien tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 47 |
| 4.5 Distribusi frekuensi gambaran histopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 47 |
| 4.6 Distribusi frekuensi usia berdasarkan tipe histopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 48 |
| 4.7 Distribusi frekuensi jenis kelamin berdasarkan tipe histopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 49 |
| 4.8 Distribusi frekuensi lokasi tumor berdasarkan tipe histopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang..... | 50 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|----------------|
| 2.1 Anatomi Lambung..... | 5 |
| 2.2 Arteri dan Vena pada Lambung..... | 6 |
| 2.3 Pembuluh limfe pada lambung..... | 7 |
| 2.4 Histologi Lambung:bagian fundus dan korpus (potongan transversal) 8 Pulasan: hematoksilin dan eosin. Pembesaran lemah..... | 8 |
| 2.5 Bagian pilorus lambung..... | 9 |
| 2.6 Pengosongan dan pencampuran lambung akibat kontraksi peristaltik antrum..... | 12 |
| 2.7 Faktor risiko tumor ganas lambung..... | 15 |
| 2.8 Interaksi <i>Helicobacter pylori</i> terhadap sel-sel epitel lambung selama karsinogenesis lambung..... | 18 |
| 2.9 <i>Adenocarcinoma</i> lambung..... | 20 |
| 2.10 <i>Tubular adenocarcinoma</i> | 20 |
| 2.11 <i>Parietal cell carcinoma</i> | 21 |
| 2.12 <i>Adenocarcinoma with mixed subtypes</i> | 22 |
| 2.13 <i>Papillary adenocarcinoma</i> | 22 |
| 2.14 <i>Micropapillary adenocarcinoma</i> | 23 |
| 2.15 <i>Mucoepidermoid carcinoma</i> | 24 |
| 2.16 <i>Mucinous adenocarcinoma</i> | 24 |
| 2.17 <i>Signet ring cell carcinoma</i> | 25 |
| 2.18 <i>Poorly cohesive carcinoma</i> | 26 |
| 2.19 <i>Medullary carcinoma with lymphoid stroma</i> | 26 |
| 2.20 <i>Hepatoid adenocarcinoma</i> | 27 |
| 2.21 <i>Paneth cell carcinoma</i> | 28 |
| 2.22 <i>Squamous cell carcinoma</i> | 28 |
| 2.23 <i>Adenosquamous carcinoma</i> | 29 |
| 2.24 <i>Undifferentiated carcinoma</i> | 30 |
| 2.25 <i>Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype</i> | 30 |
| 2.26 <i>Pleomorphic carcinoma</i> | 31 |

| | | |
|------|---|----|
| 2.27 | <i>Sarcomatoid carcinoma</i> | 32 |
| 2.28 | <i>Carcinoma with osteoclast-like giant cells</i> | 32 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------|---|
| BB | : Berat badan |
| CDH1 | : <i>Cadherin-1</i> |
| DNA | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i> |
| EGC | : <i>Early Gastric Cancer</i> |
| EMT | : <i>Epithelial-to-Mesenchymal Transition</i> |
| ER | : <i>Endoplasmic Reticulum</i> |
| GC | : <i>Gastric Cancer</i> |
| GERD | : <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i> |
| GIST | : <i>Gastrointestinal Stromal Tumor</i> |
| HDGC | : <i>Hereditary Diffuse Gastric Cancer</i> |
| HE | : <i>Hematoxylin and Eosin</i> |
| HER2 | : <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> |
| ICC | : <i>Interstitial Cells of Cajal</i> |
| NCD | : <i>Non Communicable Disease</i> |
| NOS | : <i>Not Otherwise Specified</i> |
| NSAIDs | : <i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i> |
| OS | : <i>Overall Survival</i> |
| PCC | : <i>Poorly Cohesive Carcinoma</i> |
| RHOA | : <i>Ras Homolog Family Member A</i> |
| RNS | : <i>Reactive Nitrogen Species</i> |
| ROS | : <i>Reactive Oxygen Species</i> |
| SCC | : <i>Squamous Cell Carcinoma</i> |
| Th-1 | : <i>T-helper 1</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tumor ganas atau neoplasma maligna yang sering dikenal sebagai kanker adalah kondisi jaringan yang mengalami pertumbuhan tak terkendali dan bersifat destruktif atau merusak yang menyebar dan menyerang jaringan di sekitarnya hingga dapat menyebabkan kematian.¹ Tumor ganas dapat berasal dari epitel dan disebut sebagai karsinoma seperti *adenocarcinoma*, *squamous cell carcinoma*, *basal cell carcinoma* dan non epitel disebut sarkoma seperti *leiomyosarcoma*.^{2,3}

Tumor ganas lambung menduduki urutan keenam kasus keganasan terbanyak di dunia dan menjadi penyebab kematian terbanyak akibat kanker urutan keempat di dunia. Tumor ganas lambung biasanya ditemukan pada pasien dengan usia di atas 50 tahun dan lebih sering ditemukan pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan.⁴ Sepanjang tahun 2020 terdapat lebih dari satu juta kasus tumor ganas lambung yang menyebabkan lebih dari 700 ribu kematian. Tumor ganas lambung merupakan salah satu tumor ganas yang paling mematikan dengan *five-year survival rate* sekitar 20%.⁵

Tumor ganas lambung disebabkan oleh multifaktorial berupa faktor genetik, pola hidup, dan lingkungan.⁶ Akan tetapi etiologi dan faktor risiko utama dari tumor ganas lambung disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*.⁷ Mekanisme pasti bagaimana infeksi *Helicobacter pylori* menyebabkan kanker lambung dipercaya berkaitan erat dengan faktor *host* khususnya pola hidup dan pola diet.⁷ Secara histopatologi, tumor ganas lambung dibagi menjadi dua yaitu berasal dari epitelial dan non epitelial. Jenis tumor ganas lambung yang paling sering ditemukan adalah *adenocarcinoma* sekitar 90% kasus yang berasal dari epitelial. Adapun jenis lain yang berasal dari non epitelial yaitu *Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)*, *lymphoma*, dan *leiomyosarcoma*.⁴

Adenocarcinoma, *squamous cell carcinoma*, dan *adenosquamous carcinoma* lambung memiliki gambaran klinis yang sama yaitu asimtomatik pada stadium awal. Gambaran klinis *undifferentiated carcinoma* pada sebagian besar pasien menunjukkan adanya ulserasi dan nekrotik yang luas dan sering dikaitkan

dengan metastasis regional yang luas sesaat setelah di diagnosis dan sebagian besar pasien meninggal akibat penyakitnya dalam satu tahun.⁸

Lokalisasi *adenocarcinoma* lambung bervariasi secara geografis. Di wilayah dengan insiden kanker lambung yang tinggi, sekitar 80% kasus terletak di bagian distal (*corpus, antrum* dan/atau *pylorus*). Di wilayah dengan insiden yang rendah, sekitar 50-60% terletak di *cardia* dan/atau *fundus*. *Squamous cell carcinoma* lambung dapat ditemukan di bagian atas, bawah, maupun bagian tengah lambung. *Adenosquamous carcinoma* paling sering terjadi di sepertiga bagian bawah lambung, diikuti sepertiga bagian atas dan tengah. Tidak ada lokasi spesifik untuk *undifferentiated carcinoma*.⁸

Gejala tumor ganas lambung pada stadium awal biasanya tidak khas. Gejala dispepsia, sensasi panas pada perut, dan hilang nafsu makan merupakan gejala awal yang sering ditemukan.^{4,6} Pada stadium lebih lanjut akan muncul gejala yang lebih khas berupa disfagia, badan lemah dan letih, sering muntah, kehilangan berat badan, perdarahan gastrointestinal, dan anemia.^{4,9} Tidak adanya gejala khas pada stadium awal serta kurangnya kesadaran dari pasien menyebabkan tenaga kesehatan khususnya dokter sering terlambat dalam mendiagnosis tumor.⁴ Akibatnya, kebanyakan pasien datang dengan kondisi yang lebih buruk. Hal ini menyebabkan prognosis pasien juga menjadi buruk.⁶

Tatalaksana tumor ganas lambung bergantung pada stadium tumor yang ditemukan. Pada stadium awal akan dilakukan tindakan reseksi sedangkan pada stadium yang sudah lanjut perlu dilakukan tindakan operasi dengan prinsip multimodalitas.^{6,9}

Penelitian dalam bidang medis sering kali membutuhkan pemahaman yang mendalam tentang hubungan antara gambaran klinis dan temuan histopatologis untuk memberikan diagnosis yang akurat dan merencanakan pengobatan yang tepat. Salah satu pendekatan yang efektif adalah dengan mempelajari karakteristik klinikohistopatologi dari suatu kondisi atau penyakit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik klinikohistopatologi dari tumor ganas lambung pada pasien yang diperiksa di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-

2024. Diharapkan penelitian ini dapat mendukung upaya serta evaluasi deteksi dini dan tatalaksana yang tepat agar tidak berkembang menjadi tumor ganas.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik klinikohistopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik klinikohistopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi gejala klinis, usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024.
2. Mengidentifikasi distribusi tipe histopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024.
3. Mengidentifikasi distribusi usia, jenis kelamin, dan lokasi tumor berdasarkan tipe histopatologi tumor ganas epitelial lambung di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2024.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa sumbangsih keilmuan secara ilmiah bagi peneliti lainnya dalam pengembangan ilmu patologi anatomi khususnya tentang tumor ganas epitelial lambung.

1.4.2. Manfaat Kebijakan/ Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengenal atau mengetahui lebih dini gejala klinis tumor ganas epitelial lambung sehingga dapat menurunkan angka kejadian dan kematian akibat tumor ganas epitelial lambung.

1.4.3. Manfaat Subjek/ Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan informasi kepada masyarakat agar mengetahui tanda dan gejala dari tumor ganas epitelial lambung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brown JS, Amend SR, Austin RH, Gatenby RA, Hammarlund EU, Pienta KJ. Updating the Definition of Cancer. *Molecular Cancer Research*. 2023 Nov 1;21(11):1142–7.
2. Méndez-López LF. Revisiting Epithelial Carcinogenesis. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 4;23(13):7437.
3. van der Hel OL, Timmermans M, van Altena AM, Kruitwagen RFPM, Slangen BFM, Sonke GS, et al. Overview of non-epithelial ovarian tumours: Incidence and survival in the Netherlands, 1989–2015. *Eur J Cancer*. 2019 Sep;118:97–104.
4. Kartika M, Lokarjana L, Hamidah Abbas E, Rachmi M, Putri A. Description of gastric cancer patients based on risk factors, clinical symptoms, and histopathology diagnosis. 2021.
5. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol*. 2022 Mar 28;28(12):1187–203.
6. Chudri J. Kanker lambung: kenali penyebab sampai pencegahannya. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan [Internet]*. 2020;3(3). Available from: <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2020.v3.144-152>
7. Iwu CD, Iwu-Jaja CJ. Gastric Cancer Epidemiology: Current Trend and Future Direction. *Hygiene*. 2023 Jul 6;3(3):256–68.
8. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Vol. 76, *Histopathology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 182–8.
9. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2022 Oct 1;33(10):1005–20.
10. Paulsen F, Waschke J. Sobotta : Atlas Anatomi Manusia, Organ-Organ Dalam Jilid 2 Edisi 23. In: 23rd ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2012. p. 74–82.
11. Eroschenko V. Atlas Histologi difiore : dengan korelasi fungsional EDISI 11. In: 11th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2010. p. 274–85.
12. Sherwood L. Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem Edisi 6. In: 6th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2011. p. 654–6.
13. Ajani JA, D’Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022. Vol. 20, *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. Harborside Press; 2022. p. 167–92.

14. Park YS, Kook MC, Kim BH, Lee HS, Kang DW, Gu MJ, et al. A standardized pathology report for gastric cancer: 2nd edition. Vol. 57, *Journal of Pathology and Translational Medicine*. Seoul National University; 2023. p. 1–27.
15. Kim SJ, Choi CW. Common locations of gastric cancer: Review of research from the endoscopic submucosal dissection era. Vol. 34, *Journal of Korean Medical Science*. Korean Academy of Medical Science; 2019.
16. R. Kushima. The updated WHO classification of digestive system tumours—gastric adenocarcinoma and dysplasia. *Die Pathologie* . 2022;43:8–15.
17. Song Y, Liu X, Cheng W, Li H, Zhang D. The global, regional and national burden of stomach cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2019. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
18. Shirani M, Pakzad R, Haddadi MH, Akrami S, Asadi A, Kazemian H, et al. The global prevalence of gastric cancer in *Helicobacter pylori*-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023 Dec 1;23(1).
19. Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G, Stolfi C. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2023.
20. Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, Wang JH, Guo L, Liu JY, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2023 Apr 28;29(16):2452–68.
21. Shin WS, Xie F, Chen B, Yu P, Yu J, To KF, et al. Updated Epidemiology of Gastric Cancer in Asia: Decreased Incidence but Still a Big Challenge. *Cancers (Basel)*. 2023 May 6;15(9):2639.
22. Shah D, Bentrem D. Environmental and genetic risk factors for gastric cancer. Vol. 125, *Journal of Surgical Oncology*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1096–103.
23. Lou L, Wang L, Zhang Y, Chen G, Lin L, Jin X, et al. Sex difference in incidence of gastric cancer: An international comparative study based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open*. 2020 Jan 26;10(1).
24. Al-Naimi N, Aljumaily M, Al-Amer R, Hamdan A, Tayyem R. Modifiable and Non-Modifiable Factors Associated with Gastric Cancer. *Current Research in Nutrition and Food Science*. 2024 Apr 1;12(1):181–95.
25. Rifa'i AN, Az-Zahra FK, Maharani NAA, Syamsuddin MZM, Oeiya BAA, Tresna IMGN, et al. Kanker Gaster : Literature Review. *Unram Medical Journal [Internet]*. 2023 Dec 31;12(4):385–90. Available from: <http://journal.unram.ac.id/index.php/jku/article/view/4567>

26. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *The Lancet*. 2020 Aug;396(10251):635–48.
27. Mithany RH, Shahid MH, Manasseh M, Saeed MT, Aslam S, Mohamed MS, et al. Gastric Cancer: A Comprehensive Literature Review. *Cureus*. 2024 Mar 10;
28. Ramachandran R, Grantham T, Parvataneni S, Budh D, Gollapalli S, Reddy M, et al. Gastric Cancer: Clinical Features, Screening, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2024 Mar 1;14(2).
29. Shiva Kumar R. Mukkamalla, Alejandro Recio-Boiles, Hani M. Babiker. Gastric Cancer [Internet]. *StatPearls*[Internet]; 2023 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459142/>
30. Gaillard F. Not otherwise specified (NOS). In: *Radiopaedia.org*. Radiopaedia.org; 2021.
31. Dhakras P, Uboha N, Horner V, Reinig E, Matkowskyj KA. Gastrointestinal cancers: current biomarkers in esophageal and gastric adenocarcinoma. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2020 Oct;5:55–55.
32. Otsuka N, Nakagawa Y, Uchinami H, Yamamoto Y, Arita J. Gastric cancer simultaneously complicated with extrahepatic bile duct metastasis and portal vein tumor thrombus: a case report. *Surg Case Rep*. 2023 Oct 17;9(1).
33. Mavroeidis VK, Saffioti F. Parietal cell/oncocytic/mitochondrion-rich gastric carcinoma: a need for clarity in terminology. *Pathology*. 2021 Feb;53(2):278–9.
34. Mavroeidis V, Gkegkes I, Saffioti F, Kandilaris K, Alexiou K, Horti M, et al. Parietal cell/oncocytic gastric carcinoma: systematic review and first-time assessment of HER2 status in two new cases. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2020 Apr;102(4):300–7.
35. Yang S, Gu X, Tao R, Huo J, Hu Z, Sun F, et al. Relationship between histological mixed-type early gastric cancer and lymph node metastasis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Apr 15;17(4):e0266952.
36. Shin J, Park YS. Unusual or Uncommon Histology of Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*. 2024;24(1):69.
37. White VA, Hyrcza MD, Lennerz JK, Thierauf J, Lokuhetty D, Cree IA, et al. Mucoepidermoid carcinoma (MEC) and adenosquamous carcinoma (ASC), the same or different entities? *Modern Pathology*. 2022 Oct 1;35(10):1484–93.
38. White VA, Hyrcza MD, Lennerz JK, Thierauf J, Lokuhetty D, Cree IA, et al. Mucoepidermoid carcinoma (MEC) and adenosquamous carcinoma

- (ASC), the same or different entities? *Modern Pathology*. 2022 Oct;35(10):1484–93.
39. Meng NL, Wang Y kun, Wang HL, Zhou JL, Wang S nan. Research on the Histological Features and Pathological Types of Gastric Adenocarcinoma With Mucinous Differentiation. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 4;9.
 40. Tang YH, Ren LL, Mao T. Update on diagnosis and treatment of early signet-ring cell gastric carcinoma: A literature review. *World J Gastrointest Endosc*. 2023 Apr 16;15(4):240–7.
 41. Efared B, Kadi M, Tahiri L, Lahmidani N, Hassani KIM, Bouhaddouti H El, et al. Gastric Signet Ring Cell Carcinoma: A Comparative Analysis of Clinicopathologic Features. *Cancer Control*. 2020 Jan 1;27(1):107327482097659.
 42. Drubay V, Nuytens F, Renaud F, Adenis A, Eveno C, Piessen G. Poorly cohesive cells gastric carcinoma including signet-ring cell cancer: Updated review of definition, classification and therapeutic management. *World J Gastrointest Oncol*. 2022 Aug 15;14(8):1406–28.
 43. Karnaukhov NS, Khomeriki SG, Derizhanova IS, Mantsov AA, Izrailov RE, Tsvirkun V V., et al. Poorly cohesive gastric carcinoma. Validity of using the term; translation variants. *Arkh Patol*. 2021;83(4):69–72.
 44. Nihed A, Soumaya M, Atika B, Ilhem BJ, Atef BA, Fehmi H, et al. Paneth cell adenocarcinoma of the colon: A rare entity. *Int J Surg Case Rep*. 2019;65:313–6.
 45. Kim JW, Kim GH, Kim K Bin. Paneth Cell Carcinoma of the Stomach. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2022 Jul 25;80(1):34–7.
 46. Zhang Z, Li Q, Sun S, Li Z, Cui ZG, Zhang M, et al. Clinicopathological and prognostic significance of SWI/SNF complex subunits in undifferentiated gastric carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2022 Dec 4;20(1):383.
 47. Wang YK, Ma L, Wang ZQ, Wang Y, Li P, Jiang B, et al. Clinicopathological features and differential diagnosis of gastric pleomorphic giant cell carcinoma. *Open Life Sci*. 2023 Sep 11;18(1).
 48. Elghali MA, Abdelkrim M Ben, Mrabet S, Aloui E, Letaief A, Krifa M, et al. Sarcomatoid carcinoma of the stomach: A very rare and extremely aggressive tumor; a case report. *Annals of Medicine & Surgery*. 2022 Jul;79.
 49. Yamashita S, Nishi M, Yoshikawa K, Nakao T, Tokunaga T, Takasu C, et al. Gastric carcinoma with lymphoid stroma derived from hamartomatous inverted polyp with osteoclast-like giant cells: a case report. *Int Cancer Conf J*. 2022 Jul 6;11(3):196–200.

50. Calikyan A, Boto AN, Klymenko V, Siddiqui IM. An Uncommon Presentation of Carcinosarcoma of the Stomach and a Minimally Invasive Approach for Treatment. *Case Rep Gastrointest Med.* 2022 Apr 7;2022:1–5.
51. Fujiyoshi MRA, Inoue H, Fujiyoshi Y, Nishikawa Y, Toshimori A, Shimamura Y, et al. Endoscopic classifications of early gastric cancer: A literature review. Vol. 14, *Cancers.* MDPI; 2022.
52. Orășeanu A, Brisc MC, Maghiar OA, Popa H, Brisc CM, Șolea SF, et al. Landscape of Innovative Methods for Early Diagnosis of Gastric Cancer: A Systematic Review. Vol. 13, *Diagnostics.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
53. Choi YJ, Kim TJ, Bang CS, Lee YK, Lee MW, Nam SY, et al. Changing trends and characteristics of peptic ulcer disease: A multicenter study from 2010 to 2019 in Korea. *World J Gastroenterol.* 2023 Nov 28;29(44):5882–93.
54. Orenstein R. Gastroenteritis, Viral. In: *Encyclopedia of Gastroenterology.* Elsevier; 2020. p. 652–7.
55. Sharma AK, Kim TS, Bauer S, Sicklick JK. Gastrointestinal Stromal Tumor. *Surg Oncol Clin N Am.* 2022 Jul;31(3):431–46.
56. Health Commission of the PRC N. National guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer 2022 in China (English version). *Chinese Journal of Cancer Research.* 2022;34(3):207–37.
57. Sultana Q, Kar J, Verma A, Sanghvi S, Kaka N, Patel N, et al. A Comprehensive Review on Neuroendocrine Neoplasms: Presentation, Pathophysiology and Management. *J Clin Med.* 2023 Aug 5;12(15):5138.
58. Asghar MS, Khan NA, Kazmi SJH, Hassan M, Rasheed U, Jawed R, et al. Clinical, epidemiological, and diagnostic characteristics of esophageal carcinoma in a Pakistani population. *Ann Saudi Med.* 2021 Apr;41(2):91–100.
59. Li J, Xu J, Zheng Y, Gao Y, He S, Li H, et al. Esophageal cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese Journal of Cancer Research.* 2021;33(5):535–47.
60. Olawaiye AB, Baker TP, Washington MK, Mutch DG. The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2021 Jul;71(4):287–98.
61. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer.* 2021 Jan 1;24(1):1–21.
62. Nevo Y, Ferri L. Current management of gastric adenocarcinoma: a narrative review. Vol. 14, *Journal of Gastrointestinal Oncology.* AME Publishing Company; 2023. p. 1933–48.

63. Luan X, Niu P, Wang W, Zhao L, Zhang X, Zhao D, et al. Sex Disparity in Patients with Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 2022, *Journal of Oncology*. Hindawi Limited; 2022.
64. Burz C, Pop V, Silaghi C, Lupan I, Samasca G. Prognosis and Treatment of Gastric Cancer: A 2024 Update. Vol. 16, *Cancers*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
65. Alshehri A, Alanezi H, Kim BS. Prognosis factors of advanced gastric cancer according to sex and age. *World J Clin Cases*. 2020 May 1;8(9):1608–19.
66. Shen L, Zhang X, Kong L, Wang Y. The clinical features, management, and survival of elderly patients with gastric cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2022 Apr;13(2):605–14.
67. El Halabi M, Horanieh R, Tamim H, Mukherji D, Jdiaa S, Temraz S, et al. The impact of age on prognosis in patients with gastric cancer: experience in a tertiary care centre. *J Gastrointest Oncol*. 2020 Dec;11(6):1233–41.
68. Xing Y, Hosaka H, Moki F, Tomaru S, Itoi Y, Sato K, et al. Gender Differences in Patients with Gastric Adenocarcinoma. *J Clin Med*. 2024 Apr 25;13(9):2524.
69. Kang S, Park M, Cho JY, Ahn S jin, Yoon C, Kim SG, et al. Tumorigenic mechanisms of estrogen and *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A in estrogen receptor α -positive diffuse-type gastric adenocarcinoma. *Gastric Cancer*. 2022 Jul 7;25(4):678–96.
70. Long Parma D, Schmidt S, Muñoz E, Ramirez AG. Gastric adenocarcinoma burden and late-stage diagnosis in Latino and non-Latino populations in the United States and Texas, during 2004–2016: A multilevel analysis. *Cancer Med*. 2021 Sep 19;10(18):6468–79.
71. Yang L, Kartsonaki C, Yao P, de Martel C, Plummer M, Chapman D, et al. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study. *Lancet Public Health*. 2021 Dec;6(12):e888–96.
72. Reyes VE. *Helicobacter pylori* and Its Role in Gastric Cancer. *Microorganisms*. 2023 May 17;11(5):1312.
73. Toh JWT, Wilson RB. Pathways of Gastric Carcinogenesis, *Helicobacter pylori* Virulence and Interactions with Antioxidant Systems, Vitamin C and Phytochemicals. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 3;21(17):6451.
74. Jouini R, Khanchel F, Sabbah M, Helal I, Gharsallah A, Ferchichi M, et al. Prognostic significance of poorly cohesive gastric carcinoma in Tunisian patients. *Heliyon*. 2020 Mar;6(3):e03460.

75. Nakazawa N, Sohda M, Ide M, Shimoda Y, Sano A, Sakai M, et al. Poorly cohesive gastric cancer with increased epithelial-mesenchymal transition is associated with a poor prognosis. *Oncol Lett.* 2024 Jul 3;28(3):420.
76. Carmo GC do, Cavalcante RM, Aquino TMF de. Gastric cancer: an overview. *Rev Assoc Med Bras.* 2024;70(suppl 1).
77. Zhao F, Yang D, Lan Y, Li X. Different trends of gastric cancer in China, Japan, Republic of Korea and United States of America. *iScience.* 2024 Jun;27(6):110074.
78. Gao L, Tang X, Qu H, He Q, Sun G, Shi J, et al. Primary gastric squamous cell carcinoma presenting as a large submucosal mass. *Medicine.* 2020 Sep 4;99(36):e22125.
79. Mantilla MJ, Chaves JJ, Ochoa-Vera M, Africano F, Parra-Medina R, Tovar-Fierro G. Clinical characteristics of early-onset gastric cancer. A study in a Colombian population. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2023 Sep 30;43(3):236–41.
80. M. Ibrahim R, J. Pak D. Gastric Cancer Pain. In: *Interventional Management of Chronic Visceral Pain Syndromes.* Elsevier; 2021. p. 95–104.