



**HUBUNGAN ANTARA DERAJAT ANEMIA SEBAGAI
FAKTOR PREDIKTIF LETAK TUMOR PADA KEGANASAN
KOLOREKTAL**

*CORRELATION BETWEEN STAGING OF ANEMIA AS A PREDICTIVE
FACTOR OF TUMOR SITE OF CARCINOMA COLORECTAL*

ARTIKEL ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**LULUK QURROTA AINI
G2A 006 094**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

PENDAHULUAN

Karsinoma kolorektal (KKR) merupakan penyebab kematian akibat kanker paling banyak nomor tiga di dunia dengan perkiraan lebih dari 500 000 pasien meninggal setiap tahunnya.¹ Risiko untuk mendapatkan KKR mulai meningkat setelah umur 40 tahun dan meningkat tajam pada umur 50 sampai 55 tahun, risiko meningkat dua kali lipat setiap dekade berikutnya.²

Kunci utama keberhasilan penanganan KKR adalah ditemukannya karsinoma dalam stadium dini, sehingga terapi dapat dilaksanakan secara bedah kuratif. Namun, sekitar 30% penderita yang didiagnosis sebagai KKR datang sudah dengan metastasis, dan 25-30% lainnya berlanjut menjadi metastastik.³ Padahal prognosis berdasarkan *five years survival* pada *early operated patients/EOP* (terdiagnosis sebelum 3 bulan) sebanyak 65.9%, berbeda jauh jika dibandingkan dengan pada *late operated patients/LOP* (terdiagnosis setelah 3 bulan) yang hanya 26.5% ($\chi^2 = 28.16$, $p < 0.01$).⁴

Di Amerika Serikat, deteksi dini atau *screening* KKR dengan pemeriksaan digital rektum dan *fecal occult blood testing* (FOB) telah menjadi bagian dari evaluasi fisik rutin setelah usia 40 tahun yang dilakukan bersama-sama dengan *screening test* untuk kanker prostat pada laki-laki, menjadi salah satu komponen dalam pemeriksaan panggul pada perempuan, dan bersama-sama dengan pemeriksaan fisik untuk memeriksa adanya massa di rektum.⁵ *The American Cancer Society* menyarankan untuk dilakukannya *HemmoCult screening* setiap tahun dan fleksibel sigmoidoskopi setiap lima tahun, dimulai dari usia 50 tahun bagi individu yang asimtomatik yang tidak memiliki faktor risiko. Ditemukannya polip secara dini saat *screening* sehingga bisa dilakukan pengangkatan sebelum bertransformasi menjadi KRR, dan ditemukannya kejadian KRR dalam stadium dini sehingga lebih mudah diterapi telah menurunkan angka kematian akibat KKR di Amerika Serikat selama lebih dari 20 tahun. Sebagai hasilnya, sekarang ini ada lebih dari satu juta pasien dapat bertahan hidup.⁶

Di Indonesia terdapat kesenjangan fasilitas *screening* di berbagai daerah dan belum tersosialisasikannya *screening* ini dengan baik di kalangan medis

maupun masyarakat umum. Penderita sering kali baru datang ke rumah sakit dalam stadium lanjut karena tidak jelasnya gejala awal dan tidak menganggap penting gejala dini yang terjadi. Akibatnya, angka *survival* rendah, terlepas dari terapi yang diberikan.³

Onset dan jelas tidaknya gejala dan tanda KKR bervariasi dan dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain letak tumor, ukuran tumor, ada tidaknya metastasis, dan stadium klinisnya. Anemia, sebagai salah satu gejala dini KKR yang mudah ditegakkan diagnosisnya, diharapkan dapat membantu dokter untuk memperkirakan kemungkinan ada tidaknya KKR dan mempertimbangkan pemeriksaan yang sesuai untuk lokasi tumor yang diperkirakan. Anemia defisiensi besi pada penderita KKR, selain karena reaksi sistem imun juga seringkali dikaitkan dengan efek langsung dari keganasan berupa perdarahan kronik.^{7,8}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara derajat anemia sebagai faktor prediktif letak tumor pada keganasan kolorektal.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang anemia pada pasien karsinoma kolorektal. Dengan mengetahui pola anemia, diharapkan dapat meningkatkan penemuan dini penderita karsinoma kolorektal sehingga memungkinkan dilakukannya tindakan kuratif dan memberikan pertimbangan pemilihan pemeriksaan penunjang yang lebih efektif untuk diagnosis karsinoma kolorektal serta dapat digunakan sumber acuan dalam penelitian selanjutnya.

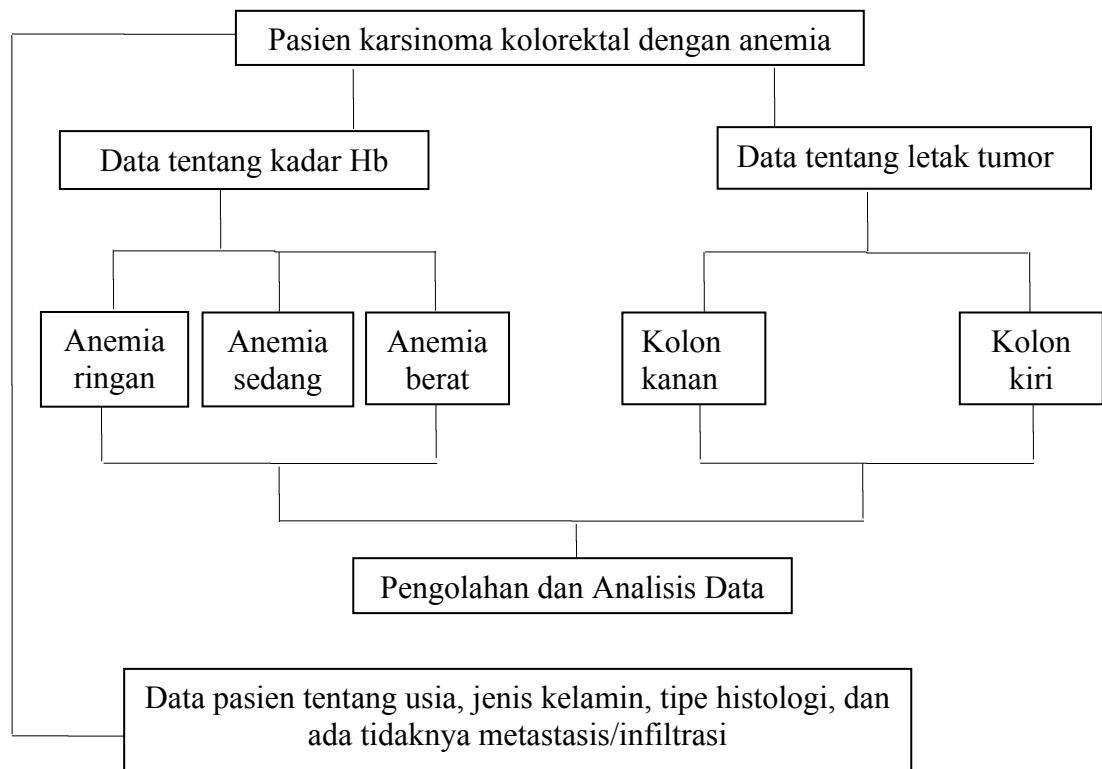
METODE

Penelitian ini dilakukan selama bulan Juni sampai Juli 2010 di ruang Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Desain penelitian yang digunakan adalah observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah derajat anemia. Pengelompokan derajat anemia dilakukan berdasarkan kriteria National Cancer Institute (NCI) Amerika.⁹ Derajat anemia dibagi menjadi ringan (10-12 gram% untuk perempuan dan 10-14 gram% untuk laki-laki), sedang (Hb=8-9.9 gram%) dan berat (Hb<8 gram%), jadi skala pengukurannya adalah skala ordinal. Sedangkan variabel terikat pada penelitian

ini adalah letak tumor pada keganasan kolorektal yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kolon kanan (meliputi sekum, kolon ascendens, fleksura hepatica dan kolon transversum), dan kolon kiri (meliputi fleksura lienalis, kolon descendens, kolon sigmoid, rektosigmoid dan rektum). Skala pengukurannya adalah nominal.

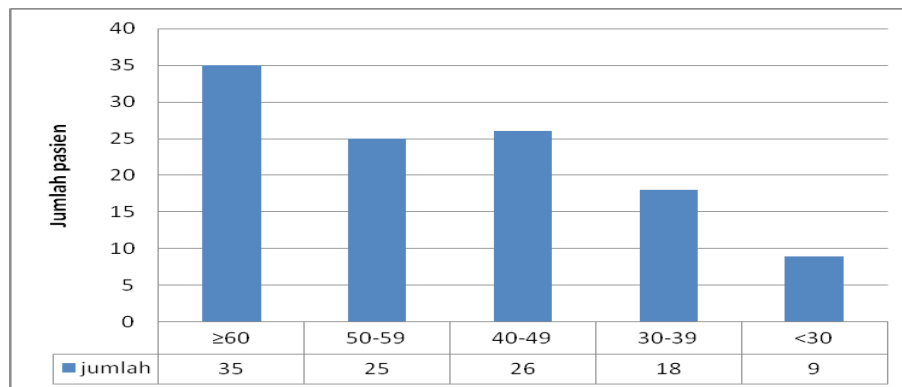
Data yang digunakan merupakan data sekunder dari rekam medik (RM) pasien karsinoma kolorektal yang diperoleh dengan cara *consecutive sampling*. Sampel penelitian ini adalah pasien karsinoma kolorektal (KKR) yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi dari bulan Januari 2008 sampai bulan Desember 2009 yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi tersebut meliputi adanya data pada rekam medik mengenai usia, jenis kelamin, letak tumor, tipe histologi dan kadar hemoglobin pasien sesuai dengan kriteria diagnosis anemia ($Hb \geq 12$ g/dl untuk perempuan dan $Hb \geq 14$ g/dl untuk laki-laki). Sampel dieksklusi bila pada RM didapatkan informasi bahwa pasien memiliki riwayat penyakit kronik, anemia hemolitik, kelainan sumsum tulang dan riwayat keganasan yang lain. Pasien yang sudah pernah menderita karsinoma kolorektal sebelumnya (kasus residif) dan pasien yang sudah menjalani terapi untuk karsinoma kolorektal, termasuk pembedahan, kemoterapi, dan terapi radiasi juga disingkirkan.

Analisis data yang digunakan adalah metode analitik observasional dengan menggunakan program SPSS 15.0 *for windows*. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji komparasi *Chi-Square* bila memenuhi syarat dan bila tidak, yang digunakan adalah uji Fisher sebagai alternatifnya. Data profil pasien anemia yang menderita karsinoma kolorektal akan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan grafik.

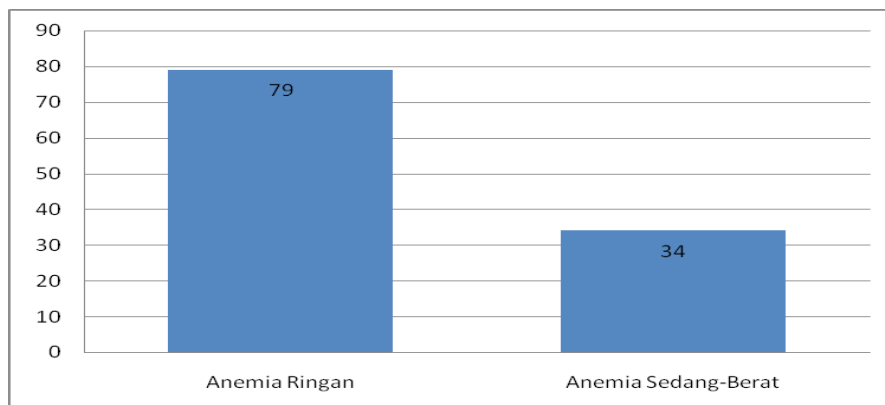


HASIL

Sampel diperoleh dengan cara *consecutive sampling* dan didapatkan jumlah sampel sebanyak 113 pasien, 39 perempuan (35%) dan 74 laki-laki (65%). Jumlah ini telah memenuhi jumlah sampel minimum yaitu sebanyak 96 pasien. Rata-rata usia pasien adalah 51.04 tahun, dengan nilai median 50 tahun. Usia pasien paling muda adalah 16 sedangkan pasien paling tua berusia 82 tahun. Secara statistik, tidak ada perbedaan bermakna antara derajat anemia pada pasien laki-laki dan perempuan dengan nilai $p=0.328$, begitu pula di antara kelompok usia pasien yang <60 tahun dan ≥ 60 tahun ($p=0.262$). Sebanyak 79 pasien menderita anemia ringan dan 34 sisanya menderita anemia sedang dan berat.



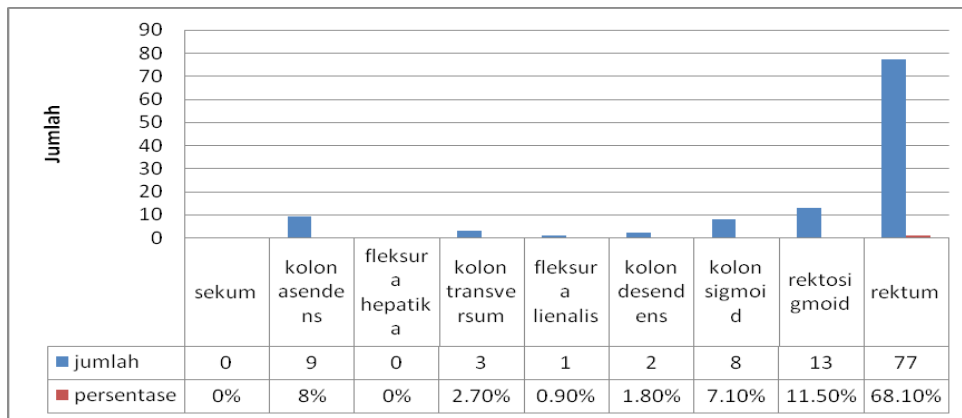
Gambar 1. Jumlah pasien karsinoma kolorektal yang anemia pada kelompok umur ≥ 60 tahun, 50-59 tahun, 40-49 tahun, 30-39 tahun, dan < 30 tahun



Gambar 2. Jumlah anemia ringan dan anemia sedang-berat pada pasien karsinoma kolorektal

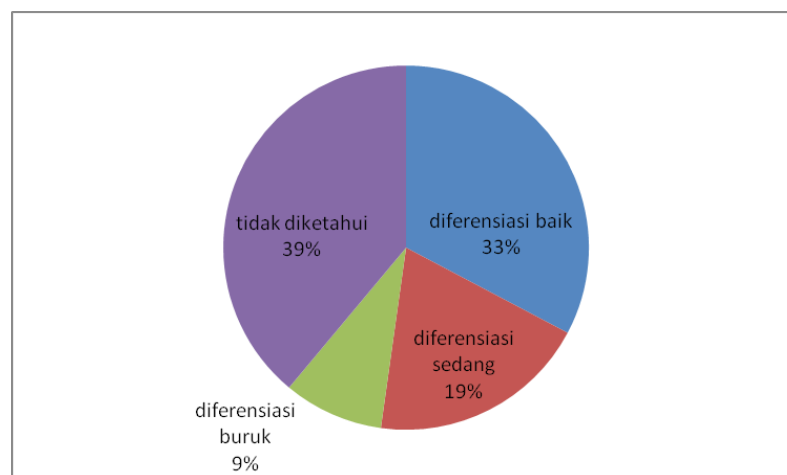
Didapatkan 5 dari 12 pasien karsinoma kolon kanan (41.7%) dan 74 dari 101 pasien karsinoma kolon kiri (73.3%) mengalami anemia ringan. Anemia sedang dan berat dijumpai pada 7 dari 12 pasien keganasan di kolon kanan (58.3%) dan 27 dari 101 pasien keganasan di kolon kiri (26.7%).

Secara deskriptif nampak baik jumlah pasien anemia ringan ataupun anemia sedang-berat mayoritas adalah pasien dengan karsinoma kolon kiri karena memang lokasi tumor mayoritas di kolon kiri. Pada penelitian ini lokasi tumor terbanyak adalah rektum (77 pasien). Pasien yang tumornya terletak di sekum dan fleksura hepatica tidak ditemukan. Persebaran jumlah pasien berdasarkan letak tumor secara spesifik ini dapat dilihat pada Gambar 5.



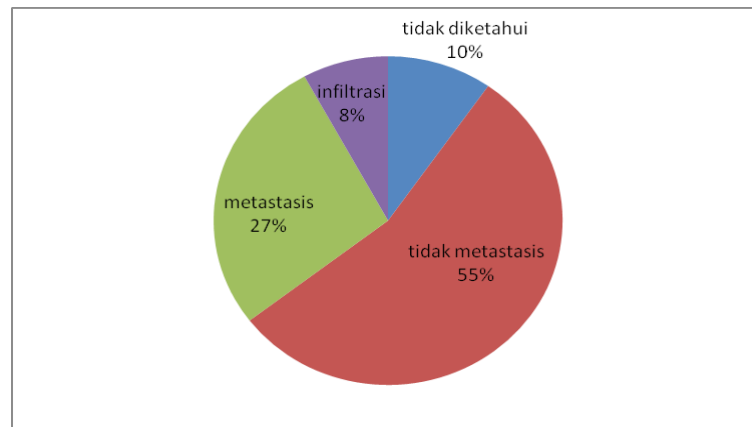
Gambar 5. Persebaran data jumlah pasien berdasarkan lokasi spesifik tumor pada karsinoma kolorektal yang anemia

Distribusi pasien berdasarkan diferensiasi histopatologis KKR ditunjukkan pada Gambar 6., dimana sebagian besar pasien tidak terdapat informasi tentang diferensiasi ini di rekam mediknya (44 dari 113 sampel; 39%). Dari 69 pasien yang memiliki catatan tentang diferensiasi KKR, persentase diferensiasi baik, sedang dan buruk adalah sebesar 33%, 19%, dan 9% secara berturut-turut.



Gambar 6. Persentase jumlah pasien karsinoma kolorektal yang anemia berdasarkan diferensiasi histopatologis

Sebagian besar pasien KKR tidak mengalami metastasis (55%). Terdapat 11 pasien yang data di rekam mediknya tidak memberikan informasi tentang ada tidaknya metastasis. Gambar 7. menggambarkan persentase jumlah pasien yang mengalami metastasis dan tidak serta yang sudah terjadi infiltrasi organ sekitar.

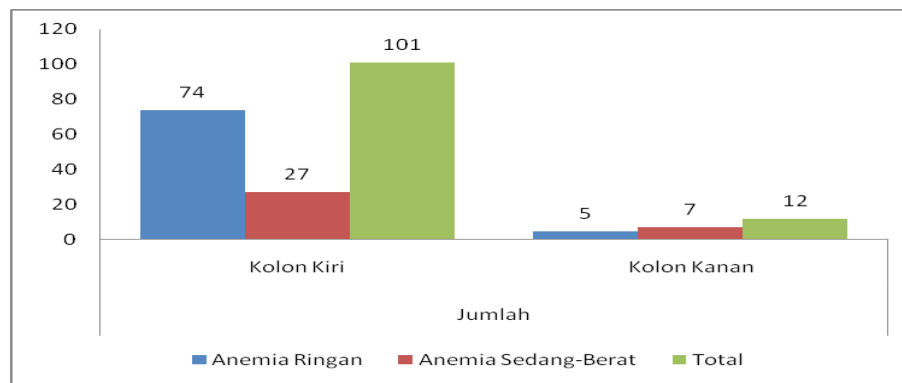


Gambar 7. Persentase jumlah pasien karsinoma kolorektal yang anemia berdasarkan ada tidaknya metastasis dan infiltrasi

Derajat anemia sebagai variabel bebas dibagi berdasarkan kriteria National Cancer Institute (NCI) Amerika, menjadi anemia ringan (10-12 gram% untuk perempuan dan 10-14 gram% untuk laki-laki), sedang (Hb=8-9.9 gram%) dan berat (Hb<8 gram%). Sementara letak tumor spesifik yang disebutkan sebelumnya dikelompokkan menjadi kolon kanan (meliputi sekum, kolon asendens, fleksura hepatica dan kolon transversum) dan kolon kiri (meliputi fleksura lienalis, kolon desendens, kolon sigmoid, rektosigmoid dan rektum) sebagai variabel terikat.

Hubungan kedua variabel tersebut diuji signifikansinya secara statistik dengan uji *Chi-Square*. Akan tetapi tabel 3x2 ini tidak layak diuji dengan *Chi-Square* karena sel yang memiliki nilai *expected* kurang dari lima ada 33.3% dari jumlah sel, maka dilakukan penggabungan sel. Penggabungan sel dilakukan pada kelompok anemia sedang dan kelompok anemia berat karena jumlah subyek yang termasuk ke dalam kelompok anemia berat sedikit (sembilan subyek) sehingga digabungkan dengan kelompok subyek anemia sedang.

Uji *Chi-Square* dilakukan kembali. Untuk tabel 2x2 ini ternyata juga tidak layak untuk diuji dengan uji *Chi-Square* karena sel yang nilai *expected*-nya kurang dari lima ada 25% jumlah sel sehingga uji yang dipakai adalah uji alternatifnya, yaitu uji Fisher. Dari uji Fisher didapatkan nilai signifikansi $p=0.041$ untuk 2-sided (*two tail*) dan $p=0.031$ untuk 1-sided (*one-tail*). Karena nilai $p<0.05$, maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara derajat anemia dengan letak tumor pada karsinoma kolorektal. Anemia derajat ringan lebih banyak dijumpai pada keganasan di kolon kiri sedangkan anemia derajat sedang dan berat lebih sering dijumpai pada keganasan di kolon kanan.



Gambar 8. Perbandingan jumlah pasien karsinoma kolorektal yang menderita anemia ringan dan anemia sedang-berat pada kolon kiri dan kolon kanan

PEMBAHASAN

Di Indonesia terjadi kenaikan jumlah kejadian karsinoma kolorektal (KKR) dan termasuk lima besar kelompok keganasan penyebab kematian tertinggi selain kanker leher rahim, kanker paru, kanker nasofaring dan kanker kulit.³ Sayangnya, sebagian besar penderita di Indonesia datang dalam stadium lanjut padahal kunci keberhasilan penanganan KKR adalah penemuan kasus dalam stadium dini sehingga terapi dapat dilaksanakan secara bedah kuratif. Gejala dini KKR sering tersamar dan tidak disadari oleh penderita serta tergantung dari karakteristik tumor itu sendiri, termasuk lokasinya.

Anemia merupakan salah satu gejala KKR.^{3,5,6,10} Anemia pada pasien keganasan secara umum memang sering terjadi terkait dengan penyebab dan

mekanisme yang kompleks dan multifaktor.^{7,8} Pada keganasan kolorektal sebagaimana keganasan saluran cerna yang lain, anemia yang terjadi dikaitkan dengan perdarahan akut ataupun kronik selain juga merupakan akibat reaksi sel kanker dengan sistem imun dan sistem inflamasi. Insidensi anemia pada pasien KKR yang pernah diteliti berbeda-beda mengingat kriteria anemia yang digunakan juga berbeda. S. Sadahiro dkk¹¹ melaporkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan kadar Hb diantara pasien laki-laki dan perempuan ($p=0.319$), sebagaimana juga ditemukan dalam penelitian ini ($p=0.328$). Dalam penelitian tersebut digunakan kadar Hb<10 g/dl sebagai kriteria anemia baik untuk laki-laki maupun perempuan yang pada penelitian ini merupakan *cut-off point* anemia ringan dan anemia sedang-berat.

Usia rata-rata pasien KKR yang menderita anemia pada penelitian ini adalah 51.04 tahun. Penelitian oleh W. Hamilton dkk¹² menyebutkan bahwa nilai prediktif positif untuk KKR pada laki-laki dengan Hb<11 g/dl dan perempuan dengan Hb<10 g/dl meningkat setelah usia di atas 60 tahun. Pada populasi umum, anemia lebih sering terjadi seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi anemia di Amerika Serikat tahun 2004, dengan kriteria anemia untuk laki-laki adalah kadar Hb<13 g/dl dan <12 g/dl untuk perempuan, didapatkan angka 4.4% laki-laki dan 6.6% perempuan dengan anemia pada rentang usia 50-64 tahun. Akan tetapi, analisis dengan *Chi-square* untuk mencari hubungan antara derajat anemia dengan usia pasien KKR pada penelitian ini yang dikelompokkan menjadi <60 tahun dan ≥ 60 tahun menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p=0.262$), serupa dengan penelitian oleh Dunne J.R.¹³ terhadap 311 pasien KKR.

Lokasi tumor terbanyak pada penelitian ini ditemukan di rektum (68.1%), sesuai dengan data Unit Endoskopi Divisi Gastroenterologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM, Jakarta 2005 dimana lokasi terbanyak KKR ada di rektum (51.5%)¹⁴. Beberapa penelitian di negara lain menyebutkan pula bahwa lokasi tumor pada KKR yang paling sering adalah di rektum.^{10,15}

Dalam penelitian ini diperoleh data bahwa anemia sedang dan berat (Hb<10 g/dl) lebih sering ditemui pada pasien KKR dengan lokasi tumor di kolon kanan (58.3%) dibandingkan dengan kolon kiri (26.7%). Perbedaan itu signifikan

secara statistik dengan nilai signifikansi uji Fisher $p=0.041$ untuk *2-sided (two tail)* dan $p=0.031$ untuk *1-sided (one-tail)*. Penelitian lain oleh Saidi HS dkk¹⁶ melaporkan juga hal bahwa kadar Hb lebih rendah secara signifikan pada keganasan di kolon kanan. Tanpa membedakan anemia menjadi derajat ringan, sedang, dan berat, hasil serupa juga dilaporkan oleh Chao-Hung Ho dkk¹⁵ yang menggunakan kriteria anemia jika kadar Hb < 12 g/dl. Penelitian tersebut menemukan sebanyak 74% pasien dengan keganasan di kolon kanan menderita anemia dan 44% pasien dengan keganasan di kolon kiri. Pada kesimpulannya, disebutkan bahwa faktor risiko terjadinya anemia pada pasien KKR adalah jenis kelamin perempuan, diameter tumor ≥ 3 cm dan letak tumor di kolon kanan. D.W. Spell dkk¹⁷ juga melaporkan bahwa perbandingan pasien keganasan di kolon kanan dan kolon kiri yang menderita anemia sebanyak 69% dan 44%.

Anemia merupakan salah satu gejala KKR dan dari penelitian ini didapatkan data bahwa anemia derajat sedang dan berat lebih banyak dijumpai pada keganasan di kolon kanan. D. Kanellos dkk secara khusus meneliti tentang anemia sebagai gejala karsinoma kolon kanan.¹⁸ Dari penelitian tersebut diperoleh data sebanyak 87.2% pasien keganasan di kolon kanan menderita anemia dengan nilai rata-rata Ht sebesar 33.00% tanpa ada perbedaan bermakna untuk kedua jenis kelamin.

Penelitian-penelitian sebelumnya telah pula mencari gejala dan tanda yang bernilai prediktif untuk kejadian KKR. Anemia bersama dengan usia di atas 50 tahun, jenis kelamin laki-laki dan didapatnya nyeri abdomen juga merupakan prediktif faktor yang signifikan untuk KKR disimpulkan oleh Yan M. Tan dkk.¹⁹ Stéphane Nahon dkk.²⁰ mengusulkan bahwa prediktif faktor disarankan endoskopi untuk mengetahui ada tidaknya lesi traktus gastrointestinal antara lain adanya gejala abdomen, usia lebih dari 50 tahun dan Hb < 9 g/dl. Olde B.M dkk²¹ menemukan bahwa anemia memiliki nilai diagnostik paling tinggi untuk KKR dengan spesifitas sebesar 0.95 (95% CI: 0.93-0.96), bersama dengan usia di atas 60 tahun, penurunan berat badan, dan perubahan pola defeksi meskipun masih diperlukan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis. Untuk pasien rawat jalan dengan anemia defisiensi besi, dari penelitiannya, Capurso G dkk²²

menyimpulkan bahwa kolonoskopi sebaiknya dilakukan pada pasien yang berusia lebih dari 50 tahun, khususnya pasien laki-laki yang tanpa gejala gastrointestinal atas dan dengan kadar MCV dan Hb yang rendah. Kesimpulan serupa juga diperoleh dari penelitian oleh Bafandeh Y dkk²³ di Iran bahwa usia lanjut dan anemia yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya merupakan prediktor independen kejadian KKR, sedangkan gejala seperti diare, nyeri abdomen, perdarahan rektal, konstipasi, riwayat kanker, polip, dan fisura secara statistik tidak dapat disimpulkan sebagai prediktor adanya KKR.

Pemeriksaan kadar Hb sebagai salah satu komponen pemeriksaan darah rutin sebaiknya dilakukan pada pasien yang direncanakan akan dilakukan kolonoskopi, *colon in loop*, atau enema barium kontras ganda. Panduan klinis nasional tentang Pengelolaan Karsinoma Kolorektal juga merekomendasikan dilakukannya pemeriksaan seluruh kolon dan rektum untuk penderita dengan anemia defisiensi besi (Hb<11 g/dl untuk laki-laki dan Hb<10 g/dl untuk perempuan paska menopause).³ Anemia pada pasien keganasan dapat merupakan gejala awal dan apabila tidak dikoreksi dapat menjadi penyulit terapi untuk kanker tersebut. Penelitian mengenai anemia pada KKR yang telah dilakukan di berbagai negara menunjukkan hasil yang tidak selalu sama, mengingat kriteria anemia yang digunakan di setiap negara, bahkan institusi pelayanan kesehatan juga berbeda. Namun, secara konstan diperoleh data bahwa anemia merupakan salah satu gejala KKR, khususnya di kolon kanan. Oleh sebab itu, KKR sebaiknya dijadikan diagnosis banding untuk pasien dengan anemia tanpa sebab yang jelas.

Data dari Rekam Medik yang diperoleh seringkali tidak dapat memberikan informasi yang lengkap mengenai pasien ataupun hasil pemeriksaan dan terapi yang pernah dilakukan, misalnya hasil pemeriksaan patologi anatomi dan laporan operasi. Untuk penelitian dengan data sekunder yang lebih baik selanjutnya diperlukan pencatatan yang baik, lengkap dan jelas.

SIMPULAN

Dari penelitian terhadap 113 pasien karsinoma kolorektal yang juga menderita anemia didapatkan persentase terjadinya anemia ringan sebesar 41.7% dari 12 pasien karsinoma kolon kanan dan 73.3% dari 101 pasien karsinoma kolon kiri . Anemia sedang dan berat dijumpai pada 58.3% pasien keganasan di kolon kanan dan 26.7% pasien keganasan di kolon kiri. Uji Fisher untuk memperbandingkan dua variabel ini menunjukkan nilai signifikansi $p=0.041$ untuk *2-sided (two tail)* dan $p=0.031$ untuk *1-sided (one-tail)*. Karena nilai $p<0.05$, maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara derajat anemia dengan letak tumor pada karsinoma kolorektal.

SARAN

Penelitian ini dapat diperbaiki dan dilanjutkan dengan sampel yang lebih banyak dan dengan memperinci jenis anemia yang dialami pasien karsinoma kolorektal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. Abdul Mughni, Msi.Med, Sp.B selaku dosen pembimbing yang telah dengan sabar berbagi ilmu, mengarahkan dan membimbing penulis. Terima kasih juga terucap untuk dosen-dosen dan teman-teman angkatan 2006 di Fakultas Kedokteran Undip serta untuk staf rekam medik rawat inap RSUP Dr. Kariadi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bakta IM. Pendekatan terhadap pasien anemia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam 4th ed Vol II. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2007; p. 622-625.

2. Tracking and treating anemia in elderly patients [homepage on the internet]. 2009 [updated 2009 January 7; cited 2010 January 30]. Available from: www.anemia.org.
3. Kelompok kerja adenoma kolorektal Indonesia. Pengelolaan karsinoma kolorektal: suatu panduan klinis nasional [homepage on the internet]. 2004 [updated 2004 November; cited 2010 January 23]. Available from: www.hompedin.org.
4. Zdravković D, Bilanović D, Randelović T, Zdravković M, Tosković B. Implication of late diagnosis for survival of patients with colorectal carcinoma. *Vojnosanit Pregl* [serial online]. 2009 [updated 2009 February; cited 2010 January 15]; 66(2):135-40. Available from: Pubmed
5. Mayer RJ. Gastrointestinal Tract Cancer. In: Fauci AS, Kasper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed Vol I*. New York: McGraw-Hill Medical, 2008; p.573-578.
6. American cancer society. What are the key statistics for colorectal cancer? [homepage on the internet]. 2009 [updated 2009 May 18; cited 2010 January 9]. Available from: www.cancer.org.
7. Kar AS. Pengaruh anemia pada kanker terhadap kualitas hidup dan hasil pengobatan [homepage on the internet]. 2006 [no date ; cited 2010 January 22]; Available from: digilib.usu.ac.id.
8. Saba H. I. Anemia in cancer patient. Moffitt cancer center [cited 2010 July 30]; Available from: www.moffitt.org.
9. Huff M. Anemia [image on the internet]. No date [cited 2010 February 10]. Available from: www.mc.edu.
10. Nahon S, et al. Predictive factors of GI lesions in 241 women with iron deficiency anemia [homepage on the internet]. 2002 [updated 2001 September 27; cited 2010 March 8]. Available from: Wiley online library.
11. S. Sadahiro, et al. Anemia in patients with colorectal cancer. *Journal of gastroenterology* [serial online]. 1998 [update 2004; cited 2010 January May 31]; 33:488-494. Available from: Springer-Verlag.
12. W. Hamilton, et al. The importance of anaemia in diagnosing colorectal cancer: a case-control study using electronic primary care records. *British journal of cancer* [serial online]. 2008 [updated 2008 January 29; cited 2010 August 9]; 98(2): 323-327. Available from: Pubmed.

13. Dunne J.R., et al. Preoperative anemia in colon cancer: assessment of risk factors. *Am Surg* [serial online]. 2002 [updated 2002 June; cited 2010 August 9]; 68(6):582-7. Available from: Pubmed.
14. Abdullah M. Tumor kolorektal. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, ALwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam 4th ed Vol I*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2007; p. 373-377.
15. Ho CH, You YB, Wu PH. The prevalence of iron deficiency anemia and its clinical implications in patients with colorectal carcinoma. *J Chin Med Assoc* [serial online]. 2010 [updated 2008 March; cited 2010 January 2]; Vol 71. No 3. Available from: JCMA.
16. Saidi H.S, Karuri D, Nyaim E.O. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer. *East Afr Med J* [serial online]. 2008 [updated 2008 June; cited 2010 August 3]; 85(6):259-62. Available from: Pubmed.
17. Spell D.W., et al. The value of a complete blood count in predicting cancer of the colon. *The international journal of cancer epidemiology, detection, and prevention* [serial online]. 2004 [updated 2004 March 5; cited 2010 July 28]; 28 (1):37-42. Available from: Elsevier.
18. Kanellos D, et al. Anemia as a symptom of right colon cancer. *Tech coloproctol* [serial online]. 2004. [update 2004; cited 2010 January 24]; 8:S62-S64. Available from: Pubmed.
19. Tan, YM, Rosmawati M, Ranjeev P, Goh KL. Predictive factors by multivariate analysis for colorectal cancer in malaysian patients undergoing colonoscopy [serial online]. 2002 [updated 2002 March; cited 2010 March 8]; 17(3): 281-284(4). Available from: www.ingentaconnect.com.
20. Nahon S, et al. Predictive factors of GI lesions in 241 women with iron deficiency anemia [homepage on the internet]. 2002 [updated 2001 September 27; cited 2010 March 8]. Available from: Wiley online library.
21. B.M. Olde. Diagnostic accuracy systematic review of rectal bleeding in combination with other symptoms, signs and tests in relation to colorectal cancer. *Br J Cancer* [serial online]. 2010 [updated 2009 November 24; cited 2010 July 20];102(1):48-58. Available from: Pubmed.

22. G. Capurso, et al. Can patient characteristics predict the outcome of endoscopic evaluation of iron deficiency anemia: a multiple logistic regression analysis. *Gastrointest Endosc* [serial online]. 2004 [updated 2004 June; cited 2010 July 20]; 59(7):766-71. Available from: Pubmed.
23. Y. Bafandeh, et al. Clinical predictors of colorectal polyps and carcinoma in a low prevalence region: results of a colonoscopy based study. *World J Gastroenterol* [serial online]. 2008 [updated 2008 March 14; cited 2010 August 20];14(10):1534-8. Available from: Pubmed.