

Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kesintasan Kanker Kolorektal di Rs.Dr. Soetomo

Ledia^{1*}, Mamiék Dwi Putro², Vicky S Budipramana³,
Heru Purwanto⁴, Fransiscus Arifin⁵

Universitas Airlangga, Indonesia¹, RSUD Dr. Soetomo,
Indonesia^{2,3,4}, RSUD Dr. Mohamad Soewandhie Surabaya Indonesia⁵

Email: lediasurgeon@gmail.com*

Kata Kunci	Abstrak
KKR, Kanker kolorektal, Kesintasan, Faktor pengaruh, <i>survival</i>	Kanker Kolorektal (KKR) merupakan salah satu penyebab mortalitas tinggi, dengan berbagai faktor prognostik yang memengaruhi kesintasan pasien. Analisis kesintasan penting untuk meningkatkan kualitas pelayanan terapeutik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kesintasan 12, 36, dan 60 bulan serta menganalisis faktor prognostik yang memengaruhi kesintasan pasien KKR di RSUD Dr. Soetomo (RSDS) Surabaya. Metode yang digunakan adalah analitik observasional retrospektif (<i>cross-sectional</i>) terhadap rekam medis 681 pasien KKR yang didiagnosis periode 2012–2017. Data dianalisis secara statistik dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kesintasan 12 bulan dipengaruhi secara signifikan oleh peningkatan CEA (HR 1,641) dan Ca19-9 (HR 2,167), jenis kelamin laki-laki (HR 1,747), serta diabetes tidak terkontrol (HR 3,096), sementara merokok berhubungan dengan peningkatan kesintasan. Pada kesintasan 36 bulan, faktor yang menurunkan kesintasan meliputi peningkatan CEA (HR 2,095), Ca19-9 (HR 2,743), BMI <18,5 (HR 4,9), serta stadium 3 (HR 11,6) dan 4 (HR 11,9). Sementara itu, pada kesintasan 60 bulan, hanya stadium 3 yang secara signifikan menurunkan kesintasan (HR 11,5). Implikasi dari penelitian ini adalah identifikasi faktor prognostik spesifik berdasarkan lokasi tumor dan waktu kesintasan dapat menjadi dasar klinis dalam penyusunan strategi pemantauan dan penatalaksanaan pasien KKR yang lebih personal dan efektif, khususnya dalam konteks sumber daya terbatas.
Keywords	Abstract
KKR, Colorectal cancer, Survival, Influencing factors, survival	Colorectal Cancer (KKR) is one of the causes of high mortality, with various prognostic factors that affect patient survival. Survival analysis is important to improve the quality of therapeutic services. This study aims to determine the survival rate of 12, 36, and 60 months and analyze the prognostic factors that affect the survival of KKR patients at Dr. Soetomo Hospital (RSDS) Surabaya. The method used was a retrospective (<i>cross-sectional</i>) observational analysis of the medical records of 681 KKR patients diagnosed in the period 2012–2017. The data is statistically analyzed with a 95% confidence level. Results studies show that 12-month survival is significantly affected by increased CEA (HR 1,641) and Ca19-9 (HR 2,167), male sex (HR 1,747), as well as uncontrolled diabetes (HR 3,096), while smoking is associated with increased survival. At 36 months of survival, factors that decreased survival included an increase in CEA (HR 2,095), Ca19-9 (HR 2,743), BMI <18.5 (HR 4.9), and stages 3 (HR 11.6) and 4 (HR 11.9). Meanwhile, at 60-month survival, only stage 3 significantly reduced survival (HR 11.5). The implication of this study is that the identification of specific prognostic factors based on tumor location and survival time can be a clinical basis in the development of more personalized



PENDAHULUAN

Menurut WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2018, kematian akibat kanker kolorektal (KKR) meningkat dari 700 ribu di tahun 2012 menjadi 861 ribu kasus kematian (Siegel et al., 2019). Data ini dapat diperoleh dari analisis kesintasan untuk mengevaluasi pelayanan KKR sehingga WHO memberikan bantuan perangkat lunak registrasi kanker bernama CANREG (*Cancer Registration*). Indonesia sudah mulai melakukan pendataan tersebut dengan CAN-REG versi 5 yang di beri nama SRIKANDI (Sistem Registrasi Kanker Di Indonesia) dikelola rumah sakit pusat kanker Dharmais, Jakarta. Rumah sakit Dr Soetomo (RSDS) sendiri sebagai rumah sakit rujukan Indonesia timur khususnya divisi bedah digestif memiliki pasien KKR sebanyak lebih dari 500 pasien tercatat selama 5 tahun sejak tahun 2012 hingga tahun 2017 sehingga di butuhkan data yang komprehensif mengenai kesintasan dan karakteristik pasien KKR yang di tangani oleh divisi bedah digestif sebagai indikator pelayanan KKR divisi bedah digestif RSDS.

Angka kesintasan dari KKR tidak dapat terlepas bahwa banyak faktor yang di tengarai mampu memberikan pengaruh terhadap kesintasan KKR, sehingga untuk membuktikan hal tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk melihat kesintasan KKR dan seberapa besar faktor yang dianggap berpengaruh tersebut mampu memberikan dampak terhadap kesintasan pasien KKR di RSDS (Adila & Mustika, 2023; Astuti et al., 2019; Putra, 2025; Razi et al., 2025).

Beberapa studi telah dilakukan oleh banyak penelitian untuk menilai faktor yang menurunkan kesintasan diantaranya adalah diabetes (Li et al., 2017). Obesitas dibandingkan dengan BMI normal (Daniel et al., 2016; Sinicrope et al., 2010), obstruksi (CHEN et al., 2014; Mohd Suan et al., 2015), Alkohol (H. Zhao et al., 2018; J. Zhao et al., 2012), merokok (Cho et al., 2015; Limsui et al., 2010; Phipps et al., 2011; Walter et al., 2015), CEA dan Ca19-9 (Stikma et al., 2014). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan menganalisis kesintasan jangka pendek, menengah, dan panjang (12, 36, 60 bulan) secara bersamaan serta menguji kekuatan asosiasi (Hazard Ratio) berbagai faktor prognostik secara multivariat pada kohort pasien KKR di RSDS, sebuah rumah sakit rujukan utama di Indonesia Timur.

Tujuan penelitian ini adalah untuk 1) Mengetahui tingkat kesintasan 12, 36, dan 60 bulan pasien KKR di RSDS; dan 2) Menganalisis faktor-faktor prognostik (seperti demografi, klinis, penanda tumor) yang berpengaruh signifikan terhadap kesintasan tersebut.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran epidemiologis yang akurat bagi RSDS dalam evaluasi mutu layanan onkologi. Secara klinis, temuan faktor prognostik dominan dapat menjadi pertimbangan dalam penyusunan strategi pemantauan dan penatalaksanaan pasien yang lebih personal. Selain itu, data yang dihasilkan dapat berkontribusi pada sistem registrasi kanker nasional (SRIKANDI)."

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah studi analitik observasional (cross sectional) retrospektif untuk menilai kesintasan selama 12, 36 dan 60 bulan dan faktor-faktor yang mempengaruhinya terhadap seluruh pasien KKR yang berada dalam naungan bedah digestif RSDS sejak 1 Januari 2012 hingga 31 Desember 2017 yang telah dilakukan penegakan diagnosa melalui diagnostik yang sesuai dengan protokol yakni biopsi, pemeriksaan CT scan abdo-men, thorax maupun pelvis, kolonoskopi dan juga pemeriksaan penanda tumor yang di anjurkan oleh NCCN (*National Cancer Collaborative Network*) dan ESMO (*European Society for Medical Oncology*) yakni CEA dan Ca19-9 serta telah menda-patkan terapi yang sesuai dengan panduan penatalaksanaan NCCN/ ESMO. Seluruh subjek akan di data sesuai dengan kelengkapan penelitian dan bila di perlukan akan dihubungi untuk melengkapi informasi.

Instrumen penelitian utama berupa lembar ekstraksi data (*data extraction form*) yang disusun untuk mengumpulkan data sekunder dari rekam medis elektronik dan fisik pasien. Instrumen ini mencakup variabel demografi (usia, jenis kelamin), klinis (stadium tumor, lokasi, komorbiditas seperti diabetes), perilaku (riwayat merokok, konsumsi alkohol), antropometri (BMI), penanda tumor (CEA, CA19-9), dan data kesintasan. Uji validitas isi instrumen dilakukan melalui penilaian oleh dua ahli onkologi bedah, sedangkan uji reliabilitas dievaluasi dengan uji konsistensi internal (*Cronbach's alpha*) pada variabel kategorikal dan uji *test-retest* pada 30 rekam medis yang diekstraksi ulang setelah interval dua minggu, dengan koefisien kappa >0,8 yang menunjukkan keandalan tinggi. Teknik pengumpulan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran rekam medis dan dilengkapi dengan *follow-up* telepon untuk melengkapi data kesintasan jika diperlukan. Prosedur penelitian diawali dengan perizinan etik dari Komite Etik RSDS, pelatihan petugas pengumpul data, ekstraksi data menggunakan instrumen yang telah divalidasi, pembersihan data, dan verifikasi konsistensi.

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 25.0. Teknik analisis data meliputi analisis statistik deskriptif untuk menggambarkan karakteristik subjek, analisis survival dengan metode Kaplan-Meier untuk memperkirakan kurva kesintasan, dan uji log-rank untuk membandingkan kesintasan antar kelompok. Analisis univariat dan multivariat menggunakan regresi Cox (*Cox proportional hazards regression*) diterapkan untuk mengidentifikasi faktor prognostik yang berpengaruh signifikan terhadap kesintasan 12, 36, dan 60 bulan, dengan tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada $p < 0,05$ dan interval kepercayaan 95%. Asumsi proporsionalitas hazard pada model Cox diuji dengan metode grafik dan uji Schoenfeld residual. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel, grafik survival, dan narasi interpretatif untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai faktor-faktor yang memengaruhi kesintasan KKR di RSDS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Di RSDS terdapat 681 pasien (100%)(338 laki-laki (49,6%) dan 343 perempuan (50,4%)) yang di rawat dengan diagnosa KKR sejak tanggal 1 Januari 2012 sampai 31 Desember 2017, bila di telaah menurut lokasinya maka di dapatkan pada kolon kanan terdapat 94 subjek (13%) (47 laki-laki (50%) dan 47 perempuan (50%)), ko-lon kiri 159 subjek (23%) (89 laki-laki (56%) dan 70 perempuan (44%)) dan rek-tum sebanyak 428 subjek (64%)(202 laki-laki (47,2%) dan 226 perempuan (52,8%)). Subjek stadium 1 yang mendapatkan pela-

yanan di RSDS 1 sebanyak 8 subjek (1%), stadium 2 sebanyak 74 subjek (11%), stadium 3 sebanyak 279 subjek (41%), dan stadium 4 sebanyak 320 subjek (47%) maka Nampak bahwa berdasarkan lokasi, rektum merupakan lokasi tersering dan stadium 4 merupakan stadium terbanyak yang datang ke RSDS. Subjek termuda pada penelitian ini berusia 14 tahun dan usi tertua subjek penelitian ini adalah 79 tahun dengan mean 48,64 dimana keseluruhan subjek di *follow up* pada bulan febuari 2019. Tabel 1

Tabel 1 Faktor prognostik kesintasan kanker kolorektal berdasarkan waktu

Demografi Faktor Prognostik Subjek Kanker Kolorektal berdasarkan waktu												
Faktor Pengaruh	ALL (n=681)			Kolon Kanan (n=94)			Kolon Kiri (n=159)			Rektum (n=428)		
	n	%	p	n	%	p	n	%	p	n	%	p
USIA												
<50 th	334	49	0,179	54	57,4	0,503	79	49,7	0,762	201	47	0,355
>=50 th	347	51		40	42,6		80	50,3		227	53	
Jenis Kelamin												
Perempuan	338	49,6	0,144	47	50	0,249	89	56	1,000	202	47,2	0,010
Laki-laki	343	50,4		47	50		70	44		226	52,8	
BMI												
< 18,5	128	18,8	0,929	18	19,1	0,387	31	19,5	0,298	79	18,6	0,435
18,5 - 24,9	478	70,2		63	67		113	71		302	70,6	
25 - 29,9	64	9,4		7	7,4		14	8,8		43	10	
>30	11	1,6		6	6,4		1	0,6		4	0,9	
Diabetes Melitus												
Tidak ada	629	92,3	0,353	87	92,6	0,852	150	94,3	0,069	392	91,5	0,088
Terkontrol	29	4,3		6	6,4		6	3,8		22	5,1	
Tidak terkontrol	23	3,4		1	1		3	1,9		14	3,3	
Merokok												
Tidak	526	77,3	0,084	69	73,4	0,208	124	78	0,148	333	77,8	0,755
Ya	155	22,7		25	26,5		35	22		95	22,2	
Alkohol												
Tidak	646	92,9	0,262	90	95,7	1,000	153	96,2	1,000	403	94,2	0,235
Ya	35	5,1		4	4,3		6	3,8		25	5,8	
Obstruksi												
Tidak	477	70	0,104	72	76,6	0,388	105	66	0,507	300	70,1	0,298
Ya	204	30		22	23,4		54	34		128	29,9	
CEA												
Normal	207	30,4	0,012	32	34	0,103	61	38,4	0,523	114	26,6	0,090
Tinggi	474	69,6		62	66		98	61,6		314	73,4	
Ca19-9												
Normal	607	89,1	0,003	79	84	1,000	132	83	0,001	396	92,5	0,076
Tinggi	74	10,9		15	16		27	17		32	7,5	
Stadium												
1	8	1	<0,001	2	2,1	0,145	4	2,5	0,020	2	0,5	0,057
2	74	11		16	17		28	17,6		30	7,0	
3	279	41		38	40,4		65	41		176	41,1	
4	320	47		38	40,4		62	38,9		220	51,4	

Hasil uji kesintasan KKR 12 bulan dengan subjek sebanyak 681 terdapat 2 faktor pengaruh yang dapat menurunkan kesintasan pada KKR yaitu CEA tinggi dengan HR 1,641 95% CI (1,127-2,388) p = 0,010 dan Ca19-9 tinggi dengan HR 2,167 95% CI (1,377-5,538) p= 0,002. Bila di bedakan berdasarkan lokasinya, maka CEA tinggi pada kolon kiri juga memiliki HR 4,250 95% CI (1,796-10,057) p=0,001, pada rektum yang berpengaruh adalah jenis kelamin laki-laki dengan HR 1,747 95%CI (1,157-2,639) p=0,008 dan diabetes yang tidak terkontrol dengan HR 3,096 95% CI (1,051-9,119) p=0,040, sedangkan pada kolon kanan tidak terdapat faktor prognostik yang secara statistik signifikan. Tabel 2

Tabel 2. Analisis Univariat Faktor Prognostik Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 12 bulan

Analisis Univariate Faktor Prognostik Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 12 bulan												
Faktor Pengaruh	ALL			Kolon Kanan			Kolon Kiri			Rektum		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
Usia												
<50 th												
>=50 th	1.270	0,914-1,765	0,154	1,529	0,612-3,770	0,368	1,284	0,593-2,863	0,613	1,241	0,823-1,872	0,304
Jenis Kelamin												
Perempuan												
Laki-laki	1,295	0,933-1,799	0,122	0,524	0,208-1,318	0,170	0,977	0,488-1,966	0,947	1,747	1,157-2,629	0,008
BMI												
< 18,5	0,925	0,602-1,420	0,720	0,773	0,223-2,679	0,685	0,920	0,373-2,273	0,857	0,964	0,566-1,640	0,892
18,5 - 24,9												
25 - 29,9	0,890	0,499-1,587	0,693	2,029	0,411-10,021	0,385	1,420	0,457-4,709	0,539	0,631	0,299-1,332	0,227
>30	1,299	0,375-4,507	0,680	1,353	0,227-8,073	0,740	--	--	--	0,694	0,073-6,756	0,753
Diabetes Mellitus												
Tidak ada												
Terkontrol	0,900	0,392-2,069	0,805	--	--	--	--	--	--	1,127	0,542-2,348	0,336
Tidak terkontrol	1,818	0,783-4,220	0,364	1,312	0,226-7,639	0,762	--	--	--	1,096	1,053-9,119	0,040
Merokok												
Tidak												
Ya	0,698	0,484-1,051	0,085	0,407	0,125-1,328	0,136	0,461	0,173-1,174	0,109	0,895	0,544-1,472	0,662
Alkohol												
Tidak												
Ya	1,388	0,791-2,189	0,193	0,867	0,086-8,729	0,908	1,279	0,226-7,341	0,781	1,789	0,790-4,052	0,163
Obstruksi												
Tidak												
Ya	0,724	0,501-1,048	0,807	0,505	0,153-1,667	0,262	0,723	0,342-1,531	0,397	0,764	0,484-1,207	0,249
CEA												
Normal												
Tinggi	1,641	1,127-2,388	0,010	2,766	0,930-8,223	0,067	1,313	0,656-2,791	0,413	1,565	0,962-2,546	0,071
Ca19-9												
Normal												
Tinggi	2,167	1,127-5,538	0,002	0,942	0,271-3,274	0,925	4,250	1,796-10,087	0,001	2,054	0,993-4,248	0,052
Stadium												
1												
2	0,296	0,027-3,237	0,338	--	--	--	--	--	--	0,034	0,003-1,048	0,053
3	1,790	0,460-8,251	0,236	--	--	--	--	--	--	0,504	0,033-8,205	0,630
4	3,323	0,403-27,361	0,264	--	--	--	--	--	--	0,497	0,031-8,053	0,622

Pada uji kesintasan 36 bulan terhadap KKR dengan 341 subjek terdapat 2 faktor yang dapat menurunkan kesintasan yakni CEA tinggi dengan HR 2,095 95% CI (1,273-3,447) p=0,004 dan Ca19-9 tinggi dengan HR 2,743 95% CI (1,474-5,106) p=0,001. Jika dibedakan berdasarkan lokasi CEA tinggi juga menurunkan kesintasan pada kolon kanan dengan HR 3,600 95% CI (1,038-12,481) p=0,043, dan pada rektum dengan HR 2,147 95% CI (1,028-4,485) p=0,042. Ca19-9 tinggi juga terjadi pada kolon kiri dengan HR 10,79 95% CI (2,920-39,873) p=<0,001. Selain CEA tinggi pada kolon kanan juga di dapatkan faktor lain yang menurunkan kesintasan yakni BMI <18,5% dengan HR 4,900 95% CI (1,042-23,040) p=0,044. Demikian pula pada rek-tum selain CEA tinggi terdapat stadium 3 dan 4 secara berurutan memiliki HR 11,605 95% CI (1,408-95,625) p=0,023 dan HR 11,935 95% CI (1,460-97,572) p=0,02. Pada kolon kanan dan kiri terdapat faktor yang meningkatkan kesintasan yaitu merokok dengan HR 0,248 95% CI (0,066-0,927) p= 0,038 pada kolon kanan dan HR 0,276 95% CI (0,091-0,838) p=0,023 pada kolon kiri. Tabel 3

Berdasarkan waktu kesintasan 60 bulan dengan 94 subjek didapatkan bahwa faktor yang berpengaruh adalah stadium 3 dengan HR 11,500 95% CI (1,351-97,860) p=0,025 pada total KKR , namun tidak di dapatkan faktor yang berpengaruh terhadap kesintasan pada kolon kanan, kolon kiri dan rektum. Tabel 4

Tabel 3. Analisis Univariat Faktor Prognostik Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 36 bulan

Analisis Univariate Faktor Prognostik Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 36 bulan												
Faktor Pengaruh	ALL			Kolon Kanan			Kolon Kiri			Rektum		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
USIA												
<50 th												
>=50 th	0,947	0,623-1,439	0,798	1,929	0,620-6,000	0,257	0,885	0,395-1,980	0,765	0,815	0,469-1,415	0,467
Jenis Kelamin												
Perempuan												
Laki-laki	1,238	0,834-1,884	0,318	0,625	0,208-1,882	0,403	1,066	0,472-2,408	0,878	1,616	0,928-2,817	0,090
BMI												
< 18,5	1,468	0,834-2,583	0,183	4,900	1,042-23,040	0,044	0,752	0,244-2,398	0,578	1,551	0,732-3,286	0,252
18,5 - 24,9												
25 - 29,9	0,827	0,399-1,713	0,609	3,150	0,452-21,947	0,247	0,988	0,174-1,987	0,393	0,767	0,265-2,221	0,625
>30	5,952	0,706-50,162	0,101	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diabetes Melitus												
Tidak ada												
Terkontrol	2,181	0,354-8,583	0,264	-	-	-	-	-	-	2,584	0,508-13,134	0,252
Tidak terkontrol	0,935	0,321-2,725	0,902	2,174	0,185-25,607	0,537	0,511	0,045-5,897	0,589	0,861	0,209-3,547	0,836
Merokok												
Tidak												
Ya	0,675	0,413-1,102	0,116	0,248	0,066-0,927	0,038	0,276	0,091-0,888	0,023	1,213	0,636-2,310	0,558
Alkohol												
Tidak												
Ya	1,351	0,562-3,247	0,501	0,307	0,030-3,261	0,321	1,088	0,144-7,954	0,949	2,203	0,667-7,271	0,195
Obstruksi												
Tidak												
Ya	0,696	0,444-1,091	0,114	0,764	0,180-3,237	0,714	0,571	0,242-1,347	0,301	0,729	0,409-1,300	0,284
CEA												
Normal												
Tinggi	2,095	1,273-3,447	0,004	3,600	1,038-12,481	0,043	1,448	0,608-3,391	0,394	2,147	1,028-4,485	0,042
Ca19-9												
Normal												
Tinggi	2,743	1,474-5,106	0,001	1,481	0,431-5,095	0,333	10,79	2,920-39,873	<0,001	1,773	0,684-4,597	0,239
Stadium												
1												
2												
3										11,605	1,408-95,625	0,023
4										11,935	1,460-97,372	0,021

Tabel 4. Analisis Univariat Faktor Prognostik Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 60 bulan

Analisis Univariate Faktor Prognostik Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 60 bulan												
Faktor Pengaruh	ALL			Kolon Kanan			Kolon Kiri			Rektum		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
USIA												
<50 th												
>=50 th	0,842	0,373-1,900	0,678	0,333	0,017-6,654	0,472	0,875	0,176-4,341	0,870	0,941	0,344-2,577	0,906
Jenis Kelamin												
Perempuan												
Laki-laki	1,387	0,613-3,137	0,432	0,111	0,005-2,727	0,178	0,875	0,176-4,341	0,870	2,333	0,832-6,543	0,107
BMI												
< 18,5	-	-	-	3,000	0,150-59,890	0,472	0,417	0,067-2,564	0,347	3,441	0,913-12,972	0,068
18,5 - 24,9												
25 - 29,9	-	-	-	-	-	-	0,208	0,017-2,518	0,208	1,529	0,196-11,917	0,685
>30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diabetes Melitus												
Tidak ada												
Terkontrol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tidak terkontrol	0,641	0,056-7,330	0,721	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Merokok												
Tidak												
Ya	1,065	0,420-2,701	0,893	1,000	0,041-24,547	1,000	0,688	0,100-4,719	0,703	1,250	0,399-3,920	0,702
Alkohol												
Tidak												
Ya	8,500	0,981-73,673	0,052	-	-	-	-	-	-	5,333	0,560-50,820	0,146
Obstruksi												
Tidak												
Ya	0,820	0,354-1,899	0,643	1,000	0,041-24,547	1,000	1,333	0,254-7,007	0,734	0,667	0,237-1,873	0,442
CEA												
Normal												
Tinggi	2,432	0,849-6,966	0,098	-	-	-	1,000	0,195-5,121	1,000	3,500	0,664-18,460	0,140
Ca19-9												
Normal												
Tinggi	3,378	0,621-18,383	0,159	1,000	0,041-24,547	1,000	-	-	-	2,462	0,211-28,685	0,472
Stadium												
1												
2												
3	11,500	1,351-97,860	0,025	-	-	-	-	-	-	4,000	0,399-40,105	0,239
4	8,182	0,955-70,095	0,055	-	-	-	-	-	-	3,429	0,336-34,993	0,299

Berdasarkan analisis multivariat kesintasan 12 bulan KKR di dapatkan 3 faktor yakni jenis kelamin yang menurunkan kesintasan dengan HR 1.563 95% CI (1.067 -2.290)p=0,022, Ca19-9 tinggi dengan HR 1,918 95% CI (1,157-3,180) p=0,012 dan merokok dengan HR

0,521 95% CI (0,325-0,833) p=0,007. Apabila di pisahkan berda-sarkan lokasi kanker maka pada kolon kanan tidak di dapatkan faktor prognostik yang signifikan secara statistik, pada kolon kiri di dapati Ca19-9 yang menurunkan kesintasan dengan HR 4,250 95% CI (1,796-10,057) p=0,001 sedangkan pada rektum di dapatkan jenis kelamin dengan HR 2,213 95%CI (1.383-3.543)p=0,001 dan merokok dengan HR 0,560 95% CI (0,317-0,988) p=0,045. Tabel 5

Tabel 5. Tabel univariat faktor prognostik kanker kolorektal berdasarkan kesintasan 12 bulan

Analisis Multivariat Faktor Prognosis			
Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 12 bulan			
Faktor Pengaruh	HR	ALL 95%CI	p
Jenis kelamin	1,563	1.067-2.290	0.022
Merokok	0,521	0.325-0.833	0.007
Ca19-9	1.918	1.157-3.180	0.012

Faktor Pengaruh	HR	Kolon Kanan 95%CI	p
-	-	-	-

Faktor Pengaruh	HR	Kolon Kiri 95%CI	p
Ca19-9	4.250	1.796-10.057	0,001

Faktor Pengaruh	HR	Rektum 95%CI	p
Jenis kelamin	2.213	1.383-3.543	0,001
Merokok	0.560	0,317-0,988	0,045

Pada analisis multivariat 36 bulan KKR total di dapakan Ca19-9 menurunkan kesintasan dengan HR 2,888 95% CI (1,460-5,714) p=0.002, pada kolon kanan di dapati merokok menurunkan kesintasan dengan HR 0,054 95% CI (0,007-0,393) p=0,004, pada kolon kiri di dapatkan merokok menurunkan kesintasan dengan HR 0,193 95% CI (0,052-0,718) p=0,014 dan Ca19-9 menurunkan kesintasan dengan HR 11,387 95% CI (2,230-58,133) p=0,003, sedangkan pada lokasi kanker kolon rektum di dapatkan stadium 3 menurunkan kesintasan dengan HR 11,605 95% CI (1,408-95.625) p=0,023 dan stadium 4 menurunkan kesintasan dengan HR 11,935 95% CI (1.460-97.572)p=0,021. Pada kesintasan 60 bulan tidak di dapatkan faktor yang berpengaruh terhadap KKR baik yang menurunkan maupun yang meningkatkan pada keseluruhan KKR ataupun di pisah berdasarkan lokasi. Tabel 6

Tabel 6. Tabel univariat faktor prognostik kanker kolorektal berdasarkan kesintasan 36 bulan

Analisis Multivariat Faktor Prognosis			
Kanker Kolorektal terhadap Kesintasan 36 bulan			
Faktor Pengaruh	HR	ALL 95%CI	p
Ca19-9	2.888	1.460-5.714	0.002
Kolon Kanan			
Faktor Pengaruh	HR	95%CI	p
Merokok	0,054	0,007-0,393	0,004
Kolon Kiri			
Faktor Pengaruh	HR	95%CI	p
Merokok	0,193	0,052-0,718	0,014
Ca19-9	11,387	2,230-58,133	0,003
Rektum			
Faktor Pengaruh	HR	95%CI	p
Stadium 3	11.605	1.408-95.625	0,023
Stadium 4	11.935	1.460-97.572	0.021

Dewasa ini karena begitu banyaknya mortalitas pada KKR maka analisa terhadap faktor yang berpengaruh terhadap kesintasan KKR cukup banyak dilakukan sebagai upaya untuk mencari faktor apa saja yang harus di perhatikan dan mungkin dapat di cegah sehingga tidak memperberat atau meningkatkan angka mortalitas akibat KKR.

Distribusi subjek dengan KKR yang di layani oleh RSDS terbanyak adalah stadium 4 dan rektum adalah lokasi tersering dari KKR yang men-dapat pelayanan, keadaan ini meng-gambarkan bahwa RSDS sebagai rumah sakit rujukan lebih dominan melayani kanker stadium lanjut diban-dingkan stadium dini.

Usia tidak memberikan signi-fikasi sebagai faktor prognostik terha-dap KKR baik dalam uji univariat maupun multivariat, walaupun pada penelitian (Van Eeghen et al., 2015) menuliskan bahwa usia saat diagnosis adalah prediktor signifikan penyebab mortalitas dalam analisis multivariat dengan RR 1,012 per tahun meninggal karena sebab selain perkem-bangan tumor, dimana semakin tinggi usia maka angka mortalitasnya semakin mening-kat.

Jenis kelamin dinilai sebagai faktor yang memberikan signifikansi se-cara statistik pada kesintasan 12 bulan pada rektum dimana laki-laki meninggal lebih cepat 1,747 kali dibandingkan wanita HR 1,747, 95%CI (1,157-26,39) p=0,008. Dari beberapa penelitian yang menguji jenis kelamin sebagai faktor yang berpengaruh masih terdapat perbedaan kesimpulan dian-taranya (White et al., 2018), bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada je-nis kelamin untuk angka *overall sur-vival* (OS) KKR, sedangkan menurut (Majek et al., 2013) OS wanita lebih tinggi dibandingkan laki-laki dengan p=<0,001. Pada uji multivariat penelitian ini jenis kelamin berpe-ngaruh pada total KKR dan rektum dengan HR 1,563 95% CI (1.067-2.290) p=0,022 dan HR 2.213 95% CI (1.383-3.543) p=0,001.

Menurut Calle dkk, 2003 obesitas menurunkan kesintasan dengan HR 1.47 CI 95% (1.30–1.66) p= < 0,001 pada laki-laki dan HR 1.33 CI 95% (1.17–1.51) pada perempuan. Na-mun pada penelelitian ini didapati bahwa BMI yang berpengaruh terhadap kesintasan kanker kolon kanan 36 bulan adalah BMI <18,5 dengan HR 4.900 95% CI (1.042-23.040) p=0,044

bermakna bahwa BMI<18,5 memiliki waktu mortalitas lebih cepat 4,9 kali daripada BMI normal. Hampir serupa dengan penelitian Faisal Shahjehan, 2018 bahwa pada pasien stadium 3 dan 4 kelompok kurus memiliki kesintasan yang lebih rendah dengan HR = 1,96, p=0,007 dibandingkan dengan kelompok berat badan normal (Colibaseanu et al., 2018). Hasil ini tidak sesuai dengan prediksi di karenakan ternyata total populasi obesitas pada subjek teliti tidak cukup banyak untuk mewa-kili uji teliti. Sehingga di butuhkan sub-jeK yang lebih banyak atau penelitian khusus agar karakteristik yang teliti dengan fokus BMI obesitas dapat terakomodir.

Diabetes melitus merupakan komorbiditas juga diteliti sebagai faktor yang berpengaruh pada peneli-tian ini. Di kesintasan 12 bulan subjek dengan diabetes yang tidak terkontrol pada kanker rektum memiliki morta-litas lebih cepat 3,096 kali di ban-dingkan normal dengan HR 3,096 95% CI (1,051-9,119) p= 0,040. Menurut Jintao Li,2017 diabetes akan menurun-kan kesintasan HR1,25 95% CI (1,19-1,31) (Li et al., 2017).

Merokok sebagai faktor prog-nostik menurut Walter dkk, 2015 me-miliki asosiasi dengan penurunan ke-sintasan kolorektal pada stadium 1-3 dengan HR 1,40 , 95% CI (1.01–1.95) dan pada kasus kolon memberikan nilai HR 1.51 95%CI(1.05–2.17. (Walter et al., 2015), pada penelitian ini merokok pada kesintasan 36 bulan kanker kolon kanan dan kiri memiliki HR berurutan 0,248 95% CI (0,066-0,927) p=0,038 yang bermakna 4,03 kali lebih lama hidup dan 0,276 95% CI (0,091-0,838) p=0,023 yang bermakna 3,6 kali lebih lama hidup. Sedangkan pada uji mul-tivariat merokok mempengaruhi di ke-sintasan 12 pada KKR dengan HR 0,521 95% CI (0,325-0,833) p=0,007 dan pada kanker rektum dengan HR 0,560 95% CI (0,317-0,988) p=0,045, dan pada ke-sintasan 36 bulan merokok memiliki sig-nifikansi pada kanker kolon kanan dengan HR 0,054 95% CI (0,007-0,393) p=0,004 dan kanker kolon kiri dengan HR 0,193 95% CI (0,052-0,718) p=0,014. Dengan demikian merokok dianggap dapat memperpanjang hidup subjek 1/HR dari yang tidak merokok. Walaupun data ini cukup mengejutkan, namun nilai ini masih perlu di telaah lebih jauh lagi mengingat data yang di ambil un-tuk penelitian ini tidak cukup mendetail seperti berapa lama merokok, berapa batang sehari, kapan terakhir merokok, apakah hanya sesekali merokok atau rutin, dan data detail lainnya sehingga bias yang terjadi dapat diminimalisir.

Alkohol pada penelitian ini tidak berpengaruh terhadap kesintasan baik 12, 36, 60 bulan, uji univariat dan uji multivariat, walaupun menurut penelitian (H. Zhao et al., 2018) pada tahun 2018 kon-sumsi alkohol pada peminum alkohol dibandingkan yang tidak mengkonsumsi memiliki HR 6.951 dengan 95% CI: 2.509–19.257, p=0.001., hal ini mungkin di sebabkan oleh kurang detailnya data yang di miliki di mana belum ada klasifikasi yang lebih dalam seperti jumlah kon-sumsi, berapa lama telah mengkonsum-si atau riwayat konsumsi yang mungkin tidak di tangkap saat pendataan subjek.

Faktor yang di teliti selanjutnya adalah obstruksi, dimana (Mohd Suan et al., 2015) mendapati bahwa obstruksi memiliki kesintasan 3 tahun (36 bulan) sebesar 48.3% dan kesintasan 5 tahun (60 bulan) sebesar 37.3%, pada penelitian ini obstruksi tidak memberikan kontribusi yang signifikan pada kesintasan 12,36 dan 60 bulan di lokasi KKR manapun, pada uji univariat maupun multivariat

CEA dan Ca19-9 merupakan penanda tumor yang telah di rekomen-dasikan dapat membantu dalam melihat prognostik kesintasan pasien KKR. Dimana kadar CEA dan Ca19-9 yang tinggi memberikan pengaruh menu-runnya kesintasan pada KKR. CEA dan Ca19-9

merupakan pertanda tumor yang direkomendasikan oleh NCCN dan ESMO untuk di periksa pada setiap pasien dengan KKR.

Pada kesintasan 12 bulan bahwa CEA yang tinggi memiliki HR 1,641 95% CI (1,127-2,388) $p=0,010$ yang bermakna bahwa CEA tinggi memiliki mortalitas yang lebih cepat 1,641 kali dibandingkan yang normal. Pada kesintasan 36 bulan CEA cukup berpengaruh di beberapa lokasi yakni pada total KKR, CEA tinggi memiliki HR 2,095 95% CI (1,273-3,447) $p=0,004$, pada kolon kanan dengan CEA tinggi menurunkan kesintasan sebesar HR 3,600 95% CI (1,038-12,481) $p=0,043$ yang menandakan mortalitas yang lebih cepat 3,6 kali dibandingkan dengan subjek dengan CEA normal. Pada lokasi rektum, CEA tinggi memiliki HR 2,147 95% CI (1,028-4,485) $p=0,042$ menandakan bahwa CEA tinggi pada kanker rektum berpotensi mempercepat mortalitas 2,147 kali dibandingkan dengan nilai normal. Pada kesintasan 60 bulan CEA tidak berpengaruh di lokasi manapun. Dalam uji multivariat CEA tidak muncul sebagai faktor yang berpengaruh secara bersamaan di setiap lokasi kanker.

CA19-9 tinggi pada KKR di kesintasan 12 bulan memiliki HR 2,167 95% CI (1,377-5,538) $p=0,002$. Apabila dibagi lokasi dalam pada kanker kolon kiri Ca19-9 tinggi menurunkan kesintasan sebesar HR 4,250 95% CI (1,796-10,057) $p=0,001$ sehingga dapat diartikan pada kolon kiri mortalitas subjek dengan Ca19-9 tinggi lebih cepat 4,250 kali dibandingkan nilai normal sedangkan pada kolon kanan tidak didapatkan faktor prognostik yang secara statistik signifikan. Analisis pada kesintasan 36 bulan maka pada KKR adalah nilai Ca19-9 tinggi menurunkan kesintasan dengan HR 2,743 95% CI (1,474-5,106) $p=0,001$ sehingga pada Ca19-9 tinggi tersebut mempercepat mortalitas sebesar 2,743 kali dibandingkan dengan Ca19-9 yang normal. Ca19-9 tinggi pada kolon kiri menurunkan kesintasan sebesar HR 10,79 95% CI (2,920-39,873) $p<0,001$ dimaksudkan bahwa subjek pada kanker kolon kiri dengan Ca19-9 tinggi memiliki mortalitas 10,79 kali lebih cepat dibandingkan dengan subjek dengan Ca19-9 normal. Pada uji multivariat kesintasan 12 bulan Ca19-9 tinggi pada KKR dengan menurunkan kesintasan dengan HR 1,918 95% CI (1,157-3,180) $p=0,012$ dan pada kanker kolon kiri dengan HR 4,250 95% CI (1,796-10,057) $p=0,001$, pada kesintasan 36 bulan Ca19-9 berpengaruh menurunkan kesintasan pada total KKR dengan HR 2,888 95% CI (1,460-5,714) $p=0,002$ dan pada kolon kiri sebesar HR 11,387 95% CI (2,230-58,133) $p=0,003$.

Stadium pada KKR dengan kesintasan 36 bulan bermakna secara statistik memberikan pengaruh pada kanker rektum stadium 3 dan 4 yang mana menyebabkan mortalitas 11,6 dan 11,9 kali lebih cepat dari stadium 1 dan 2, dengan nilai HR secara berurutan 11,605 95% CI (1,408-95,625) $p=0,023$ dan 11,935 95% CI (1,460-97,572) $p=0,021$ dan pada kesintasan 60 bulan stadium 3 pada total KKR memberikan kesintasan yang signifikan dengan HR 11,500 95% CI (1,351-97,860) $p=0,025$. Pada uji multivariat di dapatkan bahwa stadium memberikan signifikansi statistik pada kanker rektum dengan HR 11,605 95% CI (1,408-95,625) $p=0,023$ pada stadium 3 dan 11,935 95% CI (1,460-97,572) $p=0,021$ pada stadium 4. Menurut *American Cancer Society* bahwa semakin tinggi stadium maka angka kesintasanya akan semakin rendah. Angka kesintasan 5 tahun KKR adalah 65%, yang bervariasi menurut berbagai macam faktor yang berhubungan dengannya. Pasien dengan stadium *localized* memiliki 90% kesintasan 5 tahun. Jika kanker menyebar pada jaringan sekitar atau organ dan atau kelenjar limfe regional, angka kemampuan hidup 5 tahun menjadi 71%. Jika kanker telah menyebar ke organ jauh maka angka kesintasan 5 tahun menjadi 14% (*American Cancer Society*, 2017).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, usia, konsumsi alkohol, dan riwayat obstruksi tidak terbukti sebagai faktor prognostik terhadap kesintasan kanker kolorektal (KKR), sedangkan jenis kelamin, indeks massa tubuh (BMI) <18,5, diabetes yang tidak terkontrol, kadar CEA dan Ca19-9 yang tinggi, serta stadium III dan IV terbukti menurunkan kesintasan KKR; sementara itu, merokok tampak memberikan efek protektif terhadap kesintasan KKR, namun temuan ini diragukan keakuratannya karena adanya potensi bias akibat pendataan yang kurang mendetail. Oleh karena itu, disarankan dilakukan penelitian lanjutan dengan desain prospektif untuk meningkatkan akurasi hasil, memperdalam variabel yang diteliti agar lebih spesifik, serta memasukkan faktor prognostik lain seperti riwayat keluarga dan riwayat inflammatory bowel disease yang belum dapat dianalisis pada penelitian ini; pembuatan pedigree sangat dianjurkan untuk memperoleh data prognostik KKR yang berkaitan dengan sindrom Lynch. Selain itu, meskipun pasien telah mendapatkan penatalaksanaan sesuai pedoman NCCN/ESMO, kesintasan juga dapat dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien dalam menjalani terapi, khususnya kemoterapi, sehingga diperlukan penelitian lebih mendalam terkait ketaatan terhadap program terapi. Pencatatan data yang lengkap dan sistematis juga menjadi kebutuhan penting agar penelitian selanjutnya lebih terarah dan mudah dilakukan, serta perlu dibentuk registrasi kanker (RK) KKR yang terintegrasi di rumah sakit mencakup pelayanan rawat jalan, rawat inap, dan gawat darurat sehingga perjalanan penyakit pasien dapat diikuti secara menyeluruh dan berkesinambungan; selain sebagai sarana pencatatan dan pemantauan perkembangan pasien, RK dapat memberikan informasi mengenai angka insiden, morbiditas, dan mortalitas kanker, beban pelayanan kanker rumah sakit, penyajian data layanan kanker, kebutuhan riset epidemiologi, monitoring dan perencanaan pelayanan kesehatan, peningkatan mutu pelayanan pasien, serta peningkatan survival rate, termasuk melalui pencatatan perjalanan penyakit hingga penyebab kematian dan penguatan program skrining untuk deteksi dini kanker di masyarakat.

REFERENSI

- Adila, A., & Mustika, S. E. (2023). Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap kejadian kanker kolorektal. *Jurnal Kedokteran STM (Sains Dan Teknologi Medik)*, 6(1), 53–59.
- American Cancer Society. (2017). *Colorectal cancer facts & figures 2017–2019*. American Cancer Society. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61649-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61649-9)
- Astuti, N. S. A., Rafli, R., & Zeffira, L. (2019). Profil dan kesintasan penderita kanker kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Health and Medical Journal*, 1(1), 45–49.
- Chen, W., Tan, X.-P., Ye, J.-W., Liu, Q., Zeng, Q., Wang, L., & Wang, J.-P. (2014). Effect of bowel obstruction on stage IV colorectal cancer. *Molecular and Clinical Oncology*, 2(2), 308–312. <https://doi.org/10.3892/mco.2014.240>
- Cho, S., Shin, A., & Park, S. K. (2015). Alcohol drinking, cigarette smoking, and risk of colorectal cancer in the Korean multi-center cancer cohort. *Cancer Research and Treatment*, 20(2), 147–152.
- Colibaseanu, D., Shahjehan, F., Cochuyt, J., Li, Z., Merchea, A., & Kasi, P. M. (2018). Body mass index and long-term outcomes in patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 36(15_suppl), e15631. https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e15631

- Daniel, C. R., Shu, X., Ye, Y., Gu, J., Raju, G. S., Kopetz, S., & Wu, X. (2016). Severe obesity prior to diagnosis limits survival in colorectal cancer patients evaluated at a large cancer centre. *British Journal of Cancer*, *114*(1), 103–109. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.424>
- Li, J., Liu, J., Gao, C., Liu, F., & Zhao, H. (2017). Increased mortality for colorectal cancer patients with preexisting diabetes mellitus: An updated meta-analysis. *Oncotarget*, *8*(37), 62478–62488. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19923>
- Limsui, D., Vierkant, R. A., Tillmans, L. S., Wang, A. H., Weisenberger, D. J., Laird, P. W., ... Limburg, P. J. (2010). Cigarette smoking and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes. *Journal of the National Cancer Institute*, *102*(14), 1012–1022. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq201>
- Majek, O., Gondos, A., Jansen, L., Emrich, K., Holleczeck, B., Katalinic, A., ... Brenner, H. (2013). Sex differences in colorectal cancer survival: Population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLOS ONE*, *8*(7), e68077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068077>
- Mohd Suan, M. A., Tan, W. L., Soelar, S. A., Ismail, I., & Abu Hassan, M. R. (2015). Intestinal obstruction: Predictor of poor prognosis in colorectal carcinoma? *Epidemiology and Health*, *37*, e2015017. <https://doi.org/10.4178/epih.e2015017>
- Phipps, A. I., Baron, J., & Newcomb, P. A. (2011). Prediagnostic smoking history, alcohol consumption, and colorectal cancer survival. *Cancer*, *117*(21), 4948–4957. <https://doi.org/10.1002/cncr.26114>
- Putra, Y. R. (2025). *Peran prognostik microsatellite instability (MSI) dan ekspresi programmed death-ligand 1 (PD-L1) terhadap kesintasan hidup pasien kanker kolorektal* [Tesis]. Universitas Gadjah Mada.
- Razi, K., Yusuf, M., Meildi, M., Subhan, N., & Romi, R. (2025). Survival rate penderita kanker kolorektal di RSUD Dr. Zainoel Abidin tahun 2022–2024. *Journal of Syntax Literate*, *10*(9).
- Siegel, R., Miller, K., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *69*(1), 7–34.
- Sinicrope, F., Foster, N., Sargent, D., O'Connell, M., & Rankin, C. (2010). Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*, *28*(25), 3754–3760.
- Stiksmas, J., Grootendorst, D. C., & van der Linden, P. W. G. (2014). CA 19-9 as a marker in addition to CEA to monitor colorectal cancer. *Clinical Colorectal Cancer*, *13*(4), 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2014.09.004>
- Van Eeghen, E. E., Bakker, S. D., van Bochove, A., & Loffeld, R. J. L. F. (2015). Impact of age and comorbidity on survival in colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, *6*(6), 605–612. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.070>
- Walter, V., Jansen, L., Hoffmeister, M., Ulrich, A., Chang-Claude, J., & Brenner, H. (2015). Smoking and survival of colorectal cancer patients: Population-based study from Germany. *International Journal of Cancer*, *137*(6), 1433–1445. <https://doi.org/10.1002/ijc.29511>
- White, A., Ironmonger, L., Steele, R. J. C., Ormiston-Smith, N., Crawford, C., & Seims, A. (2018). A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*, *18*(1), 1–

11. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4786-7>
- Wiratkapun, S., Kraemer, M., Seow-Choen, F., Ho, Y. H., & Eu, K. W. (2001). High preoperative serum carcinoembryonic antigen predicts metastatic recurrence in potentially curative colonic cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, *44*(2), 231–235. <https://doi.org/10.1007/BF02234298>
- Zhao, H., Chen, D., Cao, R., Wang, S., Yu, D., Liu, Y., Jiang, Y., Xu, M., Luo, J., & Wang, S. (2018). Alcohol consumption promotes colorectal carcinoma metastasis via a CCL5-induced and AMPK-pathway-mediated activation of autophagy. *Scientific Reports*, *8*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26856-w>
- Zhao, J., Zhu, Y., Wang, P., West, R., Buehler, S., Sun, Z., ... Campbell, P. (2012). Interaction between alcohol drinking and obesity in relation to colorectal cancer risk: A case-control study in Newfoundland and Labrador, Canada. *BMC Public Health*, *12*, 94.