

6-30-2020

## Efficacy of Argon Plasma Coagulation Treatment in Radiation Colitis Patients and Its Confounding Factors

Aru Ariadno

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

Dadang Makmun

*Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, hdmakmun@yahoo.com*

Andri S. Sulaiman

*Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

Sukamto Koesnoe

*Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

---

### Recommended Citation

Ariadno, Aru; Makmun, Dadang; Sulaiman, Andri S.; and Koesnoe, Sukamto (2020) "Efficacy of Argon Plasma Coagulation Treatment in Radiation Colitis Patients and Its Confounding Factors," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 7: Iss. 2, Article 2.

DOI: 10.7454/jpdi.v7i2.395

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol7/iss2/2>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# Keberhasilan Terapi *Argon Plasma Coagulation* pada Penderita Kolitis Radiasi dan Faktor yang Memengaruhinya

## *Efficacy of Argon Plasma Coagulation Treatment in Radiation Colitis Patients and Its Confounding Factors*

Aru Ariadno<sup>1</sup>, Dadang Makmun<sup>2</sup>, Andri S Sulaiman<sup>3</sup>, Sukamto Koesnoe<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>2</sup>Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup>Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>4</sup>Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Dadang Makmun. Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Email: hdmakmun@yahoo.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** *Argon plasma coagulation* (APC) merupakan modalitas terapi yang banyak digunakan untuk pengobatan kolitis radiasi pada pasien keganasan ginekologi, kolorektal, dan urologi yang mendapatkan radioterapi di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta. Penelitian ini dilakukan untuk menilai hasil dari APC yang dilakukan pada penderita kolitis radiasi dan faktor perancunya.

**Metode.** Penelitian deskriptif analitik dengan desain kohort retrospektif dilakukan pada penderita kolitis radiasi yang menjalani terapi APC di RSCM Jakarta. Data diambil dari rekam medis pasien antara bulan April 2012 sampai dengan Oktober 2019.

**Hasil.** Sebanyak 180 pasien kolitis radiasi yang mendapatkan terapi APC memenuhi kriteria penelitian dengan proporsi terbanyak berjenis kelamin perempuan sebesar 89,4%, dan berusia  $\geq 50$  tahun sebanyak 83,9%. Sedangkan, jenis tumor terbanyak adalah keganasan ginekologi sebanyak 88,9%. Sebanyak 81,3% subjek mengalami keberhasilan terapi APC. Median frekuensi APC sebanyak 2 sesi dengan rentang 1–12 sesi. Seluruh subjek didapati menderita anemia sebelum menjalani APC yang pertama. Kadar hemoglobin pada penderita APC meningkat dengan median Hb sebelum APC pertama sebesar 8 g/dL (rentang 3-11 g/dL) menjadi 12 g/dL (rentang 10-14 g/dL) sebelum APC terakhir. Sebanyak 59,2% subjek yang mengalami keberhasilan APC tidak lagi menderita anemia setelah terapi APC, dengan perbaikan status anemia meningkat sebesar 1,628 kali lebih baik pada subjek yang mengalami keberhasilan APC dibandingkan dengan subjek yang mengalami ketidakberhasilan terapi APC ( $p=0,017$ ). Usia, jenis kelamin, jenis keganasan, hipertensi dan diabetes melitus bukan merupakan faktor perancu terhadap status anemia pada keberhasilan APC.

**Simpulan.** Terdapat perbaikan status anemia pada penderita kolitis radiasi yang mendapatkan terapi APC di RSCM Jakarta. Usia, jenis kelamin, jenis keganasan, hipertensi dan diabetes melitus bukan merupakan faktor perancu terhadap status anemia pada keberhasilan APC.

**Kata Kunci:** *Anemia, argon plasma coagulation, kolitis radiasi*

### ABSTRACT

**Introduction.** *Argon plasma coagulation* (APC) is widely used in the treatment of radiation colitis among patients with gynecology, colorectal and urology malignancy. This study aimed to measure the result of APC conducted on radiation colitis patients and its counfounding factors.

**Methods.** An analytic descriptive study with retrospective cohort design was conducted among radiation colitis patients received APC treatment in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. Data were collected from medical record database between April 2012 until October 2019.

**Results.** As much as 180 radiation colitis patients received APC treatment fulfilled inclusion criteria with characteristics female patients (89.4%) and age  $\geq 50$  years old (83.9%) were included in this study. Types of tumor were dominated by gynecology malignancy (88.9%). As much as 81.3% subjects had successful APC treatment. Median number of efficacy

of APC treatment in this study was 2 sessions. All of the subjects had anemia before the first APC treatment. There was improvement in Hb level, median Hb before the first APC treatment was 8 g/dL (3-11 g/dL) and median Hb level before the last APC treatment was 12 g/dL (10-14 g/dL). As much as 59.2% subjects who had successful APC treatment were no longer had anemia after APC treatment, improvement of anemia status was 1.628 times more likely in subjects who had successful APC treatment compared to subjects who did not have successful APC treatment ( $p=0.017$ ). Age, gender, malignancy types, hypertension, and diabetes mellitus were not the confounding factors to anemia status in successful APC treatment.

**Conclusion.** There was improvement in anemia status on radiation colitis patients receiving APC treatment in RSUPN-CM.

**Keywords:** Anemia, argon plasma coagulation, radiation colitis

## PENDAHULUAN

Terapi radiasi atau radioterapi merupakan salah satu modalitas terpenting dalam tata laksana keganasan. Penggunaan radioterapi sebagai penatalaksanaan keganasan ginekologi, kolorektal, dan prostat terus meningkat seiring dengan terbuktinya efektivitas radioterapi yang semakin baik, yang mana radiasi dapat diarahkan pada area terbatas di daerah tumor langsung ke target area dengan kerusakan minimal pada organ-organ lain.<sup>1-5</sup>

Proktitis radiasi merupakan kolitis radiasi yang sering terjadi yang terbagi atas proktitis radiasi akut dan proktitis radiasi kronis. Proktitis radiasi akut (PRA) umumnya *self-limiting*, sedangkan proktitis radiasi kronis (PRK) dapat berdampak pada menurunnya kualitas hidup dan meningkatnya biaya kesehatan.

*Argon plasma coagulation* (APC) saat ini merupakan salah satu terapi yang efektif pada kolitis radiasi yang berat maupun sedang dengan mengurangi perdarahan rektum yang dapat menyebabkan terjadinya anemia, serta menurunkan jumlah pemberian transfusi darah dan zat besi dengan cara kauterisasi telengiektasi mukosa kolon. Anemia sendiri merupakan salah satu komplikasi dari kolitis radiasi, dan keberhasilan terapi APC dinilai dari kadar hemoglobin.<sup>6</sup> Terapi APC telah digunakan di Pusat Endoskopi Saluran Cerna Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (PESC RSUPN-CM) untuk membantu menangani kejadian kolitis radiasi. Penelitian ini dilakukan untuk menilai hasil dari APC yang dilakukan pada penderita kolitis radiasi dan faktor perancunya.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik dengan desain kohort retrospektif, dilakukan dengan melihat rekam medis pasien kolitis radiasi yang menjalani APC di RSCM Jakarta pada kurun waktu April 2012 – Oktober 2019. Kriteria inklusi subjek penelitian adalah pasien berusia diatas 18 tahun, merupakan penderita kolitis radiasi akibat tumor abdomen yang telah menjalani APC di PESC Divisi Gastroenterologi RSCM selama April 2012 sampai dengan Oktober 2019. Sedangkan, kriteria eksklusi subjek penelitian adalah tidak ditemukan data

rekam medis serta pasien mendapatkan transfusi darah sebelum terapi APC berikutnya.

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara menelusuri dan mencatat rekam medis pasien, serta dari data di Pusat Endoskopi Saluran Cerna (PESC) pasca APC pada kasus kolitis radiasi di RSCM Jakarta dalam selang waktu April 2012 sampai dengan Oktober 2019. Sampel dipilih menggunakan metode sampling konsekutif hingga memenuhi batas minimal perhitungan sampel yaitu sebanyak 116 sampel.

Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia nomor KET 1192/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2019.

## HASIL

Selama kurun waktu April 2012 sampai dengan Oktober 2019 sebanyak 180 pasien kolitis radiasi yang menjalani APC dan memenuhi kriteria inklusi diikutkan dalam penelitian ini. Dari seluruh subjek, 161 orang (89,4%) diantaranya berjenis kelamin perempuan. Kelompok usia terbanyak adalah subjek dengan usia lebih dari 50 tahun, berjumlah 151 subjek (83,9%). Jenis keganasan terbanyak adalah keganasan ginekologi sejumlah 160 subjek (88,9%), dengan 43 subjek (23,9%) menderita diabetes melitus dan 55 subjek (30,6%) menderita hipertensi. Seluruh subjek diketahui menderita anemia sebelum menjalani APC yang pertama. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada

**Tabel 1.**

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Variabel	N=180
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	19 (10,6)
Perempuan	161 (89,4)
Kategori usia, n (%)	
< 50 tahun	29 (16,1)
≥ 50 tahun	151 (83,9)
Jenis tumor, n (%)	
Keganasan ginekologi	160 (88,9)
Karsinoma kolorektal	2 (1,1)
Keganasan urologi	18 (10,0)
Menderita diabetes melitus, n (%)	43 (23,9)
Menderita hipertensi, n (%)	55 (30,6)
Menderita anemia sebelum APC, n (%)	180 (100)

APC= argon plasma coagulation

**Tabel 2. Kadar hemoglobin pada penderita kolitis radiasi**

Variabel	Hasil
Kadar Hb (g/dL)	
Hb sebelum APC pertama, median (rentang)	8 (3-11)
Hb sebelum APC terakhir, median (rentang)	12 (10-14)
Anemia setelah APC, n (%)	
Ya	81 (45,0)
Tidak	99 (55,0)

Hb= hemoglobin; APC= argon plasma coagulation

Sebanyak 81,7% subjek mengalami keberhasilan terapi APC yang mana perdarahan rektal berhenti setelah APC dilakukan kurang dari 3 sesi. Median frekuensi APC pada penelitian ini adalah sebanyak 2 sesi dengan rentang 1–12 sesi untuk setiap subjek. Seluruh subjek mengalami kenaikan kadar Hb setelah APC yang pertama. Median kadar Hb pada penderita APC meningkat dari 8 g/dL (rentang 3-11 g/dL) sebelum APC pertama menjadi 12 g/dL (rentang 10-14 g/dL) sebelum APC terakhir. Status anemia penderita kolitis radiasi membaik pada sebanyak 99 subjek (55%) yaitu menjadi tidak anemia setelah APC (**Tabel 2**).

**Tabel 3** memperlihatkan bahwa 59,2% subjek yang mengalami keberhasilan APC tidak lagi menderita anemia setelah terapi APC. Perbaikan status anemia meningkat sebesar 1,628 kali lebih baik pada subjek yang mengalami keberhasilan APC dibandingkan dengan subjek yang mengalami ketidakberhasilan terapi APC ( $p=0,017$ ).

Faktor perancu yang dinilai pada penelitian ini adalah diabetes melitus, hipertensi, usia, jenis kelamin dan jenis keganasan. Dari **Tabel 4** dapat dilihat pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap status anemia setelah APC.

Pada penelitian ini dilakukan analisis multivariat regresi logistik untuk melihat faktor perancu yang paling memengaruhi status anemia setelah terapi APC pada kolitis radiasi berdasarkan keberhasilan APC. Semua variabel yang memiliki nilai  $p<0,250$  dimasukkan dalam model yaitu jenis kelamin dan jenis keganasan dengan hasil seperti ditampilkan pada **Tabel 5**.

## DISKUSI

Pada penelitian didapatkan subjek terbanyak adalah perempuan yaitu sejumlah 161 orang (89,4%) dengan kelompok usia terbanyak yaitu  $\geq 50$  tahun yang berjumlah 151 subjek (83,9%). Sedangkan, jenis tumor terbanyak adalah keganasan ginekologi 160 subjek (88,9%). Hal ini sesuai dengan penelitian Ganapati, dkk.<sup>11</sup> pada tahun 2017 yang melaporkan bahwa jenis kanker terbanyak di RSCM tahun 2008 sampai 2010 adalah kanker serviks, diikuti kanker payudara, dan kanker ovarium pada jenis kelamin perempuan. Adapun mayoritas penderita adalah wanita dengan perbandingan perempuan banding laki-laki adalah 1,7 : 1 dengan rentang usia adalah 45-54 tahun.

Berapa banyaknya APC yang optimal untuk dilakukan masih belum diketahui. Terapi APC biasanya tidak dilakukan hanya dalam satu sesi, terutama pada penderita dengan kondisi perdarahan rektal yang berat.<sup>7</sup> Pada penelitian ini didapatkan APC yang dilakukan pada setiap subjek untuk mendapatkan hasil yang baik (perdarahan rektal berhenti) adalah 2 sesi dengan rentang jumlah APC 1–12 sesi untuk setiap individunya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Karamanolis, dkk.<sup>10</sup> dilaporkan bahwa APC sebanyak 2 sesi memperbaiki perdarahan rektal pada 89,3% penderita. Penelitian Swan, dkk.<sup>9</sup> mendapati adanya peningkatan perbaikan perdarahan rektal sekitar 68% setelah sesi terapi pertama dan 96% setelah sesi terapi kedua.

Pada penelitian ini diukur kondisi anemia berdasarkan kadar Hb subjek penelitian sebelum APC yang pertama dan kadar Hb sebelum APC yang terakhir. Didapatkan kadar Hb sebelum APC yang pertama dengan median 8 g/dL (rentang 3-11 g/dL), dan kadar Hb sebelum APC terakhir dengan median 12 g/dL (rentang 10-14 g/dL) (**Tabel 2**). Dari hasil penelitian ini diperoleh hasil status anemia setelah terapi APC terdapat perbaikan, yang mana sebelum APC seluruh subjek mengalami anemia, sedangkan setelah APC sebanyak 99 subjek (55%) tidak lagi mengalami anemia. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Peng, dkk.<sup>7</sup> serta Hortelano, dkk.<sup>8</sup> yang melaporkan semua pasien mengalami penurunan jumlah transfusi darah dan terjadi perbaikan anemia. Angka median terendah kadar Hb adalah 9,6 g/dL (rentang 5,1-14,1 g/dL) sebelum APC dan terjadi peningkatan level Hb setelah terapi sebanyak 2,05 g/dL (rentang 0,5-5,1 g/dL).<sup>7,8</sup>

Pada penelitian ini dinilai apakah diabetes melitus, hipertensi, usia, jenis kelamin dan jenis keganasan merupakan faktor perancu yang memengaruhi status anemia setelah terapi APC. Setelah dilakukan pengolahan data terhadap faktor-faktor tersebut, didapatkan bahwa hanya jenis kelamin dan jenis keganasan yang secara statistik bermakna memengaruhi status anemia setelah terapi APC, dengan nilai kemaknaan masing-masing  $p=0,002$  dan  $p=0,003$  (**Tabel 4**). Setelah dianalisis lebih lanjut, pada perhitungan multivariat regresi logistik, jenis kelamin dan jenis keganasan ternyata tidak bermakna sebagai variabel yang memengaruhi status anemia setelah terapi APC ( $OR < 10\%$ ) (**Tabel 5**).

Hingga saat ini, tidak didapatkan adanya studi yang membandingkan antara usia, jenis kelamin, jenis tumor, hipertensi, dan diabetes melitus sebagai faktor yang memengaruhi status anemia setelah terapi APC. Studi yang ada hanya menyebutkan bahwa diabetes melitus dan hipertensi merupakan faktor risiko relatif yang memengaruhi kejadian kolitis radiasi dan hasil APC, seperti

**Tabel 3. Hubungan keberhasilan APC dengan anemia setelah APC pada penderita kolitis radiasi**

Variabel	Anemia setelah APC		RR (IK 95%)	Nilai p
	Tidak, n (%)	Ya, n (%)		
Keberhasilan APC				
Ya	87 (59,2)	60 (40,8)	1,628 (1,016-2,606)	0,017
Tidak	12 (36,4)	21 (63,6)		

\*Uji Chi Square; APC= argon plasma coagulation

**Tabel 4. Hubungan faktor perancu dengan status anemia setelah APC**

Variabel	Status anemia setelah APC		Nilai p
	Tidak, n (%)	Ya, n (%)	
Diabetes melitus			
Tidak	78 (56,9)	59 (43,1)	0,352
Ya	21 (48,8)	22 (51,2)	
Hipertensi			
Tidak	70 (56,0)	55 (44,0)	0,684
Ya	29 (52,9)	26 (47,3)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	4 (21,1)	15 (78,9)	0,002
Perempuan	95 (59,0)	66 (41,0)	
Kategori usia			
≥ 50 tahun	85 (56,3)	66 (43,7)	0,868
< 50 tahun	14 (48,3)	15 (51,7)	
Jenis keganasan			
Keganasan ginekologi	95 (59,4)	65 (40,6)	0,003
Keganasan kolorektal	0 (0,0)	2 (100,0)	
Keganasan urologi	4 (22,20)	14 (77,8)	

APC= argon plasma coagulation

**Tabel 5. Hasil analisis multivariat faktor perancu status anemia setelah terapi APC**

Variabel	OR (IK 95%)	Nilai p	Perubahan OR (%)
Crude :			
Keberhasilan APC	2,537 (1,161-5,546)	0,020	
Adjusted :			
+ Jenis Kelamin	2,456 (1,102-5,473)	0,028	3,29
+ jenis Keganasan	2,259 (1,102-5,486)	0,028	7,3

APC= argon plasma coagulation; OR= odds ratio

studi Shadad, dkk.<sup>13</sup>, Yeoh, dkk.<sup>14</sup>, dan Herold, dkk.<sup>15</sup> Hal ini diakibatkan karena peningkatan *vascular injury* selama proses radiasi menyebabkan terjadinya iskemia pada dinding usus serta mengganggu proses perbaikan jaringan yang rusak. *The microocclusive vascular disease* pada diabetes melitus juga meningkatkan viskositas darah dan diperkirakan menyebabkan terjadinya iskemik jaringan usus.<sup>13-15</sup> Hasil dari penelitian ini memperlihatkan bahwa diabetes melitus tidak memengaruhi status anemia setelah terapi APC (**Tabel 4**).

Meskipun pada penelitian ini usia tidak memengaruhi keberhasilan APC, kepustakaan menyebutkan bahwa usia lanjut memiliki kecenderungan mengalami penyembuhan yang lebih lama dibanding usia muda. Meskipun demikian, belum ada studi yang dapat menjelaskan secara pasti patofisiologi yang terjadi. Efek usia dan penyakit penyerta terhadap keberhasilan pengobatan pada luka kronik juga belum diketahui.<sup>12</sup> Juga belum ditemukan perpustakaan lain yang menyebutkan tentang perbaikan anemia setelah

APC yang berhubungan dengan usia, jenis kelamin, dan jenis keganasan.

Pada penelitian ini tidak dilakukan *follow up* untuk melihat apakah pasien yang sudah menjalani APC masih hidup atau meninggal, baik akibat karsinomanya atau adanya perdarahan lanjutan yang mungkin saja masih timbul. Penelitian ini juga tidak menilai *grading* dari kolitis radiasi berdasarkan gambaran endoskopi dan tidak menilai apakah terdapat hubungan antara gambaran endoskopi, perdarahan rektal, keberhasilan APC, dan anemia. Kemudian tidak ada juga penilaian terhadap operator APC dikarenakan RSCM sebagai pusat pendidikan sehingga tidak hanya konsulen yang melakukan APC tetapi ada peserta didik yang juga melakukan APC yang mungkin dapat memengaruhi hasil dari APC. Walaupun penelitian ini memiliki keterbatasan-keterbatasan tersebut, akan tetapi penelitian ini memberikan gambaran yang baik tentang keberhasilan APC yang dikerjakan di RSCM secara umum. Selain itu, penelitian ini adalah penelitian pertama

yang menilai keberhasilan APC di RSCM Jakarta sehingga diharapkan dapat dijadikan dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

## SIMPULAN

Tindakan APC berhasil memperbaiki status anemia pada pasien kolitis radiasi. Usia, hipertensi, diabetes melitus, jenis kelamin, dan jenis keganasan secara statistik pada penelitian ini bukan merupakan faktor yang memengaruhi keberhasilan APC pada penderita kolitis radiasi terhadap anemia setelah APC.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Makmun D. *Proktitis radiasi*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid I. Edisi IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2009. hal.581-2.
2. Mulia M, Makmun D, Abdulah M, Supriana N. Faktor-faktor risiko terjadinya proktitis radiasi kronik pada pasien kanker leher rahim yang mendapatkan terapi radiasi. *JPDI*. 2015;2(3):151-9.
3. Kennedy GD, Heise CP. Radiation colitis and proctitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2007;20:64-72.
4. Tagkalidis PP, Tjandra JJ. Chronic radiation proctitis. *ANZ J Surg*. 2001;71:230-7.
5. Cho LC, Antoine JE. *Radiation injury in the gastrointestinal tract*. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p.813-26.
6. Sebastian S, O'Connor H, O'Morain C, Buckley M. Argon plasma coagulation as first-line treatment for chronic radiation proctopathy. *J Gastro Hepatol*. 2004;19:1169-73.
7. Peng Y, Wang H, Feng J, Fang S, Zhang M, Wang F, et al. Efficacy and safety of argon plasma coagulation for hemorrhagic chronic radiation proctopathy: a systemic review. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:3087603.
8. Hortelano E, Gomez-Iturriaga A, Ortiz-de-Zarateetal R, Zaballa M, Barturen Á, Casquero F, et al. Is argon plasma coagulation an effective and safe treatment option for patients with chronic radiation proctitis after high doses of radiotherapy? *Rev Esp Enferm Dig*. 2014;106(3):165-70.
9. Swan MP, Moore GTC Sievert W, and Devonshire DA. Efficacy and safety of single-session argon plasma coagulation in the management of chronic radiation proctitis. *Gastrointest Endosc*. 2010; 72(1):150-4.
10. Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, Polymeros D, Kalli T, Misailidis N, et al. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy*. 2009;41(6):529-31.
11. Ganapati NPD, Gondhowiardjo S. *Profil epidemiologi penyakit kanker di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo tahun 2008-2010* [Tesis]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
12. Gould L, Abadir P, Brem H, Carter M, Conner-Kerr T, Davidson J, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(3):427-38.
13. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2013;19:185-9.
14. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Maddox A, et al. Effect of pelvic irradiation on gastrointestinal function: a prospective longitudinal study. *Am J Med*. 1993;95:397-406.
15. Herold DM, Hanlon AL, Hanks GE. Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;43:475-9.