

## Profil Infeksi *Blastocystis sp.* pada Penderita Karsinoma Kolorektal

**Ruhilda Izzati**

Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia; ruhildaizzati1996@gmail.com (koresponden)

**Eka Nofita**

Bagian Parasitologi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia; ekanofitamyh@yahoo.com

**Avit Suchitra**

Bagian Bedah, Universitas Andalas, Padang, Indonesia; avitsuchitra02@gmail.com

**Selfi Renita Rusjdi**

Bagian Parasitologi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia; drselfirenita.rusjdi@gmail.com

**Rony Rustam**

Bagian Bedah, Universitas Andalas, Padang, Indonesia; dr.ronyrustam@gmail.com

**Malinda Meinapuri**

Bagian Histologi, Universitas Andalas, Padang, Indonesia; malindameinapuri23@gmail.com

### ABSTRACT

*Blastocystis sp.* is one of the intestinal parasites that are often found in humans that cause digestive system disorders. *Blastocystis sp.* infection is thought to initiate the development of colorectal carcinoma because it induces inflammation in the gastrointestinal tract. This study aimed to determine the picture of *Blastocystis sp.* infection in colorectal carcinoma patients at Dr. M. Djamil Padang General Hospital. This study was a descriptive study, which was conducted at Dr. M. Djamil Padang General Hospital and the Parasitology Laboratory of the Faculty of Medicine, Andalas University with a sample size of 47 patients with colorectal carcinoma, who were selected using consecutive sampling techniques. The incidence of *Blastocystis sp.* infection was determined by microscopic examination of feces. Data were analyzed descriptively in the form of frequency tables and percentages. The results showed the incidence of *Blastocystis sp.* infection in patients with colorectal carcinoma was 19.1%, most of whom were male (77.8%), under 50 years of age (44.5%), and generally had loose stool consistency (66.7%). Furthermore, it was concluded that the incidence of *Blastocystis sp.* infection in patients with colorectal carcinoma was quite high.

**Keywords:** *Blastocystis sp.* infection; colorectal carcinoma; stool examination

### ABSTRAK

*Blastocystis sp.* merupakan salah satu parasit usus yang sering ditemukan pada manusia yang menimbulkan gangguan sistem pencernaan. Infeksi *Blastocystis sp.* diduga dapat menginisiasi berkembangnya karsinoma kolorektal karena menginduksi inflamasi pada traktus gastrointestinal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini adalah studi deskriptif, yang dilaksanakan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan ukuran sampel 47 pasien dengan karsinoma kolorektal, yang diseleksi dengan teknik *consecutive sampling*. Kejadian infeksi *Blastocystis sp.* ditentukan dengan pemeriksaan tinja secara mikroskopis. Data dianalisis secara deskriptif berupa tabel frekuensi dan persentase. Hasil penelitian menunjukkan angka kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal adalah 19,1%, yang sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (77,8%), berusia di bawah 50 tahun (44,5%), dan konsistensi tinja umumnya encer (66,7%). Selanjutnya disimpulkan bahwa kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada pasien dengan karsinoma kolorektal cukup tinggi.

**Kata kunci:** infeksi *Blastocystis sp.*; karsinoma kolorektal; pemeriksaan tinja

### PENDAHULUAN

*Blastocystis sp.* merupakan salah satu parasit usus yang sering ditemukan pada manusia, yang juga ditemukan pada hewan dari kelas mamalia, burung, amfibi, dan reptil.<sup>(1)</sup> Prevalensi infeksi *Blastocystis sp.* lebih tinggi di negara sedang berkembang (30-50%) dibandingkan dengan negara maju (1,5-25%).<sup>(2)</sup> Berdasarkan survei pada anak-anak sekolah dasar di Jakarta Utara dan Sukaraja, prevalensi infeksi *Blastocystis sp.* mencapai 20-30% bahkan lebih dari 50%.<sup>(3)</sup> Dari penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan 21,3% sampel positif terinfeksi *Blastocystis sp.* dengan pemeriksaan mikroskopis langsung dan 32,8% sampel positif dengan pemeriksaan PCR dari 61 sampel yang dikumpulkan.<sup>(4)</sup> Walaupun sudah ditemukan lebih dari seratus tahun lalu, potensi patogenik dan signifikansi klinis *Blastocystis sp.* masih menjadi perdebatan. Masih belum ada kejelasan mengenai transmisi *Blastocystis sp.*, namun berdasarkan kesepakatan dari berbagai penelitian, diyakini bahwa transmisi parasit *Blastocystis* adalah secara fekal-oral.<sup>(5)</sup> Parasit ini dapat ditemukan pada feses dan dapat masuk ke tubuh manusia melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi. Belum ditemukan kesepakatan mengenai apakah *Blastocystis sp.* merupakan parasit komensal atau patogen penyebab penyakit.<sup>(6)</sup> Baru-baru ini, *Blastocystis Research Foundation* melakukan evaluasi terhadap 174 studi yang memberikan hasil sebanyak 157 studi menemukan *Blastocystis* merupakan agen infeksius sedangkan 17 studi mendapatkan *Blastocystis* sebagai agen non patogen dan merupakan bagian dari mikrobiota usus sehat.<sup>(7)</sup>

Infeksi *Blastocystis sp.* diduga memiliki potensi efek onkogenik pada manusia. Studi terbaru menunjukkan bahwa frekuensi infeksi *Blastocystis sp.* lebih tinggi pada penderita kanker dibandingkan non kanker. Hal ini didukung oleh studi yang menemukan adanya hubungan parasit dengan kondisi imunokompromais, namun infeksi *Blastocystis sp.* lebih berhubungan dengan kondisi imunokompromais yang memiliki gangguan gastrointestinal seperti karsinoma kolorektal. Studi di Saudi Arabia melaporkan bahwa dari 218 sampel feses pasien dengan keluhan sistem pencernaan, *Blastocystis* teridentifikasi pada 50 sampel (22,9%), di antaranya terdapat 29,7% pasien dengan karsinoma kolorektal, 25% pasien dengan kanker di luar traktus gastrointestinal, dan 15% pasien non kanker. Ini menunjukkan adanya hubungan antara infeksi *Blastocystis* dengan kanker dan risiko infeksi tersebut lebih tinggi pada karsinoma kolorektal dibandingkan kanker di luar traktus gastrointestinal.<sup>(8)</sup>

Karsinoma kolorektal adalah pertumbuhan abnormal sel-sel kolon dan/atau rektum ke arah ganas. Berdasarkan survei yang dilakukan oleh *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) pada tahun 2018, insidensi karsinoma kolorektal adalah ketiga terbanyak di dunia, yaitu 10,2% dan merupakan penyebab kematian akibat kanker terbanyak kedua dengan angka mortalitas 9,2%.<sup>(9)</sup> Walaupun secara keseluruhan terjadi penurunan, insidensi pada pasien usia <50 tahun semakin meningkat.

Penelitian di Polandia mendapatkan bahwa karsinoma kolorektal meningkatkan risiko infeksi oportunistik oleh *Blastocystis sp.* bahkan sebelum pengobatan onkologi. Hasil penelitian tersebut juga mendapatkan bahwa peluang terjadinya infeksi *Blastocystis sp.* pada pasien karsinoma kolorektal lima kali lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dengan pemeriksaan menggunakan mikroskop cahaya dan PCR.<sup>(10)</sup> Infeksi *Blastocystis sp.* dan hubungannya dengan karsinoma kolorektal membentuk suatu *circulus vitiosus*. Infeksi usus akan lebih mudah diderita oleh pasien kanker dan gejala yang ditimbulkan akan lebih buruk akibat pengobatan immunosupresif. Sebuah studi melaporkan 4 orang mengalami obstruksi usus akibat pertumbuhan kanker. Obstruksi usus dan retensi tinja, serta perdarahan dari lesi kanker diduga menyebabkan pertumbuhan berlebihan *Blastocystis sp.*

Rekam medis menunjukkan terjadinya peningkatan insidensi karsinoma kolorektal di RSUP M Djamil dari 110 orang pada tahun 2017 menjadi 200 orang pada tahun 2019.<sup>(11)</sup> Sudah banyak studi yang meneliti tentang distribusi dan potensi patogenik infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal, namun informasi mengenai gambaran infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal masih sedikit di Indonesia, terutama di Sumatera Barat. Untuk itu, diperlukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui gambaran infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah studi deskriptif. Populasi pada penelitian ini adalah pasien dengan karsinoma kolorektal yang berobat ke RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien dengan karsinoma kolorektal yang baru terdiagnosis maupun yang sudah diberikan tindakan dan pengobatan serta bersedia menjadi sampel penelitian; sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien karsinoma kolorektal yang mendapatkan profilaksis metronidazol sebelum pengambilan sampel. Sampel pada penelitian ini diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan besar sampel sebanyak 47 sampel. Penelitian ini dilaksanakan dari Bulan April 2022 sampai Bulan April tahun 2023 di RSUP Dr. M Djamil Padang sebagai tempat pengambilan sampel dan Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang sebagai lokasi pemeriksaan sampel.

Variabel yang diteliti adalah kejadian infeksi *Blastocystis sp.* yang diukur dengan pemeriksaan tinja pasien. Pasien diberi pot untuk diisi tinja. Sebelumnya pasien sudah mendapat penjelasan mengenai penelitian ini serta telah diminta mengisi lembar *informed consent*, sesuai dengan kaidah etik penelitian yang telah direncanakan. Sampel diperiksa di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan pemeriksaan tinja secara mikroskopis menggunakan larutan lugol/eosin. Data kemudian diolah dan dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel frekuensi. Setelah itu, dilakukan juga analisis distribusi kejadian infeksi *Blastocystis sp.* berdasarkan jenis kelamin, usia, dan konsistensi tinja.

## HASIL

Berdasarkan Tabel 1, insidensi infeksi *Blastocystis sp.* pada pasien karsinoma kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang mencapai 19,1%. Tabel 2 menunjukkan bahwa mayoritas pasien karsinoma kolorektal dengan hasil pemeriksaan positif terinfeksi *Blastocystis sp.* adalah laki-laki (77,8%). Tabel 3 menunjukkan bahwa mayoritas pasien karsinoma kolorektal dengan hasil pemeriksaan positif terinfeksi *Blastocystis sp.* adalah di bawah 50 tahun (44,5%). Tabel 4 menunjukkan bahwa mayoritas pasien karsinoma kolorektal dengan hasil pemeriksaan positif terinfeksi *Blastocystis sp.* adalah dengan konsistensi tinja dalam kategori encer (66,7%).

Tabel 1. Distribusi kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Infeksi <i>Blastocystis sp.</i>	Frekuensi	Persentase
Positif	9	19,1
Negatif	38	80,9

Tabel 2. Distribusi kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Jenis kelamin	Infeksi <i>Blastocystis sp.</i>			
	Positif		Negatif	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
Laki-laki	77,8	21	55,3	77,8
Perempuan	22,2	17	44,7	22,2

Tabel 3. Distribusi kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal berdasarkan usia di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Usia	Infeksi <i>Blastocystis sp.</i>			
	Positif		Negatif	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
<50	4	44,5	14	36,9
51-60	3	33,3	13	34,2
61-70	2	22,2	6	15,8
>70	0	0	5	13,1

Tabel 4. Distribusi kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal berdasarkan konsistensi tinja di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Konsistensi tinja	Infeksi <i>Blastocystis sp.</i>			
	Positif		Negatif	
	Frekuensi	Persentase	Frekuensi	Persentase
Padat	0	0,0	13	34,2
Lunak	3	33,3	12	31,6
Encer	6	66,7	13	34,2

## PEMBAHASAN

Angka kejadian infeksi *Blastocystis sp.* ditemukan lebih tinggi pada individu imunokompromais, salah satunya adalah pada penderita keganasan. Karsinoma kolorektal sebagai salah satu keganasan dengan tingkat mortalitas tinggi memiliki prevalensi terinfeksi *Blastocystis sp.* yang lebih tinggi dibandingkan keganasan-

keganasan lainnya. Penelitian di Turki mendapatkan prevalensi infeksi *Blastocystis sp.* adalah 6,5% pada pasien kanker dengan pemeriksaan mikroskopis langsung.<sup>(1)</sup> Hasil penelitian ini mendapatkan angka kejadian infeksi *Blastocystis sp.* yaitu 19,1%. Penelitian Sulzyc-Bielicka (2021) di Polandia mendapatkan angka kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada penderita karsinoma kolorektal yaitu 12,15%. Pada penelitian tersebut juga didapatkan hasil bahwa angka kejadian infeksi *Blastocystis sp.* lima kali lipat lebih tinggi pada pasien karsinoma kolorektal dibandingkan grup kontrol.<sup>(10)</sup> *Blastocystis sp.* diduga menjadi salah satu faktor yang menginisiasi berkembangnya karsinoma kolorektal. Penelitian Kumarasamy (2013) mendapatkan hasil bahwa antigen *Blastocystis sp.* memfasilitasi proliferasi *in vitro Human Colorectal Carcinoma Cells* (HCT116) serta isolat *Blastocystis* yang diinokulasikan ke tikus menyebabkan kerusakan oksidatif pada tikus.<sup>(12)</sup> Bertolak belakang dengan hal itu, Yersal (2016) mendapatkan bahwa karsinoma kolorektal yang menyebabkan kolonisasi berlebihan *Blastocystis sp.* akibat obstruksi usus dan perdarahan pada lesi kanker. Walaupun begitu, hingga saat ini masih belum ada keputusan yang jelas mengenai apakah *Blastocystis sp.* berpartisipasi dalam berkembangnya karsinoma kolorektal ataupun karsinoma kolorektal yang menyebabkan infeksi *Blastocystis*.

Hasil penelitian ini mendapatkan hasil bahwa laki-laki lebih banyak terinfeksi *Blastocystis sp.* dibandingkan perempuan. Infeksi *Blastocystis sp.* dapat mengenai laki-laki dan perempuan, tergantung faktor risiko yang dimiliki masing-masing individu. Penelitian ini mendapatkan laki-laki lebih banyak terinfeksi *Blastocystis sp.* dibandingkan perempuan. Salehi melaporkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan infeksi *Blastocystis sp.*<sup>(23)</sup> Walaupun begitu, sumber kepustakaan lain mendapatkan hasil yang sejalan dengan penelitian ini yaitu pada studi di Turki yang mendapatkan prevalensi frekuensi infeksi *Blastocystis* lebih tinggi pada laki-laki (51,4%). Hal ini dapat terjadi salah satunya karena perbedaan higienitas antara laki-laki dan perempuan ataupun karena laki-laki lebih sering beraktivitas di luar ruangan sehingga lebih sering terpapar sumber infeksi.<sup>(10,14)</sup> Penelitian di Manado mendapatkan hasil yang bertolak belakang, yang mana didapatkan 5 dari 6 orang yang terinfeksi *Blastocystis sp.* adalah perempuan.<sup>(15)</sup> Penelitian ini mendapatkan karsinoma kolorektal lebih banyak diderita laki-laki dibandingkan perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian Astuti (2019) di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan persentase penderita laki-laki 81% dan perempuan 19%.<sup>(16)</sup> Penelitian lain juga mendapatkan sebanyak 60% laki-laki dan 40% perempuan dari 200 penderita karsinoma kolorektal.<sup>(17)</sup> Penelitian di RSUP Sanglah mendapatkan hasil yang bertolak belakang, bahwa lebih banyak penderita karsinoma kolorektal berjenis kelamin perempuan (92,3%). Hal ini dapat berkaitan dengan usia penderita karsinoma kolorektal yang sebagian besar di atas 50 tahun atau sudah mencapai usia menopause.<sup>(18)</sup> Laki-laki diduga lebih berisiko terkena karsinoma kolorektal dibandingkan perempuan. Hormon seks perempuan menurunkan risiko karsinoma kolorektal. Hormon estrogen dapat menghambat proliferasi sel tumor kolon dan rektum serta menurunkan IGF-1. Efek hormon ini tidak hanya terbatas pada hormon endogen, namun juga diperoleh dari penggunaan kontrasepsi oral dan terapi penggantian hormon postmenopause.<sup>(19)</sup>

Pada penelitian ini, didapatkan penderita karsinoma kolorektal terkonfirmasi positif *Blastocystis sp.* paling banyak ditemukan pada individu berusia di bawah 50 tahun (44,5%). Infeksi *Blastocystis sp.* dapat mengenai semua kelompok umur. Hal ini tergantung pada faktor risiko yang dimiliki individu tersebut. Penelitian ini mendapatkan usia di bawah 50 tahun lebih banyak terinfeksi *Blastocystis*. Berdasarkan penelitian Salehi (2021), tidak didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara usia dengan infeksi *Blastocystis sp.*<sup>(13)</sup> Penelitian lain mendapatkan infeksi *Blastocystis sp.* lebih tinggi pada rentang usia 20-29 tahun.<sup>(14)</sup> Penelitian di Senegal mendapatkan hasil yang berbeda, dimana didapatkan prevalensi infeksi *Blastocystis sp.* lebih banyak ditemukan pada usia  $\geq 45$  tahun, dengan persentase 14,7%.<sup>(20)</sup> Perbedaan yang ditemukan tergantung kepada variabilitas jumlah dan kategori pasien yang berpartisipasi pada masing-masing studi. Berdasarkan penelitian ini, kasus karsinoma kolorektal terbanyak ditemukan pada penderita berusia di bawah 50 tahun, yaitu sebanyak 18 orang (38,3%). Penelitian Astuti (2019) di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan rentang kejadian karsinoma kolorektal terbanyak ditemukan pada rentang usia 46-55 tahun.<sup>(16)</sup> Pada penelitian lain di RSUP Sanglah juga didapatkan penderita karsinoma kolorektal terbanyak pada rentang usia 40-60 tahun.<sup>(21)</sup> Karsinoma kolorektal lebih berisiko mengenai individu dengan usia tua. Lebih dari 90% kasus karsinoma kolorektal terjadi pada individu berusia 50 tahun keatas. Saat ini, telah terjadi pergeseran tren dimana insidensi karsinoma kolorektal semakin meningkat pada individu muda. Hal ini berkaitan dengan perubahan *lifestyle* dan perubahan pola diet yang lebih menjurus ke makanan cepat saji dan makanan Dunia Barat.<sup>(22-24)</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien kanker kolorektal dengan infeksi *Blastocystis sp.* positif memiliki tinja dengan konsistensi encer (40,4%). Penderita karsinoma kolorektal dapat mengalami perubahan pada kebiasaan buang air besar, mulai dari frekuensi buang air besar ataupun konsistensi tinja. Infeksi *Blastocystis sp.* dapat bersifat asimtomatik ataupun simtomatik. Gejala-gejala yang ditimbulkan bersifat tidak khas, seperti nyeri abdomen, diare, muntah, konstipasi, BAB berdarah, penurunan berat badan, dan sebagainya. Dari 19 pasien karsinoma kolorektal dengan konsistensi tinja encer, didapatkan 6 pasien terkonfirmasi positif *Blastocystis sp.* Temuan paling sering pada infeksi *Blastocystis sp.* adalah nyeri perut dan diare dengan derajat bervariasi, mulai dari diare ringan, diare kronik, hingga gastroenteritis akut.<sup>(25)</sup> Sistein protease yang diekspresikan *Blastocystis sp.* dapat merusak sitoskeleton sel epitel dan menyebabkan disosiasi *tight junction* antara sel-sel epitel kolon dan hilangnya integritas epitel, terganggunya fungsi barrier, dan terganggunya permeabilitas epitel intestinal yang menyebabkan diare dan inflamasi pada orang yang terinfeksi.<sup>(2)</sup> Diare menurut WHO merupakan buang air besar dengan frekuensi tiga kali atau lebih disertai perubahan konsistensi menjadi lebih encer. Pasien karsinoma kolorektal yang terinfeksi *Blastocystis sp.* dengan tinja encer dapat diduga mengalami diare, namun hal ini belum dapat dipastikan karena frekuensi buang air besar yang tidak diketahui pada pasien tersebut.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kejadian infeksi *Blastocystis sp.* pada pasien dengan karsinoma kolorektal cukup tinggi. Kasus tersebut lebih banyak terjadi pada pasien laki-laki, pasien dengan usia di bawah 50 tahun dan pasien dengan konsistensi tinja dalam kategori encer. Disarankan penelitian selanjutnya dapat

berfokus pada penelitian tentang patogenitas *Blastocystis sp.* terhadap berbagai stadium karsinoma kolorektal dan mengetahui apakah ada hubungan antara *Blastocystis sp.* dengan perkembangan karsinoma kolorektal ataupun hubungan karsinoma kolorektal terhadap kejadian infeksi *Blastocystis sp.*

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Yersal O, Malatyali E, Ertabaklar H, Oktay E, Barutca S, Ertug S. Blastocystis subtypes in cancer patients: Analysis of possible risk factors and clinical characteristics. *Parasitol Int.* 2016;65(6):792–6.
2. Wawrzyniak I, Poirier P, Texier C, Delbac F, Viscogliosi E, Dionigia M, et al. Blastocystis, an unrecognized parasite: An overview of pathogenesis and diagnosis. *Ther Adv Infect Dis.* 2013;1(5):167–78.
3. Sari IP, Benung MR, Wahdini S, Kurniawan A. Diagnosis and identification of Blastocystis subtypes in primary school children in Jakarta. *J Trop Pediatr.* 2018;64(3):208–14.
4. Nofita E, Harminarti N, Rusjdi SR. Identifikasi Blastocystis Hominis secara mikroskopis dan PCR pada sampel feses di laboratorium RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Maj Kedokt Andalas.* 2015;37(1):26. 1
5. Vielma Guevara JR. Blastocystosis: Epidemiological, clinical, pathogenic, diagnostic, and therapeutic aspects. *Investig Clin.* 2019;60(1):53–78.
6. CDC. Blastocystis spp. infection-Biology [Internet]. 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/blastocystis/biology.html>
7. Abd H, Abdelhadi M, Council SC, Saeed A, Institutet K, Elawad G. Diagnosis and following up the treatment of Acute Blastocystosis. *Eur Acad Res.* VI(4):1796–808.
8. Mohamed AM, Ahmed MA, Ahmed SA, Al-Semany SA, Alghamdi SS, Zagloul DA. Predominance and association risk of Blastocystis hominis subtype 1 in colorectal cancer: A case control study. *Infect Agent Cancer.* 2017;12(1):1–8
9. InfoDATIN. Beban kanker di Indonesia. Kementrian Kesehat RI Pus Data dan Inf. 2019;1–16.
10. Sulżyc-Bielicka V, Kołodziejczyk L, Adamska M, Skotarczak B, Jaczevska S, Safranow K, et al. Colorectal cancer and *Blastocystis sp.* infection. *Parasites and Vectors.* 2021;14(1):1–9.
11. Fitri C. Hubungan obesitas dengan kejadian colorectal carcinoma di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari-Desember 2019. Skripsi. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2019.
12. Kumarasamy V, Kuppusamy UR, Samudi C, Kumar S. *Blastocystis sp.* subtype 3 triggers higher proliferation of human colorectal cancer cells, HCT116. *Parasitol Res.* 2013 Oct;112(10):3551–5.
13. Salehi M, Mardaneh J, Niazkar HR, Minooeianhaghghi M, Arshad E, Soleimani F, et al. Prevalence and subtype analysis of *Blastocystis hominis* isolated from patients in the Northeast of Iran. *J Parasitol Res.* 2021.
14. Dagci H, Kurt Ö, Demirel M, Mandiracioglu A, Aydemir S, Saz U, et al. Epidemiological and diagnostic features of blastocystis infection in symptomatic patients in izmir province, turkey. *Iran J Parasitol.* 2014;9(4):519–29.
15. Winerungan CC, Sorisi AMH, Wahongan, GJP. Infeksi parasit usus pada penduduk di sekitar tempat pembuangan akhir Sumompo Kota Manado. *JBM.* 2020;12(1):61–7.
16. Astuti N, Rafli R, Zeffira L. Profil dan kesintasan penderita kanker kolorektal di RSUP Dr. M. Djamil Padang. 2019;1:45–9.
17. Toychiev A, Abdujapparov S, Imamov A, Navruzov B, Davis N, Badalova N, et al. Intestinal helminths and protozoan infections in patients with colorectal cancer: prevalence and possible association with cancer pathogenesis. *Parasitol Res.* 2018;117(12):3715–23.
18. Dwijayanthi NKA, Dewi NNA, Mahayasa IM, Surudarma IW. Karakteristik pasien kanker kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah berdasarkan data demografi, temuan klinis dan gaya hidup. *JMU.* 2020;9(6):55–62. doi:10.24843.MU.2020.V9.i6.P12
19. Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Holleczeck B, Katalinic A, et al. Sex differences in colorectal cancer survival: population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLoS One.* 2013;8(7):1–7.
20. Sylla, K., Sow, D., Lelo, S., Dieng, T., Tine, R.C., Faye, B. *Blastocystis sp.* infection: Prevalence and clinical aspects among patients attending to the laboratory of parasitology–mycology of Fann University Hospital, Dakar, Senegal. *Parasitologia.* 2022;2:292–301.
21. Yogi D, Mariadi I, Prathiwi P, Somayana G, Suryadarma I, Purwadi N, et al. Profil penderita kanker kolorektal RSUP Sanglah Denpasar 2010-2014. *J Kedokt Univ Udayana.* 2014;(3):1–9.
22. Thrumurthy SG, Thrumurthy SSD, Gilbert CE, Ross P, Haji A. Colorectal adenocarcinoma: Risks, prevention and diagnosis. *BMJ.* 2016;354(July):1–12.
23. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet.* 2014;383(9927):1490–502.
24. Zannah SJ, Murti IS, Sulistiawati S. Hubungan usia dengan stadium saat diagnosis penderita kanker kolorektal di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *J Sains dan Kesehat.* 2021;3(5):701–5.
25. Deng Y, Zhang S, Ning C, Zhou Y, Teng X, Wu X, Wang W. Molecular epidemiology and risk factors of *Blastocystis sp.* infections among general populations in Yunnan Province, Southwestern China. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:1791–1801.