

**HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMI DAN KEJADIAN  
KARSINOMA KOLOREKTAL DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT  
DR.KARIADI SEMARANG**

*THE ASSOCIATION BETWEEN HYPERGLYCAEMIA AND THE INCIDENCE OF  
COLORECTAL CARCINOMA IN KARIADI HOSPITAL SEMARANG*

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

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

**QORYAMI RADJSIH HASTUTI  
G2A 006 144**

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

## HUBUNGAN ANTARA HIPERGLIKEMI DAN KEJADIAN KARSINOMA KOLOREKTAL DI RUMAH SAKIT UMUM DR.KARIADI SEMARANG

Qoryami Radjsih Hastuti <sup>1</sup>, Abdul Mughni <sup>2</sup>

### ABSTRAK

**Latar Belakang** : Karsinoma kolorektal merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di Indonesia maupun di dunia. Hiperglikemi diduga berhubungan dengan kejadian karsinoma kolorektal. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara hiperglikemi dengan kejadian karsinoma kolorektal di Rumah sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang

**Metode** : Penelitian ini merupakan deskriptif analitik dengan desain penelitian adalah case-control. Populasi penelitian adalah pasien karsinoma kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus terdiri dari pasien karsinoma kolorektal yang datang ke Rumah sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2006-2009. Sedangkan kelompok kontrol terdiri dari pasien dengan keluhan penyakit digestif lain yang datang ke Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2006-2009. Setelah dipilih dengan *simple random sampling* diperoleh 174 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, yang terdiri dari 101 sampel pada kelompok kasus dan 73 sampel pada kelompok kontrol. Selanjutnya data diolah dengan uji *Chi – Square*.

**Hasil** : Hasil yang didapat dengan Uji *Chi-Square* adalah  $p = 0,016$  , Odd Ratio : 2,763 ( 95% CI = 1,182- 6,457)

**Kesimpulan** : Terdapat hubungan antara hiperglikemi dan peningkatan kejadian karsinoma kolorektal

Kata kunci : colorectal carcinnoma, Hiperglycemia and colorectal carcinoma

<sup>1</sup> Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

<sup>2</sup> Staf pengajar Bagian Ilmu Bedah FK Undip, Jl.Dr.Sutomo No.18 Semarang

**THE ASSOCIATION BETWEEN HYPERGLYCEMI AND THE INCIDENCE OF  
COLORECTAL CARCINOMA IN KARIADI HOSPITAL**

*Qoryami Radjsih Hastuti<sup>1</sup>, Abdul Mughni<sup>2</sup>*

**ABSTRACT**

**Background :** *Colorectal carcinoma is one of the most leading causes of death worldwide and in Indonesia. It is presumed that there is an association between hyperglycemia and the incidence of colorectal carcinoma. The purpose of this research is to know the association between hyperglycemia and the incidence of colorectal carcinoma in Kariadi Hospital.*

**Method:** *This is a case-control study .The total samples of this research is 174 samples, and the samples are divided into two groups, the case group and the control group. The case group includes the patients who presented to Kariadi Hopsital between 2006-2009 and was diagnosed with colorectal carcinoma in any stages, while the control group includes those who have the other diseases in digestive system. All of the samples from each group are selected by simple random sampling. The number of appropriate sample according to the inclusion criterias is 101 for case and 73 for control. The Chi-Square Test is used to analyse the data.*

**Result :** *The Chi-Square test showed that the value of  $p = 0.016$ , with OR : 2,763 ( 95% CI = 1,182- 6,457)*

**Conclusion :** *Hyperglycemia is significantly associated with the increased risk of colorectal carcinoma.*

**Keywords :** *colorectal carcinnoma, Hiperglycemia and colorectal carcinoma*

## **PENDAHULUAN**

Karsinoma kolorektal (KKR) merupakan keganasan ketiga terbanyak di dunia dan merupakan penyebab kematian terbanyak kedua karena kanker di Amerika. Kematian akibat KKR diperkirakan sebanyak 630.000 tiap tahunnya.<sup>i</sup> Pada tahun 2003, WHO memperkirakan bahwa sekitar 940.000 orang di seluruh dunia terdiagnosa KKR dan 50% diantaranya meninggal dunia.<sup>ii</sup> Sarjadi dan Padmini menyebutkan bahwa kanker kolorektal termasuk dalam lima besar jenis kanker yang sering terjadi di Indonesia.<sup>iii</sup>

Beberapa penelitian menyatakan bahwa kejadian KKR berhubungan dengan keadaan hipertrigliseridemia, penurunan aktivitas fisik, kenaikan Indeks Masa Tubuh (IMT), dan Sindroma Resistensi Insulin yang ditandai dengan hiperinsulinemia dan hiperglikemia.<sup>iv,v</sup> Penelitian tentang hubungan hiperglikemi dan kejadian karsinoma kolorektal di Indonesia masih belum banyak dilakukan. Berasarl hal ini, penulis menyusun karya ilmiah tentang hubungan antara hiperglikemi dan kejadian karsinoma kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini termasuk penelitian analitik observasional yang dengan desain *case-control*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kejadian hiperglikemi sedangkan variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kejadian karsinoma kolorektal di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Keadaan hiperglikemi ditentukan dengan gula darah Puasa  $> 100$  mg/gula darah 2 jam setelah makan  $> 140$  mg/dl atau kadar HbA1c  $> 9$ . Sedangkan diagnosis KKR ditegakkan dengan pemeriksaan Fisik, pemeriksaan penunjang dan pemeriksaan histopatologi. Selanjutnya akan diperoleh stadium klinik. Stadium klinik yang dipakai di RSUP Dr.Kariadi Semarang adalah dengan menggunakan kriteriaukes.

Sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus merupakan pasien kanker kolorektal yang memeriksakan diri ke Rumah sakit Umum Dr. Kariadi dari tahun 2006-2009 yang berusia di atas 40 tahun, tidak mempunyai riwayat IBD ( *Inflammatory Bowel Disease* ) serta tidak mempunyai penyakit keganasan lain.Sedangkan kelompok kontrol adalah pasien dengan penyakit digestif lain yang memeriksakan diri ke Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi dari tahun 2006-2009 yang berusia di atas 40 tahun.

Pengolahan data pada penelitian ini adalah dengan menentukan resiko relatif dan dengan uji hipotesis. Data yang diperoleh dimasukkan dan diolah dengan program SPSS versi *17,0 for windows*. Uji hipotesis yang digunakan adalah dengan Uji *Chi – Square*.

## **HASIL PENELITIAN**

Sampel pada penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Pada kelompok kasus, sampel diperoleh dari catatan medik pasien kanker kolon dan rektum yang memeriksakan diri ke Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi pada tahun 2006 – 2009. Kelompok kontrol ditetapkan dengan teknik *matching* , yaitu pasien dengan keluhan penyakit digestif lain kecuali KKR, yang memeriksakan diri ke Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Kariadi pada tahun 2006 – 2009 setelah melalui proses *simple random sampling*.

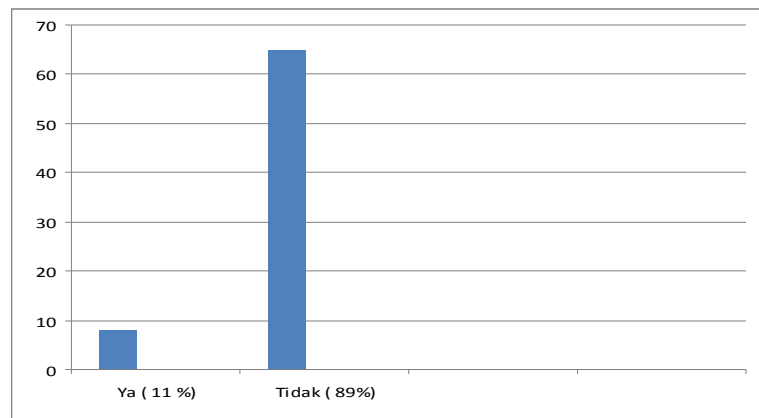
Pengumpulan data dilakukan dengan data sekunder yaitu catatan medik pasien. Kriteria jumlah sampel minimal adalah 23 sampel tiap kelompok. Jumlah Sampel yang diperoleh dan memenuhi kriteria inklusi adalah 174 sampel, yang terdiri dari kelompok kasus sebanyak 101 sampel, dan kelompok control sebanyak 73 sampel. Kemudian dilakukan *random sampling* pada kelompok kasus, sehingga terpilih 73 sampel. Dengan demikian, jumlah sampel pada kedua kelompok sudah memenuhi kriteria jumlah sampel minimal.

Pengolahan data yang terkumpul digunakan program *Spss 17 for windows* serta dilakukan skoring untuk variabel – variabel yang diteliti, sebagai berikut ;

1. Riwayat hiperglikemi : 1 bila “tidak”, 2 bila “ya”
2. Jenis kelamin : 1 untuk laki-laki , 2 untuk perempuan

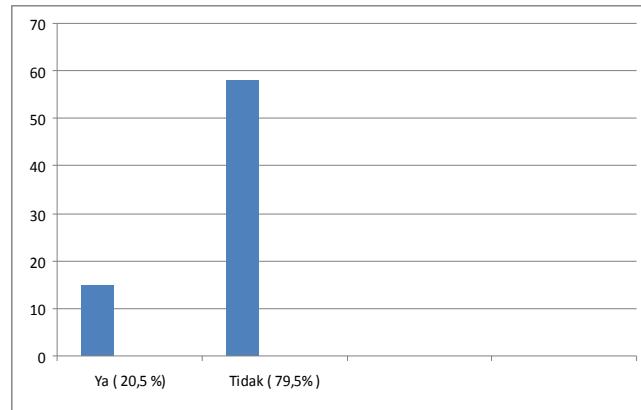
Pada kelompok kasus, sampel yang mempunyai riwayat hiperglikemi berjumlah 8 sampel dari 73 sampel ( 11 % ). Sedangkan pada kelompok kontrol, sampel yang mempunyai riwayat hiperglikemi sebanyak 15 dari 73 sampel ( 20,5 %).

Bila ditampilkan dalam bentuk diagram adalah sebagai berikut :



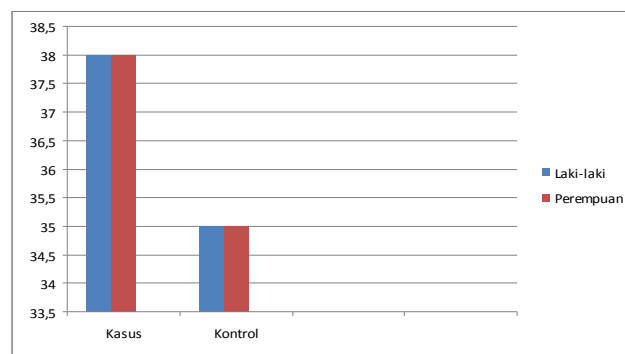
Riwayat Hiperglikemi

Gambar 2. Diagram frekuensi hiperglikemi pada kelompok kasus.



Gambar 3. Diagram frekuensi hiperglikemi pada kelompok kontrol

Pada kelompok kasus terdapat 38 sampel laki-laki dan 35 sampel perempuan. Sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 38 sampel laki-laki dan 35 sampel perempuan.



Gambar 4. Diagram distribusi jenis kelamin pada sampel

Kriteria umur minimal pada penelitian ini adalah 40 tahun. Sedangkan umur maksimal yang pada kelompok kasus adalah 77 tahun dan pada kelompok kontrol adalah didapat adalah 99 tahun.

Data deskriptif pada masing masing kelompok adalah sebagai berikut :

Kelompok kasus

	Mean	Median	Modus	SD	SE
Umur	55,60	54	60	9,65	1,13
Jenis kelamin	1,48	1	1	0,5	0,06
Riwayat	1.1	1	1	0,32	0,04

hiperglikemi

Kelompok kontrol

	Mean	Median	Modus	SD	SE
Umur	59,1	58	58	13,59	1,59
Jenis kelamin	1,48	1	1	0,5	0,06
Riwayat	1.2	1	1	0.4	0,05

hiperglikemi

Pengolahan data selanjutnya adalah uji hipotesis. Dalam penelitian ini digunakan uji *Chi-Square* karena variabel tergantung dan variabel bebas merupakan variabel nominal, serta syarat untuk uji *Chi-Square* terpenuhi, yaitu tidak ada nilai *expected object* yang  $< 5$ . Nilai *significancy* yang didapat adalah 0,048 (  $p < 0,05$  ). Nilai *Odd Ratio* yang didapat adalah 2,467 ( 95% CI = 0,99- 6,147)

## **PEMBAHASAN**

Karsinoma kolorektal merupakan salah satu keganasan yang banyak menyebabkan kematian di Indonesia maupun di dunia. Salah satu faktor resiko yang diduga berhubungan dengan kejadian karsinoma kolorektal adalah hiperglikemi.

Mekanisme terjadinya karsinogenesis tersebut terjadi dalam beberapa jalur, yaitu diantaranya memperpanjang waktu transit feses, memicu keadaan hiperinsulinemi dan mekanisme yang melibatkan sistemimun, yaitu ROS ( *Reactive Oxygen Species*) yang dapat memicu kerusakan DNA. Penelitian lain menyebutkan keterlibatan glukosa dalam metabolisme butirir. Butirir adalah substansi yang dihasilkan oleh mikroba kolon dari zat-zat karbohidrat. Selain sebagai sumber energi untuk sel-sel mukosa kolon, butirir berfungsi sebagai anti-proliferatif dan prediferensiatif serta dapat menginduksi apoptosis pada sel-sel kanker. Tetapi pada sel kanker *line Caco-2* pada kolorektal, butirir tidak dimetabolisme secara signifikan, sehingga tidak bisa menjadi sumber energi bagi sel-sel kanker. Sel – sel kanker menggunakan glukosa untuk sumber energi, dan pemanfaatannya bisa 30-40 kali

lebih besar daripada sel normal. Hal ini membuktikan bahwa glukosa merupakan sumber energi utama untuk sel kanker.<sup>vi</sup>

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mencari hubungan ini. Penelitian yang dilakukan oleh Sharon H. Saydah dan kawan – kawan menyimpulkan bahwa tingginya kadar HbA1c sebagai indikator tingginya glukosa darah meningkatkan resiko terjadinya kanker kolorektal (  $p = 0.02$  OR : 1.57: 95% CI, 0.94-2.60 ).<sup>13</sup> . Tetapi pada penelitian yang dilakukan oleh Katsui Yamada dan kawan-kawan, tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara kadar glukosa serum puasa dengan karsinoma kolorektal dengan  $p = 0.15$ , OR 3.9 (-1.4-9.1).<sup>vii</sup>

Penelitian ini membuktikan adanya hubungan yang bermakna antara hiperglikemi dan kejadian karsinoma kolorektal di Rumah Sakit Umum Dr.Kariadi (  $p < 0,05$ ). Signifikansi hasil penelitian ini bisa dilihat dari nilai  $p = 0,016$

Walaupun mempunyai hasil yang bermakna, namun penelitian ini mempunyai beberapa kelemahan. Dalam penelitian ini, tidak diketahui secara pasti kapan sampel mulai terpapar faktor resiko. Kelemahan lain yaitu ada beberapa bias yang tidak bisa dihindari. Bias tersebut berupa faktor resiko lain yang tidak bisa diperoleh datanya. Faktor resiko tersebut diantaranya Indeks Masa Tubuh, aktivitas fisik, merokok, dan nutrisi yang dapat memengaruhi profil biokimia darah lain yang diduga juga merupakan faktor resiko terjadinya karsinoma kolorektal.

## **SIMPULAN**

Terdapat hubungan yang bermakna antara hiperglikemi dan kejadian karsinoma kolorektal di Rumah Sakit Umum Dr.kariadi

## **SARAN**

Penelitian lebih lanjut tentang hubungan hiperglikemi dan kejadian karsinoma kolorektal perlu dilakukan dengan mempertimbangkan berbagai bias yang ada antara lain Indeks Masa Tubuh, aktivitas tubuh dan berbagai profil kimia darah yang lain yang diduga menjadi faktor resiko terjadinya karsinoma kolorektal.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Penulis menyampaikan rasa syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini. Penulis menyampaikan terimakasih kepada staf Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi Semarang, dan rekan-rekan penelitian ( Luluk Qurrota Aini dan Iffa Mutmainah ) yang telah memberikan bantuan, fasilitas dan masukan dalam pembuatan karya ilmiah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

. Nancy N Baxter, Guillem Jose G. Colorectal cancer : epidemiology, etiology, and molecular basis. [homepage on the internet] c2007 [ updated 2007 April 18; cited 2010 Aug 24 ]Available from :

<http://www.springerlink.com/content/t6736m2238110241/>

ii. Dragovich T. Colon cancer, adenocarcinoma.[homepage on the internet] c2009 [updated 2010 Mar 9; cited 2010 Aug 24]. Available from :

<http://emedicine.medscape.com/article/277496-overview>

iii. Gastro-intestinal cancer in indonesia. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention [serial on the internet]. 2003 [cited 2010 Jan] Available from :

[http://www.apocp.org/cancer\\_download/Vol4\\_No4/Soeripto.pdf](http://www.apocp.org/cancer_download/Vol4_No4/Soeripto.pdf)

iv . Robert ES, Tangen MT, Lewis HK, Gregory LB, Mary Cushman, Russel PT, et al. Increase blood glucose and insulin, body size, and incident colorectal cancer.JNCI Journal of The National Cancer Institute [serial on the internet]. 1999 [ cited 2010 Aug 24 ] Available From :

<http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/91/13/1147>

v. U.S National Library of Medicine National Institute of Health. Marie EM, Edward G, Donna S, r David JH, Walter CW, Graham AC. Leisure –time physical activity, body size, and colon cancer in women.[homepage on internet] c1997 [updated 1997 Jul 2 ; cited 2010 Aug 24 ]. Available from :

<http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/89/13/948>

vi

vii

