

Probabilitas Temuan Kanker Kolorektal pada Pasien Simtomatik Berdasarkan Unsur-Unsur *Asia Pacific Colorectal Screening (APCS)*

Muhammad Yamin Lubis¹, Murdani Abdullah², Irsan Hasan³, Suhendro Suwanto⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI

²Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

³Divisi Hepatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

⁴Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

ABSTRAK

Pendahuluan. Kanker Kolorektal (KKR) masih menjadi masalah besar di dunia pada umumnya dan di Indonesia pada khususnya. Kolonoskopi dapat melihat lesi di kolon tetapi biayanya mahal bila dilakukan pada semua pasien asimtomatik. Memakai komponen unsur-unsur *Asia Pacific Colorectal Screening (APCS)* dapat memprediksi KKR pada pasien simtomatik sehingga kolonoskopi hanya merupakan modalitas untuk menstratifikasi KKR. Penelitian ini bertujuan mengetahui probabilitas kanker kolorektal menggunakan unsur-unsur APCS pada penderita simtomatik.

Metode. Penelitian kasus-kontrol retrospektif dilakukan di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, sejak bulan Februari 2014 hingga Mei 2014. Data dikumpulkan dari catatan rekam medis pasien di RSCM. Kelompok kasus adalah subjek dengan kanker kolorektal, kelompok kontrol adalah subjek non-kanker kolorektal. Analisis bivariat dilakukan pada 4 variabel bebas dari unsur-unsur APCS yaitu usia, jenis kelamin, riwayat keluarga menderita KKR dan merokok. Semua variabel yang mempunyai nilai $p < 0,05$ pada analisis bivariat dimasukkan ke dalam analisis multivariat dengan regresi logistik.

Hasil. Pada 246 subjek, didapatkan wanita 127 (51,6 %), laki-laki 119 (48,4 %). Rerata usia 53 tahun, rentang usia 17 sampai 90 tahun. Berdasarkan hasil analisis multivariat terdapat dua variabel probabilitas terjadinya KKR berdasarkan unsur-unsur APCS yang memiliki kemaknaan secara statistik, yaitu usia ≥ 50 tahun (OR 1,682; IK 95% 1,002-2,823; $p=0,049$) dan riwayat keluarga menderita KKR (OR 4,865; IK 95% 1,340-17,665; $p=0,016$). Probabilitas terjadinya KKR usia ≥ 50 tahun : 53,33%, penderita yang ada riwayat keluarga menderita KKR: 76,49%, usia ≥ 50 tahun serta ada riwayat keluarga menderita KKR : 84,74%. Probabilitas terjadinya KKR penderita simtomatik pada jenis kelamin dan merokok tidak bisa digunakan pada penelitian ini.

Simpulan. Probabilitas terjadinya KKR pada populasi simtomatik paling tinggi pada usia diatas 50 tahun disertai dengan riwayat keluarga KKR.

Kata kunci. Probabilitas KKR, APCS, simtomatik.

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan kanker terbanyak ketiga di dunia, hal ini merupakan masalah kesehatan yang serius.^{1,2,3} Pada sebagian besar negara-negara barat, prevalensi kanker kolorektal menduduki tempat kedua terbanyak, dan di Asia terdapat peningkatan prevalensi yang bermakna selama beberapa decade terakhir.⁴ Pada tahun 2002, jumlah kasus baru kanker kolorektal di dunia mencapai satu juta kasus dan menyebabkan 529.000 orang diantaranya meninggal dunia. Di Eropa kanker kolorektal merupakan kanker penyebab kematian nomor dua. Menurut *American Cancer Society (ACS)* kanker kolorektal merupakan kanker kedua yang umumnya terjadi pada wanita sedangkan pada laki-laki merupakan urutan ke 3.^{5,6}

Di Amerika, diperkirakan 50.830 kematian disebabkan oleh kanker kolorektal pada tahun 2013.⁵ Menurut kepustakaan Barat, para peneliti melaporkan kanker kolorektal muncul pada usia yang lebih lanjut, yakni rata-rata 67 tahun. Prevalensi kanker kolorektal pada usia di bawah 50 tahun hanya 2% - 8% dari total penderita kanker kolorektal.⁶ Menurut data WHO diperkirakan 700.000 orang meninggal karena kanker kolorektal setiap tahun, ini berarti sekitar 2.000 orang meninggal setiap hari.⁷

Di Indonesia kanker kolorektal merupakan jenis kanker ke 3 terbanyak dengan jumlah kasus 1,8 per100.000 penduduk dan jumlah ini semakin meningkat seiring dengan perubahan pola hidup penduduk Indonesia.⁷ Karakteristik kanker kolorektal di Indonesia berbeda dengan

yang dilaporkan di negara maju. Di Indonesia pasien kanker kolorektal kebanyakan berusia dibawah 50 tahun yaitu sekitar 51% dari seluruh pasien, dan pasien dibawah 40 tahun mencapai 28,17%. Kejadian kanker kolorektal di Indonesia lebih sering secara sporadik.^{8,9} Kanker sporadik artinya tidak ada riwayat keluarga, tetapi dalam perjalanannya menjadi kanker.^{8,9} Kehidupan di kota besar yang membuat banyak orang sulit menyesuaikan gaya hidup sehat, juga menjadi penyebab terjadinya kanker kolorektal. Kurang berolahraga, minum alkohol, obesitas, dan kebiasaan merokok menjadi pemicu kanker jenis ini sehingga angka kejadian kanker kolorektal di usia muda meningkat.⁹

Di Indonesia, umumnya kasus kanker kolorektal diketahui pada stadium lanjut.^{9,10} Hal tersebut dikarenakan pasien biasanya memeriksa dirinya bila ada simtom/gejala, penelitian oleh Yeoh (2011) pada pasien yang tidak mempunyai gejala (asimtomatik) dan membuat stratifikasi faktor risiko KKR yang menghasilkan skor APCS.¹¹ Untuk negara Indonesia dengan jumlah penduduk yang banyak dan wilayah yang sangat luas tidak semuanya bisa dilakukan untuk mendeteksi adanya KKR yang asimtomatik dengan memakai pemeriksaan kolonoskopi seperti yang dilakukan oleh Yeoh untuk mendeteksi kanker kolorektal, pemeriksaan kolonoskopi merupakan tindakan invasif yang memerlukan persiapan yang banyak dan biaya yang cukup besar dengan risiko yang tinggi, kebanyakan penelitian tentang KKR dilakukan kepada pasien yang tidak ada gejala sedangkan pasien yang ada gejala belum pernah diteliti sampai saat ini, maka alasan itulah penulis ingin menelitinya.

Pada tahun 2011 di Asia Pacific telah dilakukan penelitian untuk mengembangkan sistem scoring yang disebut APCS (*Asia Pacific Colorectal Screening*) untuk mengidentifikasi pasien asimtomatik yang memerlukan tes penapisan. Instrumen ini sudah dikembangkan oleh *The Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer*.¹¹ Beberapa komponen faktor risiko APCS adalah usia, jenis kelamin, merokok, riwayat keluarga menderita KKR. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa APCS dapat memprediksi terjadinya KKR berdasarkan faktor risiko pada pasien asimtomatik.¹¹ Pada penelitian Yeoh (2011) hanya didapat 3 % yang menderita KKR dan ada hubungan dengan faktor risiko riwayat merokok, hal ini sama dengan penelitian Gong (2012) yang menyebutkan bahwa ada hubungan antara merokok dan tidak merokok dengan terjadinya KKR, dengan OR 1,20 (IK 95%) 1,11-1,28), P heterogeneity = 0,82.¹²

Demikian pula faktor risiko jenis kelamin, kelemahan pada penelitian APCS adalah membedakan bahwa laki-laki

cenderung terkena KKR dibandingkan dengan perempuan, hal ini berbeda dengan penelitian Lieberman DA yang menyebutkan tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan, OR 0,65 (IK95% 0,33-1,29) p=1,00.¹³ Dengan alasan ini juga penulis ingin meneliti sampai sejauh mana keakuratan penelitian Yeoh (2011) menggunakan APCS bila dilakukan pada pasien simtomatik. Pada penelitian Leung didapat KKR dengan simtom : 1. Massa di abdomen sebanyak 35,8 %, 2. Obstruksi 17,5 %, 3. Hematosezia 9,8 %, 4. Anemia defisiensi Fe 8,4 %, 5. Lain-lain 7,4 %.¹⁴

Berdasarkan prevalensi KKR yang semakin meningkat diseluruh dunia maupun di Indonesia, maka untuk pemeriksaan kolonoskopi pada masa yang akan datang akan semakin banyak sehingga nantinya akan perlu stratifikasi pemeriksaan kolonoskopi yang diprioritaskan, dengan alasan itulah maka penulis ingin untuk meneliti probabilitas terjadinya KKR yang menggunakan komponen-komponen faktor risiko menggunakan APCS untuk memprediksi KKR pada pasien simtomatik.

METODE

Desain penelitian ini adalah studi kasus-kontrol retrospektif untuk melihat kemungkinan terjadinya KKR dengan menggunakan APCS yang berisi variabel umur, jenis kelamin, riwayat keluarga menderita KKR, dan merokok pada pasien simtomatik. Penelitian dilakukan di Divisi Gastroenterologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, waktu penelitian dari bulan Februari sampai Mei 2014. Penelitian ini akan menggunakan data sekunder berupa rekam medis penderita KKR yang dilakukan kolonoskopi dengan hasil biopsi pada periode Januari 2009 sampai dengan Desember 2013. Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria pemilihan pasien.

Menurut perhitungan sampel untuk rancangan penelitian yaitu kasus-kontrol retrospektif maka perkiraan jumlah minimal sampel yang dibutuhkan untuk kasus adalah 123 dan kontrol 123, sehingga total 246 sampel. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan metode consecutive sampling dari tahun yang memiliki data yang paling aktual yaitu tahun 2013 dimulai dari bulan Desember retrospektif kebelakang. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilihat kebelakang adanya faktor risiko sesuai skor APCS. Kriteria penerimaan kelompok kasus adalah kelompok pasien yang diambil dari data kolonoskopi dan biopsi penderita KKR. Kelompok kontrol adalah kelompok pasien yang diambil secara random dari data kolonoskopi dan biopsi yang bukan KKR. Kriteria penolakan sampel adalah data didalam

rekam medis yang tidak lengkap. Pengumpulan data sekunder berdasarkan dari rekaman catatan medis yang tersedia dan mencakup data dasar pasien mencakup alamat lengkap dan nomor telepon yang dapat dihubungi. Anamnesis meliputi usia, jenis kelamin, merokok, riwayat keluarga menderita KKR dan Non KKR di kolonoskopi dan biopsi. Dari data tersebut kemudian disesuaikan dengan skor APCS melalui status pasien. Bila data pasien tidak ditemukan pasien dihubungi melalui telepon atau datang ke rumah pasien. Hasil-hasil yang didapat kemudian dicatat dan selanjutnya dilakukan analisis. Data hasil penelitian dicatat dalam formulir penelitian. Setelah dilakukan pengeditan mengenai kelengkapan pengisian formulir penelitian, data ini dikoding untuk selanjutnya direkam dalam cakram magnetik mikro komputer. Proses data dilakukan untuk menjamin keabsahan data yang direkam dan setelah dipastikan kebersihan dari data penelitian barulah dilakukan proses pengolahan data.

Pengolahan data penelitian dilakukan secara elektronik menggunakan perangkat SPSS (*Statistic Product for Social Science*) versi 20.0 untuk mendapatkan tabel frekuensi dan tabel silang sesuai dengan tujuan penelitian. Perhitungan nilai rata-rata hitung dan sebaran baku dilakukan untuk data yang bersifat kuantitatif. Pengujian kemaknaan statistik dilakukan sesuai dengan karakteristik data serta tujuan penelitian. Untuk pengujian bivariat data kategorik dilakukan uji chi-square sebagai alternatif untuk menilai hubungan antara masing-masing faktor risiko dengan terjadinya KKR. Semua variabel yang mempunyai nilai p value $< 0,25$ pada analisis bivariate maka dimasukkan kedalam analisis multivariat dengan regresi logistik untuk mendapatkan faktor risiko mana yang paling berhubungan dengan terjadinya KKR. Semua hasil analisis akan disertakan interval kepercayaan dengan batas kemaknaan statistik $< 5\%$.

Penelitian ini telah mendapatkan keterangan Lolos Kaji Etik dari Panitia Tetap Etik Penelitian Kedokteran FKUI No. 328/H2.F1/ETIK/2014. Semua data yang didapat dari anamnesis dan pemeriksaan akan dijaga kerahasiaannya.

HASIL

Pada penelitian ini data yang diambil adalah data sekunder rekam medis pasien KKR dan Non KKR di RSCM sejak tahun 2010 sampai tahun 2013. Jumlah pasien sebanyak 246 subjek terdiri dari 123 KKR (kasus) dan 123 Non KKR (kontrol). Dari seluruh subjek, perempuan adalah yang terbanyak yakni 127 (51,75%). Rerata usia subjek pada kasus dan kontrol adalah 53 tahun (17-90) dengan rentang usia subjek paling muda adalah 17 tahun dan paling tua adalah 90 tahun. Pada umur 17 tahun

didapat subjek laki-laki sebanyak 1 pasien, tidak pernah merokok dan tidak ada riwayat keluarga menderita KKR. Perempuan yang berusia ≥ 50 tahun menderita KKR sebanyak 40 orang, lebih banyak dibandingkan dengan perempuan yang berusia < 50 tahun yaitu 24 orang. Pada Non KKR perempuan usia ≥ 50 tahun sebanyak 22 orang, lebih sedikit dibandingkan usia < 50 tahun yaitu 42 orang. Pada penelitian ini simtom yang paling banyak adalah Hematosezia 50,9 %, massa di abdomen 22.2 %, diare 7 %, dan konstipasi 5,3%. Karakteristik subjek penelitian selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian (n=246)

Karakteristik	Kasus (n) (%)	Kontrol (n) (%)
Usia		
Rerata (Min-Mak) : 53,0(17-90)		
≥ 50 tahun	78 (63,4)	63 (51,2)
< 50 tahun	45 (36,6)	60 (48,8)
Jenis kelamin		
Laki-laki	59 (48,0)	60 (48,8)
Perempuan	64 (52,0)	63 (51,2)
Merokok		
Ya	38 (30,9)	28 (22,8)
Tidak	85 (69,1)	95 (77,2)
Riwayat Keluarga		
Ya	13 (10,6)	3 (2,4)
Tidak	110 (89,4)	120 (97,6)
Skor APCS		
0-1 (tidak ada resiko)	32 (26,0)	50 (40,7)
2-7 (Resiko sedang dan tinggi)	91 (74,0)	73 (69,3)

Tahapan analisis dilakukan untuk melihat kemampuan faktor-faktor risiko KKR. Pertama, melakukan analisis bivariat chi-square karena variabel bebas pada penelitian ini adalah variabel kategorik. Kedua, melakukan seleksi variabel yang masuk kedalam analisis regresi logistik yaitu variabel yang pada analisis bivariat mempunyai nilai $p < 0,25$. Ketiga melakukan analisis multivariat regresi logistik, dengan metode backward. Keempat, interpretasi model akhir prediksi.

Tujuan analisis bivariat adalah untuk menyeleksi apakah suatu variabel faktor risiko KKR akan dimasukkan kedalam analisis multivariat atau tidak. Dilakukan uji Chi-square untuk analisis bivariat antar variabel-variabel faktor risiko KKR.

Variabel yang dilakukan analisa bivariat berjumlah 4 variabel yaitu usia, jenis kelamin, riwayat keluarga menderita KKR, merokok. Berdasarkan hasil analisis bivariat terhadap 4 variabel tersebut, ditemukan 1 variabel yang bermakna secara statistik sebagai faktor risiko KKR yaitu riwayat keluarga menderita KKR. Hasil analisis bivariat faktor risiko KKR dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil analisis bivariat faktor risiko kanker kolorektal

Variabel	Kasus n (%)	Kontrol n (%)	OR (IK 95%)	P
Usia				
≥50 tahun	78 (63,4)	63 (51,2)	1.651	0.071
< 50 tahun	45 (36,6)	60 (48,8)	(0.992-2.748)	
Jenis kelamin				
Laki-laki	59 (48,0)	60 (48,8)	0.968	1.000
Perempuan	64 (52,0)	63 (51,2)	(0.587-1.596)	
Merokok				
Ya	38 (30,9)	28 (22,8)	1.517	0.195
Tidak	85 (69,1)	95 (77,2)	(0.859-2.680)	
Riwayat Keluarga KKR				
Ya	13 (10,6)	3 (2,4)	4.747	0.020
Tidak	110 (89,4)	120 (97,6)	(1.312-17.023)	

Variabel yang diikutkan dalam analisis multivariat adalah variabel yang pada analisis bivariat memberikan nilai $p < 0,25$ yaitu usia, merokok dan riwayat keluarga. Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan regresi logistik. Terdapat dua variabel yaitu usia dan riwayat keluarga yang pada akhir analisis multivariat yang mencapai kemaknaan secara statistik ($p < 0.05$). Hasil analisis Multivariat faktor risiko KKR selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Analisis multivariat faktor risiko KKR

Variabel	OR (IK 95%)	p
Usia ≥50 tahun	1.682 (1.002-2.823)	0.049
Riwayat Keluarga KKR	4.865 (1.340-17.665)	0.016

Untuk mengetahui probabilitas KKR dengan menggunakan APCS dilakukan perhitungan dengan model persamaan. Probabilitas terjadinya KKR pada usia ≥50 tahun adalah sebesar 53,33%, subjek dengan riwayat keluarga menderita KKR adalah sebesar 76,49% dan pada subjek yang berusia ≥50 tahun serta ada riwayat keluarga menderita KKR adalah sebesar 84,74%.

DISKUSI

Penelitian ini adalah penelitian kasus kontrol dengan subjek yang diteliti sebanyak 246 terdiri dari 123 kasus dan 123 kontrol. Berdasarkan hasil analisis terdapat perbedaan jumlah laki-laki dan perempuan. Jumlah perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Laki-laki 59 subjek (48,0%) dan perempuan sebanyak 64 subjek (52,0%) pada penderita KKR. Pada penelitian Paul, laki-laki didapat sebanyak 50,7 % lebih banyak daripada perempuan yakni sebanyak 49,3 %.¹⁵ Dalam penelitian ini perbedaannya tidak begitu banyak dibandingkan dengan penelitian Paul.

Pada penelitian ini simtom yang didapat adalah:

1. Hematosezia 50,9 %.
2. Lain-lain 22,8 %.
3. Massa di abdomen 7 %.
4. Diare 7 %.
5. Melena 5,3 %.
6. Konstipasi 5,3% berbeda dengan penelitian Leung, didapat KKR dengan simtom : 1. Massa di abdomen 35,8 %, 2. Obstruksi 17,5 %, 3. Hematosezia 9,8 %, 4. Anemia defisiensi Fe 8,4 %, 5. Lain-lain 7,4 %.¹⁴

Pada penderita KKR yang mempunyai faktor risiko usia ≥ 50 tahun sebanyak 78 subjek (63,4%) dan usia ≤ 50 tahun adalah 45 (36,6%). Dibandingkan dengan kelompok kontrol pada faktor risiko usia ≤ 50 tahun yaitu sebanyak 63 subjek (51,2%), tidak banyak berbeda dibanding dengan faktor risiko usia < 50 tahun didapat 60 subjek (48,8%).

Pada kelompok kasus (KKR) Skor APCS bernilai 0-1 (tidak ada risiko) adalah 32 subjek (26,0 %), sedang pada penelitian Yeoh (2011) 19,2 % artinya pada pasien simtomatik mempunyai persentase lebih tinggi daripada pasien asimtomatik, skor APCS bernilai 2-7 (risiko sedang dan tinggi) adalah 91 subjek (74 %), sedang pada penelitian Yeoh (2011) 80,8 % artinya pada pasien asimtomatik mempunyai persentase lebih tinggi daripada pasien simtomatik.

Pada penelitian ini faktor usia < 50 tahun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan pasien usia ≥ 50 tahun, berdasarkan analisis bivariat didapatkan OR 1,651 (IK95% 0.992-2.748) dan nilai $p=0,071$, pada analisis multivariate menunjukkan perbedaan yang bermakna antara usia < 50 tahun dengan usia ≥ 50 tahun.

Berbeda dengan hasil penelitian pada pasien asimtomatik didapat usia 50-69 tahun dengan OR 2,7 (IK 95% 1,1-6,7) dengan $p: 0,029$ dan usia ≥ 70 tahun mendapatkan OR 4,6 % (IK 95% 1,5-14,2) dengan $p: 0,007$ menyimpulkan usia menunjukkan perbedaan yang bermakna.¹¹

Pada penelitian ini dari hasil analisis bivariat faktor usia tidak ada hubungan yang bermakna terjadinya KKR dibandingkan dengan penelitian asimtomatik didapat hubungan yang bermakna pada faktor usia, kemungkinan disebabkan karena kisaran usia yang didapat pada penelitian ini sangat lebar yakni antara 17 tahun sampai 90 tahun. Pada analisis multivariat terdapat hubungan yang bermakna pada usia ≥ 50 tahun dengan terjadinya KKR, hal ini sesuai dengan penelitian pada pasien asimtomatik.

Pada kelompok kasus yang memiliki riwayat keluarga menderita KKR didapatkan 13 subjek (10,6 %) dan 110 subjek (89,4 %) tidak ada riwayat keluarga menderita KKR. Sedangkan pada kelompok kontrol subjek yang memiliki riwayat keluarga KKR terdapat 3 subjek (2,4 %) dan yang tidak ada riwayat keluarga menderita KKR sebanyak 120 subjek (97,6 %).

Berdasarkan analisis bivariat didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada subjek dengan riwayat keluarga KKR dibandingkan tanpa riwayat keluarga KKR dengan OR 4,747 (IK 95% 1.312-17.023) dan nilai $p=0,02$. Pada studi Yeoh (2011) didapat pada riwayat keluarga KKR dengan OR 3,1 (IK 95% 1,3-7,4) $p=0,009$ dan pada penelitian Pribadi J, Murdani A (2008) mendapatkan OR 1,591 (IK95% 0,966-2,619).³⁶ Pada penelitian Liberman DA (2003) yang keluarganya menderita KKR sebanyak 1536 subjek dengan $p=1,00$ dan OR: 1,68 (IK 95% 1,21-2,31) terdapat perbedaan bermakna. Pada penelitian ini riwayat keluarga menderita KKR mempunyai peluang 4,7 kali menderita KKR dibanding pada yang tidak ada mempunyai riwayat keluarga menderita KKR. Pada studi prospektif dari Fuchs CS (1994) didapat peningkatan 1,8-8 kali terjadinya KKR pada faktor risiko riwayat keluarga KKR.¹⁶

Pada penelitian ini berdasarkan analisis multivariat pada faktor risiko usia didapat OR 1,682 (IK 95% 1,002–2,823) dengan $p: 0,049$ tidak ada perbedaan dengan penelitian Yeoh pada pasien asimtomatik dengan nilai analisis multivariate OR 2,6 (IK 95% 1,7–4,0) dengan $p< 0,001$.¹¹ Demikian juga analisis multivariat pada faktor risiko riwayat keluarga menderita KKR pada penelitian ini didapat OR 4,865 (IK 95% 1,340–17,665) dengan $p=0,016$ sama dengan yang diteliti pada pasien asimtomatik dengan OR : 2,1 (IK 95% 1,3–3,5) $p=0,003$.¹¹

Dari variabel faktor usia dan riwayat keluarga menderita KKR tidak ada perbedaan dengan penelitian APCS artinya tidak ada perbedaan faktor usia dan riwayat keluarga menderita KKR antara penelitian asimtomatik pada APCS dengan penelitian ini yang menggunakan APCS pada pasien simtomatik.

Berdasarkan model persamaan Logit probabilitas terjadinya KKR pada usia ≥ 50 tahun adalah sebesar 53,33% artinya pasien simtomatik dengan umur ≥ 50 tahun mempunyai probabilitas 53,33 % didiagnosa KKR pada pemeriksaan Kolonoskopi. Usia diatas 50 tahun terjadi KKR karena pada usia tersebut terjadi perubahan fungsi komponen-komponen jalur pensinyalan *Wnt* yaitu mutasi pada *APC*, mutasi *K-RAS*, mutasi paling awal yang teridentifikasi pada sekuens adenokarsinoma. Usia merupakan salah satu faktor risiko instabilitas mikrosatelit dan terjadinya ACF.⁹ Usia adalah faktor risiko yang tidak dapat diubah. Patomekanisme usia dapat menyebabkan KKR adalah : 1. Mutasi DNA sel penyusun dinding kolon terakumulasi sejalan dengan bertambahnya umur 2. Penurunan sistem kekebalan dan bertambahnya asupan agen-agen karsinogenik.^{17,18}

Probabilitas terjadinya KKR pada pasien simtomatik dengan faktor risiko keluarga menderita KKR adalah sebesar 76,49% artinya pasien dengan riwayat keluarga menderita KKR mempunyai probabilitas 76,49 % didiagnosa kanker pada pemeriksaan kolonoskopi. Pada penelitian ini didapatkan persentase yang cukup tinggi bila ada riwayat keluarga menderita KKR, hal ini sesuai skor APCS yang langsung memberi nilai 2, ini menunjukkan faktor risiko keluarga peranannya cukup besar untuk terjadinya KKR.

Pada subjek yang simtomatik berusia ≥ 50 tahun serta ada riwayat keluarga menderita KKR adalah sebesar 84,74% artinya pasien dengan umur ≥ 50 tahun serta ada riwayat keluarga menderita KKR mempunyai probabilitas 84,74 % didiagnosis kanker pada pemeriksaan kolonoskopi. Bila dijumpai faktor risiko usia ≥ 50 tahun serta riwayat keluarga menderita KKR maka probabilitasnya semakin bertambah dibanding hanya satu faktor risiko saja karena penyebabnya gabungan dari faktor risiko usia dan riwayat keluarga menderita KKR. Hal ini disebabkan antara lain penurunan sistem kekebalan, bertambahnya asupan agen-agen karsinogenik, mutasi DNA serta faktor genetik. Tingginya data ini adalah merupakan suatu kesimpulan yang mungkin berhubungan dengan karakteristik khusus pasien-pasien yang diteliti dan merupakan hal yang spesifik dimana semuanya pasien-pasien rujukan dari pelayanan kesehatan tingkat ke 2 dan ke 3 (tingkat ke 2 adalah pelayanan kesehatan tingkat kabupaten, tingkat ke 3 adalah pelayanan kesehatan tingkat provinsi).¹⁹

Kelebihan penelitian ini adalah penelitian probabilitas pertama di Indonesia menggunakan APCS pada pasien simtomatik, pada penelitian ini tidak perlu lagi dilakukan stratifikasi seperti pada penelitian asimtomatik, pasien dengan adanya keluhan simtomatik, dihitung unsur-unsur APCS lalu dibuat probabilitasnya maka dapat dijadikan prioritas untuk dilakukan kolonoskopi. Dengan adanya hasil penelitian ini kita dapat melakukan edukasi pada pasien sampai seberapa banyak persentase pada pasien kemungkinan terjadinya KKR bila dilakukan kolonoskopi. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak didapatnya hubungan yang bermakna pada faktor risiko merokok dan jenis kelamin, hal ini disebabkan karena data yang diambil dari rekam medik yang mencantumkan pernah merokok atau tidak pernah merokok dan pada penelitian ini hanya menyatakan kalimat ya atau tidak, tidak mencantumkan jenis rokok, jumlah rokok dan lamanya merokok. Pada jenis kelamin data yang ada jumlahnya lebih banyak perempuan daripada laki-laki.²⁰

SIMPULAN

Probabilitas terjadinya KKR penderita simtomatik paling tinggi pada kelompok usia ≥ 50 tahun yang disertai riwayat keluarga menderita KKR yaitu sebesar 84,74 %. Bila hanya ada riwayat keluarga menderita KKR probabilitasnya turun menjadi 76,49%, sedangkan probabilitas KKR pada seluruh pasien simtomatik berusia ≥ 50 adalah 53,33%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics. *Ca Cancer J Clin.* 2005 ;55:74-108.
2. Sung JJ, Lau JY, Goh KL, Leung WK. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. *Lancet Oncol.* 2005;6:871-6.
3. Robert T, Greenlee MPH, Murray T, Bolden, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *Cancer Journal for Clinicians.* 2008;50:7-33.
4. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet.* 1996;348:1467-71.
5. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer.* 2013;132:1133-45.
6. Pezzoli A, Matarese V, Rubini M, dkk. Colorectal cancer screening: results of a 5-year program in asymptomatic subjects at increased risk. *Dig Liver Dis* 2007;39:33-9.
7. Syamsuhidayat R. Adenokarsinoma kolorektal. Dalam : Perhimpunan Onkologi Indonesia dan IKABDI; Jakarta: 2006. h 1-15.
8. Cox J, Hippisley J, C Coupland. Identifying patients with suspected colorectal cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract.* 2012;62:e29-37.
9. Abdullah M. Jalur inflamasi pada karsinogenesis kolorektal sporadik di Indonesia: peran NFkB dan COX-2 serta hubungannya dengan karakteristik klinikopatologis (disertasi). Jakarta: Universitas Indonesia. 2009.
10. Abdullah M. Kanker kolon. Dalam: Rani AA, Simadibrata M, Syam AF, ed. *Buku Ajar Gastroenterologi.* Jakarta: Interna Publishing; 2011. h. 460 - 74.
11. Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, dkk. The asia-pacific colorectal screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic asian subjects. *Gut.* 2011;60:1236-41.
12. Gong J, Hutter C. A pooled analysis of smoking and colorectal cancer : timing of exposure and interactions with environmental factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21:1974 -85.
13. Liberman DA, Prindiville S, Weiss DG. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. *AMA.* 2003; 290:2959-67.
14. Leung WK, Ho KY, Kim WH, Lau JY, Murdani A, Hilmi I. Colorectal neoplasia in Asia: a multicenter colonoscopy survey insymptomatic patients. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2006 :751-759.
15. Schroy PC, Coe AM, Mylvaganam SR, dkk. The Your disease risk index for colorectal cancer is an inaccurate risk stratification tool for advanced colorectal neoplasia at screening colonoscopy. *Cancer Prev Res.* 2012;5:1042-53.
16. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med.*1994; 331:1669-74.
17. Canadian Cancer Society's Steering Committee on Cancer Statistics. *Canadian Cancer Statistics 2011.* Toronto: Canadian Cancer Society; 2011.
18. Douglas CW. Mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging, and cancer: A dawn for evolutionary medicine. *Annu Rev Genet.* 2012 :39:359-407.
19. Pelayanan kesehatan pada jaminan kesehatan nasional. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2013.
20. Luchtenborg M, White KKL,Wilkens L, Kolonel LN, Marchand LL. Smoking and colorectal cancer: different effects by type of cigarettes ? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:1341.