

Hubungan Riwayat Merokok, Konsumsi Alkohol dan Diabetes dengan Derajat Histopatologi Karsinoma Kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2017-2018

Gede Ardi Saputra¹, Rizki Hanriko², Hendri Busman³, Muhartono⁴

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

^{2,4} Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³ Bagian Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung

Abstrak

Karsinoma kolorektal adalah neoplasma ganas yang berasal atau tumbuh pada kolon atau rektum. Karsinoma kolorektal masuk dalam 10 kanker paling banyak di derita oleh orang Indonesia. Karsinoma berkembang jauh lebih sedikit dalam duodenum, jejunum, dan ileum dibanding pada kolon dan rektum. Duodenum, jejunum, dan ileum bergabung dengan kolon di perut bagian kanan bawah. Pada tahap awal kebanyakan kanker tidak menunjukkan gejala klinis tertentu, meskipun demikian, pemeriksaan dini yang dilakukan dapat meminimalisir prognosis yang buruk. Skrining atau pemeriksaan karsinoma kolorektal dapat dilakukan pada kelompok laki-laki dan perempuan berusia lebih dari 50 tahun atau pasien yang berisiko terkena karsinoma kolorektal. Skrining juga harus dilakukan oleh penderita polip atau individu dengan risiko karsinoma lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui distribusi frekuensi dan hubungan faktor riwayat merokok, riwayat konsumsi alkohol dan riwayat diabetes terhadap derajat histopatologi karsinoma kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober-November 2019 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan menggunakan metode observasi. Sampel penelitian ini terdiri dari 94 orang dengan data rekam medis yang ditentukan menggunakan teknik *total sampling*. Data diolah menggunakan uji statistik dengan tingkat kepercayaan 0,05. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat merokok ($p = 0,0008$), riwayat konsumsi alkohol ($p = 0,006$), riwayat diabetes melitus ($p = 0,015$) terhadap derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Kata kunci: Derajat histopatologi, faktor risiko, karsinoma kolorektal

The Correlation between Smoking, Alcohol and Diabetes With Degree of Histopathology of Colorectal Carcinoma in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung In 2017-2018

Abstract

Colorectal carcinoma is a malignant neoplasm which originating or growing in the colon or rectum. Colorectal carcinoma is one of the 10 most common cancers suffered by Indonesians. Carcinomas develop much less in the duodenum, jejunum, and ileum than in the colon and rectum. The duodenum, jejunum, and ileum join the colon in the lower right abdomen. In the early stages most cancers do not show any particular clinical symptoms, however, early testing can minimize a poor prognosis. Screening or screening for colorectal carcinoma can be performed in groups of men and women over 50 years of age or patients who are at risk of developing colorectal carcinoma. Screening should also be done by people with polyps or individuals at risk of other carcinomas. The purpose of this study was to determine the frequency distribution and the relationship between smoking history, alcohol consumption history and diabetes history to the histopathological degree of colorectal carcinoma in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. This research was conducted in October-November 2019 at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung using the observational method. The sample of this study consisted of 94 people with medical record data determined using total sampling techniques. Data were processed using statistical tests with a confidence level of 0.05. Chi-square test results showed that there is a correlation between smoking history ($p = 0.0008$), alcohol consumption ($p = 0.006$) and diabetes mellitus ($p = 0.015$) with the histopathological degree of colorectal carcinoma. So, it can be concluded there is a correlation between smoking history, alcohol consumption and diabetes.

Keywords: Degree of histopathology, colorectal carcinoma, risk factors

Korespondensi: Gede Ardi Saputra, Alamat: Perum BKP Citramas Blok A no 51 Kemiling, Kota Bandar Lampung, Lampung, HP: 081368913732, e-mail: gedeardi@icloud.com

Pendahuluan

Kanker adalah penyakit yang terjadi saat sel normal mengalami pertumbuhan

abnormal serta semakin besar (disebut tumor), merusak jaringan di sekitar dan dapat menyebar atau bermetastasis ke bagian tubuh

lain. Kanker dapat diakibatkan karena terdapat kelainan gen serta faktor risiko yang mendukung. Sekitar 10 % kanker diturunkan dari orang tua dan sebanyak 90 % sisanya disebabkan oleh lingkungan dan kebiasaan gaya hidup. Demikian halnya dengan karsinoma kolorektal yang sangat dominan dipengaruhi oleh faktor lingkungan yang berisiko. Karsinoma kolorektal dapat disebabkan karena zat karsinogen yang masuk kedalam saluran cernaan usus besar. Kandungan zat karsinogen didalam tubuh dapat meningkat seiring dengan perubahan kebiasaan masyarakat dalam mengonsumsi makanan.^{1,2} Karsinoma kolorektal dapat tumbuh di dalam kolon sebagai bentuk keganasan yang terjadi pada usus besar yang menghambat fungsi sistem pencernaan tubuh. Karsinoma berkembang jauh lebih sedikit dalam duodenum, jejunum, dan ileum dibanding pada kolon dan rektum duodenum, jejunum, dan ileum bergabung dengan kolon di perut bagian kanan bawah.^{3,4}

Menurut *International Agency for Research on Cancer* (IARC), diketahui bahwa pada tahun 2012 terdapat 14.067.894 kasus baru kanker dan 8.201.575 kematian akibat kanker di seluruh dunia. Karsinoma kolorektal menjadi penyakit kanker ketiga terbanyak dengan jumlah penderita baru sebanyak 1,36 juta dari 14,1 juta penderita kanker baru. Sementara itu, peringkat pertama terbanyak adalah kanker paru-paru dengan jumlah penderita baru adalah 1,82 juta, sedangkan peringkat kedua adalah kanker payudara dengan jumlah penderita baru 1,67 juta. Karsinoma kolorektal masuk dalam 10 kanker paling banyak di derita oleh orang Indonesia.⁵

Tingginya karsinoma kolorektal salah satunya adalah karena gejala sangat sulit diidentifikasi pada stadium awal, sehingga kebanyakan akan terdeteksi pada stadium lanjut. Hal ini akan mengakibatkan keberhasilan terapi lebih rendah. Selain itu, kanker pada stadium lanjut membutuhkan biaya penanganan lebih besar dengan angka kesembuhan relatif menurun dibanding stadium awal.^{5,6}

Kurang lebih sebanyak 25% penderita karsinoma kolorektal biasanya terdiagnosis

pada stadium lanjut. Pada tahap awal kebanyakan kanker tidak menunjukkan gejala klinis tertentu, meskipun demikian pemeriksaan dini yang dilakukan dapat meminimalisir prognosis yang buruk.⁷ Skrining atau pemeriksaan karsinoma kolorektal dapat dilakukan pada kelompok laki-laki dan perempuan berusia lebih dari 50 tahun atau pasien yang berisiko terkena karsinoma kolorektal. Pada usia tersebut dianjurkan untuk melakukan tes darah samar pada feses setiap tahun. Skrining juga harus dilakukan oleh penderita polip atau individu dengan resiko karsinoma lainnya.⁸

Semakin meningkatnya umur seseorang maka akan menyebabkan risiko terkena karsinoma kolorektal lebih tinggi. Peningkatan yang drastis juga dapat dialami oleh individu yang berusia diatas 50 tahun. Dibeberapa negara seperti Iran, *New Zealand*, dan Australia menunjukkan bahwa peningkatan risiko lebih banyak dialami oleh perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini terjadi dikarenakan minimnya informasi dan pengetahuan tentang karsinoma kolorektal serta minimnya penggunaan alat skrining karsinoma kolorektal. Peningkatan risiko pada wanita di *New Zealand* dan Australia diasumsikan terjadi karena peningkatan konsumsi rokok.

Riwayat makan individu juga memiliki peran penting sebagai faktor risiko karsinoma kolorektal.^{8,9} Konsumsi makanan tinggi lemak hewani dan rendah kalsium, folat, rendah serat, jarang memakan sayuran dan buah-buahan, sering minum alkohol, akan meningkatkan risiko terkena kanker kolorektal. Kelebihan berat badan juga akan meningkatkan risiko karsinoma kolorektal sebesar 20%. Riwayat merokok selama lebih dari 20 tahun disebut dapat meningkatkan faktor risiko kanker kolorektal sebesar 20%.¹⁰

Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional. Desain yang digunakan adalah desain *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober-November 2019 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Metode pengumpulan data

dilakukan dengan observasi menggunakan data rekam medis. Estimasi besar sampel dihitung menggunakan *total sampling* yang telah disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel data yang diperoleh pada penelitian ini adalah sebanyak 94 sampel.

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu riwayat merokok, konsumsi alkohol dan riwayat diabetes, sedangkan variabel dependen pada penelitian yaitu derajat histopatologi. Data yang telah dikumpulkan selanjutnya diolah dan dianalisis menggunakan *chi-square*.

Hasil

Tabel 1. Profil karsinoma kolorektal

Distribusi usia		
Kategori	Frekuensi	Persen
≤30 tahun	7	7,4%
31-40 tahun	22	23,4%
41-50 tahun	22	23,4%
51-60 tahun	30	31,9%
61-70 tahun	11	11,7%
≥ 70 tahun	2	2,1%
Total	94	100%
Distribusi jenis kelamin		
Jenis kelamin	Frekuensi	Persen
Laki-laki	59	62,8%
Perempuan	35	37,2%
Total	94	100%
Distribusi riwayat merokok		
Riwayat merokok	Frekuensi	Persen
Merokok	43	45,7%
Tidak merokok	51	54,3%
Total	94	100%
Distribusi riwayat konsumsi alkohol		
Riwayat konsumsi alkohol	Frekuensi	Persen
Tidak konsumsi alkohol	68	72,3%
Konsumsi alkohol	26	27,7%
Total	94	100%
Distribusi riwayat diabetes		
Riwayat diabetes	Frekuensi	Persen
Penderita diabetes	36	38,3%
Bukan penderita diabetes	58	61,7%
Total	94	100%
Distribusi derajat histopatologi		
Derajat histopatologi	Frekuensi	Persen
Diferensiasi baik	41	43,6%
Diferensiasi sedang	35	37,2%
Diferensiasi buruk	18	19,1%
Total	94	100%

Berdasarkan hasil pada tabel 1, terlihat bahwa data distribusi usia individu yang menderita karsinoma kolorektal adalah sebanyak 7 orang (7,4%) berusia dibawah 30 tahun, 22 orang (23,4%) berusia 31-40 tahun, 22 orang (23,4%) berusia 41-50 tahun, 30 orang (31,9%) berusia 51-60 tahun, 11 orang (11,7%) berusia 61-70 tahun dan 2 orang (2,1%) berusia diatas 70 tahun. Jumlah laki-laki yang terdiagnosis karsinoma kolorektal adalah sebanyak 59 orang (62,8%) dari 94 orang dan jumlah perempuan adalah sebanyak 35 orang (37,2%). Jumlah penderita karsinoma yang memiliki riwayat kebiasaan merokok sebanyak 43 orang (45,7%), sedangkan yang tidak merokok adalah sebanyak 51 orang (54,3%). Jumlah penderita karsinoma kolorektal lebih banyak pada individu yang tidak mengonsumsi alkohol (72,3%) dibanding mengonsumsi alkohol (27,7%). Hasil derajat histopatologi ditemukan paling banyak berdiferensiasi baik (43,6%), lalu sedang (37,3%) dan buruk (19,1%) dengan jumlah paling sedikit.

Tabel 2. Hubungan riwayat merokok dengan derajat histopatologi

Riwayat merokok	Derajat Histopatologi			P-value
	Dif. Baik	Dif. sedang	Dif. buruk	
Merokok	27 (28,7%)	20 (21,2%)	4 (4,3%)	0,0008
Tidak merokok	14 (14,9%)	15 (16%)	14 (14,9%)	
Total	41 (43,6%)	35 (37,2%)	18 (19%)	

Hasil analisis statistik pada tabel 2, menunjukkan nilai *P-value* sebesar 0,0008 ($P\text{-value} < 0.05$) sehingga secara statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat merokok dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis statistik antara hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi dengan *P-value* sebesar 0.006 ($P\text{-value} < 0.05$). Secara statistik hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Tabel 3. Hubungan riwayat konsumsi alkohol dengan derajat histopatologi

Riwayat alkohol	Derajat Histopatologi			P-value
	Dif. Baik	Dif. sedang	Dif. buruk	
Konsumsi alkohol	5 (5,3%)	12 (12,8%)	9 (9,6%)	0,006
Tidak konsumsi alkohol	36 (38,3%)	23 (24,5%)	9 (9,6%)	
Total	41 (43,6%)	35 (37,2)	18 (19,1%)	

Tabel 4. Hubungan riwayat diabetes dengan derajat histopatologi

Riwayat diabetes	Derajat histopatologi			P-value
	Dif. Baik	Dif. sedang	Dif. buruk	
Diabetes	11 (11,7%)	20 (21,3%)	5 (5,3%)	0,015
Tidak diabetes	30 (31,9%)	15 (15%)	13 (13,8%)	
Total	41 (43,6%)	35 (37,2%)	18 (19,1%)	

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis statistik antara hubungan riwayat diabetes dengan derajat histopatologi dengan P-value sebesar 0.006 ($P\text{-value} < 0.05$). Secara statistik hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Pembahasan

Rokok diketahui mengandung banyak zat yang bersifat karsinogenik dan genotoksik. Salah satu zat yang terkandung dari rokok adalah nikotin. Pada percobaan secara *in vitro*, pemberian nikotin menunjukkan peningkatan ekspresi adrenoreseptor β_1 - β_2 yang menyebabkan peningkatan produksi COX-2 sehingga akan merangsang proliferasi sel dan berperan dalam angiogenesis.^{10,11}

Alkohol merupakan salah satu faktor risiko karsinoma kolorektal. Alkohol dimetabolisme menjadi asetaldehida. Asetaldehida bekerja dengan cara menstimulasi proliferasi sel pada kriptas sel intestinum. Enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH), *cytochrome P450E21* (CYP2E1), dan katalase memetabolisme alkohol menjadi asetaldehida lalu dioksidasi menjadi asam

asetat oleh *acetaldehyde dehydrogenase* (ALDH).

Efek alkohol dimediasi melalui produksi prostaglandin, peroksidase lipid, dan peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) bebas. Peningkatan aktivitas CYP2E1 berperan dalam meningkatkan aktivitas prokarsinogen seperti *polycyclic hydrocarbons*, *hydrazines*, dan *nitrosamine* yang membutuhkan CYP2E1 untuk teraktivasi. CYP2E1 juga mengurangi jumlah retinol dan asam retinoid di dalam jaringan yang memiliki fungsi penting terhadap pertumbuhan sel dan transdiferensiasi sel.^{11,12}

Gangguan metabolisme pada diabetes tipe 2 mengakibatkan peningkatan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan interleukin 6 serta peningkatan stres oksidatif. TNF- α merupakan sitokin proinflamasi yang telah diketahui terkait dengan perkembangan dan progresi beberapa tumor. Insulin dapat memicu proliferasi sel kanker baik secara langsung dengan memengaruhi jaringan epitel melalui interaksinya pada reseptor insulin atau *insulin-like growth factor* (IGFs), maupun secara tidak langsung melalui pengaruhnya terhadap modulator lain, seperti hormon seks dan adiponektin.²⁵

Sel kanker mengekspresikan reseptor insulin dan *insulin-like growth factor receptor 1* (IGF-1R) pada permukaannya. Insulin menstimulasi proliferasi dan aktivasi berbagai jalur sinyal di tingkat seluler setelah reseptor insulin maupun IGF-1R berinteraksi dengan ligananya. Reseptor insulin akan memicu sinyal kaskade dengan efek anti-apoptotik dan mitogenik yang terlibat dalam perkembangan dan progresi dari sebuah keganasan.^{13,14,15}

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat hubungan antara riwayat merokok, konsumsi alkohol dan diabetes dengan derajat histopatologi karsinoma kolorektal.

Daftar Pustaka

1. Abbas AK, Aster JC, Kumar V. Buku ajar patologi ribbins. Edisi 9. Jakarta: EGC; 2015.

2. Aesun S. Colorectal cancer incidence in Korea is not the highest in the world. Korean Cancer Association. 2016; 48(2): 864-866
3. American Cancer Society. Colorectal cancer risk factor. Atlanta: American Cancer Society. 2018; [diunduh 20 September 2019]. Tersedia dari: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer>
4. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. The Lancet. 2014; 383: 1490–1502.
5. Deng L, Gui Z, Zhao L. Diabetes melitus and the incidence of colorectal cancer: an updated systematic review and metaanalysis. 2012; 57:1576-85.
6. Goel, Boland. Epigenetics of colorectal cancer. Elsevier Inc. 2012; 143(6):1442-1460
7. Gracia JW. Peran serat makanan dalam pencegahan kanker kolorektal. Jurnal Ukrida. 2011; 17(43): 2-7
8. Grady WM. Epigenetics and colorectal cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011; 8(12): 686-700.
9. Guyton CA, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 11. Jakarta : Elsevier;2008.
10. Jensen. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. Engl J Med. 2012; 370:1298-1306
11. Kemenkes RI. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tatalaksana kanker kolorektal. Jakarta : Menteri Kesehatan RI; 2018.
12. Kemenkes RI. Data dan informasi kesehatan, Situasi penyakit kanker. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI; 2015.
13. Khosama Y. Faktor risiko kanker kolorektal. CKD-234. 2018; 42(11): 829-831
14. KPN. Panduan penatalaksanaan kanker kolorektal. Jakarta : Kemenkes RI; 2017.
15. Kusuma HP, Adi MP. Hubungan asupan serat, lemak dan kalsium dengan kejadian karsinoma kolorektal di semarang. 2017; 5(4): 461-468
16. Lin. Agnostic notes on regression adjustments to experimental data: reexamining freedman’s critique. 2013; 7(1): 295-318
17. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Clinically oriented anatomy. Edisi ke-7. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
18. Muflikal H, Asril Z, Aswiyanti. Profil karsinoma kolorektal di laboratorium patologi anatomi fakultas kedokteran universitas andalas priode Januari 2009 sampai Desember 2011. Jurnnal Kesehatan Andalas. 2015; 4(2): 398-400
19. Muhammad YL, Murdani A, Suhendro S. Probabilitas temuan kanker kolorektal pada pasien simtomatik berdasarkan unsur-unsur asia pecific colorectal screening (APCS). 2015; 2(2): 90-94
20. Nadia AM. Harapan terpadu kanker kolorektal. World cancer day 2018. Jakarta: Yayasan Kanker Indonesia; 2018.