

A Case-Control Study of Colorectal Cancer in Relation to Lifestyle Factors and Genetic Polymorphisms: Design and Conduct of Colorectal Cancer Study in Jakarta

Hoirun Nisa^{1*}, Chris Adiyanto², Witri Ardini², Taslim Poniman³, Rofi Saunar³, Aditomo³

Departments of Public Health¹ and Medicine², Faculty of Medicine and Health Sciences, Syarif Hidayatullah State Islamic University Jakarta, Indonesia

³Staf Medis Fungsional RSU Fatmawati, Jakarta, Indonesia

Abstract

Background. Colorectal cancer is an emerging public health problem in Indonesia and currently ranks among the three highest cancers. Lack of a colonoscopy screening and lifestyle changes might contribute to it. Only few studies have investigated the effect of lifestyle, diet, and genetic polymorphisms to colorectal carcinogenesis in Indonesia, and the results are conflicting. We assess the roles of dietary and other behavioral influences, in combination with genetic polymorphisms, in colorectal carcinogenesis. We also examine the role of religious guidance for colorectal patients in Fatmawati hospital.

Methods. We use a community-based case-control study, consisting of 50 cases and 168 controls. Both cases and controls are residents in Jakarta and two stabling areas of State Islamic University Jakarta. Cases are patients undergoing surgery for the first diagnosis of colorectal cancer at Fatmawati hospital, and controls are participants of health screening for non communicable disease, selected by frequency-matching with respect to the expected distribution by sex, age (10-year class), and residence. Dietary and other lifestyle factors are ascertained by in-person interview, and venous blood is obtained for genotyping and possible biochemical measurements. Informed consents are collected from the participants for genetic analysis. The study is still ongoing.

Results. Results of this study will explain the etiology of colorectal cancer disease specific to the people of Indonesia in conjunction with lifestyle factors, diet, genetic polymorphisms and interactions between genetic polymorphisms and lifestyle factors in colorectal carcinogenesis. The role of religious guidance information during the treatment is expected to be a reference for non-medical measures to prevent the severity of the disease.

Conclusion. Results of the study will discover how lifestyle, diet, and genetic polymorphisms as risk factors for colorectal cancer. Results of the study can be referred to make policy for colorectal cancer prevention programs in Indonesia as well as a reference to design effective treatments of colorectal cancer patients in Indonesia.

Key words. Colorectal Cancer, Lifestyle, Diet, Genetic Polymorphism.

*Contact Information:

Hoirun Nisa, Ph.D

Departement of Public Health, Faculty of Medicine and Health Sciences
Syarif Hidayatullah State Islamic University Jakarta

Jalan Kertamukti Kampus II UIN Jakarta, Pisangan, Ciputat, Indonesia

Email: hoirun.nisa@uinjkt.ac.id

1. Latar Belakang

Kanker kolorektal merupakan salah satu kanker yang tertinggi angka kejadiannya di dunia yang menempati urutan ketiga [1]. Di Indonesia, data yang pasti angka insiden kanker kolorektal belum tersedia, namun berbagai laporan menunjukkan peningkatan kejadian kanker kolorektal [2]. Berdasarkan data yang dikumpulkan dari 13 pusat kanker di Indonesia, kanker kolorektal merupakan salah satu dari 5 kanker yang paling sering terjadi pada pria maupun wanita. Di samping itu, umur penderita kanker kolorektal di Indonesia lebih muda dibandingkan dengan di negara-negara maju. Sebanyak 30% penderita kanker kolorektal berumur dibawah 40 tahun, sedangkan penderita berumur kurang dari 50 tahun hanya 2-8% di negara maju [3].

Penyakit kanker kolorektal diakibatkan oleh banyak faktor, antara lain faktor gaya hidup seperti diet makanan, merokok, dan aktifitas fisik, serta faktor genetik. Meskipun faktor diet makanan diketahui mempunyai peran dalam etiologi kanker kolorektal, namun bukti-bukti penelitian belum memberikan pemahaman yang jelas mengenai peran diet makanan dalam kejadian penyakit. Di negara-negara Asia, tren peningkatan kasus kanker kolorektal secara umum diakibatkan perubahan pola makan ke pola makan barat yang ditandai dengan asupan tinggi lemak dan daging. Namun hasil review penelitian kohort dan kasus kontrol yang dilaporkan *World Cancer Research Fund (WCRF)* dan *American Institute for Cancer Research (AICR)* menyatakan bahwa asupan lemak ditemukan tidak berhubungan dengan risiko kanker kolorektal atau kanker kolon [4]. Sebaliknya, asupan daging merah ditemukan mempunyai kemungkinan untuk meningkatkan risiko kanker kolorektal [4]. Banyak penelitian dilakukan untuk melihat peran rendahnya asupan serat makanan dalam etiologi kanker kolorektal, namun bukti penelitian yang dihasilkan tidak konsisten [4]. Belum banyak penelitian yang mempertimbangkan metode memasak daging, sedangkan daging yang dimasak menggunakan temperatur tinggi hingga berwarna sangat coklat ditemukan berpengaruh positif terhadap kejadian kanker kolorektal.

Peran penentu kerentanan genetik cenderung kompleks, dan mungkin diakibatkan karena interaksi sinergis antar varian alel pada gen dan interaksi genetik dengan lingkungan seperti diet makanan [5]. Perbedaan hasil pada penelitian-penelitian sebelumnya atas pengaruh diet makanan dan genetik mungkin diakibatkan oleh perbedaan genetik pada populasi yang diteliti, dan perbedaan diet antar wilayah. Penelitian terhadap peran diet dan genetik di Indonesia masih sangat terbatas, dan belum ada penelitian yang secara khusus melihat pengaruh zat gizi tertentu dengan mempertimbangkan efek faktor gaya hidup dan genetik terhadap risiko kanker kolorektal. Jumlah kasus kanker kolorektal di RSUD Fatmawati

cenderung mengalami peningkatan, dimana hampir 5-10 orang pasien baru kanker kolorektal datang setiap minggunya ke bagian rawat jalan poli bedah. Berdasarkan latar belakang tersebut, kami tertarik melakukan penelitian yang secara komprehensif menilai pengaruh gaya hidup, diet makanan, dan genetik polymorphisme dengan kejadian kanker kolorektal di Jakarta.

Dalam proses pengobatan pasien di banyak negara, membawa agama ke dalam pelayanan kesehatan telah menunjukkan tren peningkatan. Menurut penelitian yang dilakukan di Universitas Michigan, depresi dan stres teramati pada orang-orang yang taat beragama dengan tingkat rendah. Sedangkan penelitian di Universitas Rush di Chicago menemukan tingkat kematian dini di kalangan orang-orang yang beribadah dan berdoa secara teratur adalah sekitar 25% lebih rendah dibandingkan pada mereka yang tidak memiliki keyakinan agama. Penelitian yang mengkaji peran bimbingan agama yang dilakukan di rumah sakit terhadap pasien dan doa pasien dalam penyembuhan penyakit kanker kolorektal di Indonesia belum pernah dilakukan. Dengan demikian, peneliti juga tertarik untuk menjelaskan peran bimbingan agama dan doa pasien penderita kanker kolorektal pada masa pengobatannya.

Rumusan Masalah

Kanker kolorektal merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di Indonesia. Berbagai laporan menunjukkan kejadian kanker kolorektal yang cenderung meningkat. Disamping itu, jumlah penderita kanker kolorektal yang berusia muda lebih banyak dibandingkan penderita kanker kolorektal di negara maju. Hal ini dapat berdampak terhadap menurunnya angka produktifitas, tingginya biaya pengobatan, dan meningkatnya kematian akibat penyakit kanker kolorektal. Masih jarang penelitian epidemiologi yang melihat pengaruh gaya hidup, diet makanan dan genetik polymorphisme terhadap kanker kolorektal di Indonesia. Secara khusus misalnya, belum pernah ada penilaian menilai pengaruh diet makanan khas Indonesia seperti tempe, tahu, dan rendang serta metode memasaknya. Keterbatasan dalam metodologi penelitian dan jumlah sampel menjadi penyebab belum diketahuinya pengaruh gaya hidup khususnya merokok dan minum alkohol terhadap kejadian kanker kolorektal di Indonesia. Disamping itu, penelitian di negara-negara maju melaporkan adanya pengaruh metabolisme enzim pada CYP1A1 yang berinteraksi kebiasaan merokok [6]. Di Indonesia, penelitian untuk melihat peran genetik polymorphisme dalam etiologi kanker kolorektal belum menjadi perhatian, sementara informasi genetik polymorphisme sangat diperlukan untuk mengembangkan metode pengobatan kanker kolorektal berdasarkan informasi genetik. Secara khusus, penelitian yang mengkaji peran

bimbingan agama dan doa yang dilakukan penderita kanker kolorektal belum pernah dilakukan di Indonesia.

Berdasarkan uraian di atas, beberapa pertanyaan penelitian dalam studi ini antara lain:

1. Bagaimana distribusi frekuensi faktor demografi (umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan status kawin), faktor gaya hidup (merokok, konsumsi alkohol, aktifitas fisik, dan obesitas), dan riwayat keluarga pada kasus kanker kolorektal dan kontrol.
2. Bagaimanana pengaruh diet makanan (daging, sayur, lemak, dan serat), makanan khas Indonesia seperti tempe dan tahu, dan cara memasak terhadap kejadian penyakit kanker kolorektal.
3. Bagaimana pengaruh metabolisme karsinogen (CYP1A1*2A dan CYP1A1*2C) terhadap kejadian penyakit kanker kolorektal.
4. Bagaimana interaksi makanan (seperti daging) dan genetik metabolisme karsinogen dalam kejadian kanker kolorektal.
5. Bagaimana peran bimbingan agama dan doa pada masa pengobatan penderita kanker kolorektal.

Tujuan penelitian antara lain:

1. Untuk mengetahui pengaruh gaya hidup (merokok, konsumsi alkohol, aktifitas fisik, dan obesitas) terhadap kejadian kanker kolorektal.
2. Untuk mengetahui pengaruh diet makanan (daging, sayur, lemak, dan serat), makanan khas Indonesia seperti tempe dan tahu, dan cara memasak terhadap kejadian penyakit kanker kolorektal.
3. Untuk mengetahui pengaruh metabolisme karsinogen (CYP1A1*2A dan CYP1A1*2C) terhadap kejadian penyakit kanker kolorektal.
4. Untuk mengetahui interaksi diet makanan dan genetik metabolisme karsinogen dalam kejadian kanker kolorektal.
5. Untuk mengetahui peran bimbingan agama dan doa pada masa pengobatan penderita kanker kolorektal.

Urgensi Penelitian

Statistik kanker berdasarkan World Cancer Report tahun 2014 menunjukkan trend peningkatan insiden kanker kolorektal dan kematian akibat kanker ini di dunia. Hingga tahun 2012, penderita kanker kolorektal di dunia berjumlah 1.3 juta orang atau hampir 10% dari

seluruh kasus kanker, dan sebanyak 70% kematian akibat kanker ditemukan di negara-negara berkembang. Di Indonesia, insiden kanker kolorektal tidak diketahui pasti, namun trend peningkatan ditunjukkan dari beberapa laporan dan penelitian [2].

Meningkatnya angka kejadian kanker kolorektal memberi petunjuk pentingnya tindakan pengendalian penyakit ini dengan strategi pencegahan yang efisien dan tepat. Laporan statistik kejadian kanker juga mengindikasikan bahwa untuk mengendalikan kejadian penyakit kanker kolorektal tidak cukup hanya dengan mengobati penderita, akan tetapi komitmen yang tinggi terhadap tindakan pencegahan dan deteksi dini penyakit ini menjadi hal yang harus segera dilakukan.

Undang-undang yang memadai memegang peranan penting dalam mengurangi faktor pemapar dan perilaku berisiko. Misalnya, perjanjian internasional pertama yang disponsori oleh WHO, Konvensi Kerangka Kerja Pengendalian Tembakau, telah mengurangi konsumsi tembakau melalui pajak, pembatasan iklan, dan peraturan lainnya untuk mengendalikan dan mencegah penggunaan tembakau. Pendekatan serupa juga perlu dievaluasi di Indonesia, terutama konsumsi makanan tinggi lemak dan minuman manis, dan membatasi eksposur risiko karsinogenik kerja dan lingkungan, termasuk polusi udara. Pemerintah harus berkomitmen untuk menegakkan langkah-langkah pengaturan dalam melindungi masyarakat dan melaksanakan rencana pencegahan kanker. Penelitian Jakarta Colorectal Cancer akan menghasilkan informasi yang sangat penting bagi pemerintah dalam membuat kebijakan ini.

Manfaat dan Kontribusi Penelitian

Ada beberapa manfaat dan kontribusi yang diharapkan dihasilkan penelitian ini, antara lain:

1. Sebagai sumber pengetahuan. Hasil penelitian akan menjadi sumber pengetahuan untuk menjelaskan etiologi penyakit kanker kolorektal yang spesifik untuk orang di Indonesia dalam hubungannya dengan faktor gaya hidup, diet makanan, cara memasak makanan, genetik polymorphisme dan interaksi diet dan genetik.
2. Untuk kebijakan. Hasil penelitian dapat menjadi dasar pengambilan kebijakan oleh Kementerian Kesehatan RI dalam upaya mencegah dan mengendalikan penyakit kanker kolorektal di Indonesia.
3. Untuk praktisi. Hasil penelitian dapat dimanfaatkan sebagai referensi dalam penanggulangan pencegahan, dan pengobatan penyakit kanker kolorektal.
4. Peran pendampingan agama dalam proses pengobatan dapat dilakukan di Rumah Sakit sebagai pengobatan alternative dan melihat peran spiritual pada pasien untuk mencegah keganasan penyakit kanker kolorektal.

2. Metodologi Penelitian

Tempat dan Waktu Penelitian

Kasus kanker kolorektal diperoleh dari pasien kanker kolorektal yang baru pertama kali melakukan operasi di RS. Fatmawati. Kasus baru kanker kolorektal yang diidentifikasi diwawancara dan diambil sampel darahnya pada saat melakukan kunjungan di poli bedah rawat jalan RSU fatmawati. Sedangkan pemeriksaan laboratorium untuk sampel darah yang diambil sebanyak 5 ml dari kasus dilakukan di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri, Jakarta. Waktu penelitian dilakukan pada periode Juni s/d November 2015.

Subjek kontrol diperoleh dari komunitas. Kontrol adalah peserta skrining kesehatan yang dilakukan di Mesjid Ar-Rahmah Rempoa Tangsel. Skrining kesehatan dilakukan untuk mengetahui risiko penyakit tidak menular, khususnya kanker kolorektal. Pelaksanaan skrining kesehatan dilakukan pada bulan Agustus s/d Oktober 2015.

Desain Penelitian

1. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian kasus kontrol berbasis populasi (*population-based case-control study*) untuk menjelaskan pengaruh gaya hidup, dan diet makanan terhadap kejadian kanker kolorektal, serta peran agama pada penderita kanker kolorektal pada masa proses pengobatan.
2. Penelitian di laboratorium FKIK UIN Jakarta dilakukan untuk melakukan pemeriksaan genetik polymorphisme pada kasus dan kontrol.

Besar sampel

Dalam menentukan besar sampel, asumsi yang digunakan adalah deteksi perbedaan *Odds Ratio* sebesar 2 kali untuk kuartil tertinggi dan terendah eksposur yang diteliti (seperti asupan daging). Tingkat kepercayaan dua arah yang dilihat adalah 0.05 dengan kekuatan uji sebesar 80%. Berdasarkan perhitungan tersebut, diperoleh jumlah kasus dan kontrol masing-masing sebanyak 181 orang. Pada penelitian ini telah didapatkan sebanyak 200 orang yang berpartisipasi dalam skrining, namun yang eligible untuk menjadi kontrol dalam penelitian ini

hanya 168 orang. Pasien di RS Fatmawati, yang eligible untuk penelitian ini berjumlah 50 orang.

Pemilihan Kasus dan Kontrol

Kasus adalah pasien yang secara histologi terkonfirmasi mempunyai adenokarsinoma kolorektal dan dirawat di Rumah Sakit Fatmawati untuk pengobatan bedah pertama kali. Kriteria kasus eligible lainnya yaitu sebagai berikut: usia 20-74 tahun pada saat diagnosis; tinggal di Jakarta dan kota terdekat di sekitarnya; tidak ada riwayat pengangkatan sebagian atau seluruh colorectum, familial adenomatosa poliposis (FAP), atau penyakit radang usus; dan secara mental dan fisik mampu memberikan informed consent serta mampu untuk menyelesaikan wawancara. Kontrol adalah masyarakat dari wilayah binaan FKIK UIN Jakarta yang bukan penderita kanker dan berumur 20-74 tahun pada saat penelitian dilakukan.

Cara Pengumpulan Data dan Batasan Operasional

Data dikumpulkan dengan menggunakan *Food Frequency Questionnaire* (FFQ) makanan, kuesioner gaya hidup, kuesioner peran bimbingan agama, serta pengambilan sampel darah untuk genotyping.

Penilaian Diet Makanan

Makanan dan minuman yang dinilai dalam penelitian ini berjumlah 200 jenis, terdiri dari bahan makanan bersumber karbohidrat, lemak, protein, mineral, dan vitamin. Data akan dikumpulkan menggunakan kuesioner FFQ semi kuantitatif dan kuesioner untuk mendapatkan informasi cara pengolahan makanan. Pada kuesioner FFQ, responden akan ditanyakan informasi mengenai jumlah dan frekuensi bahan makanan yang dikonsumsi. Untuk akurasi data jumlah bahan makanan yang dikonsumsi, digunakan food model sebagai alat bantu. Informasi pola makan akan ditanyakan pada periode 2 tahun sebelum terdiagnosis kanker kolorektal. Hasil analisis FFQ berupa total kalori dan total kandungan nutrient bahan makanan. Kuesioner cara pengolahan bahan makanan digunakan untuk mendapatkan informasi cara mengolah bahan makanan, seperti dengan cara menggoreng, merebus, membakar, memanggang, menumis, dan mengukus.

Kuesioner gaya hidup

Informasi gaya hidup diperoleh dengan menggunakan kuesioner. Kasus dan kontrol diwawancarai oleh perawat/ tenaga kesehatan yang dilatih sebelum pengumpulan data dilakukan. Sebagian besar kuesioner menggunakan pertanyaan tertutup, dan pertanyaan terbuka digunakan untuk pengukuran kuantitatif misalnya jumlah alkohol yang diminum dan lama aktifitas fisik. Data demografi yang dikumpulkan adalah jenis kelamin, tanggal lahir dan tempat tinggal. Pertanyaan antropometrik untuk mendapatkan data tinggi badan (cm), berat badan saat sekarang (kg), dan berat badan 5 tahun sebelum gejala pada kasus dan kontrol. Tinggi badan dan berat badan dari catatan medik juga dikumpulkan jika tersedia. Body mass index (kg/m^2) digunakan untuk mengklasifikasikan subjek menjadi normal (BMI <25), overweight (BMI 25-30), dan obesitas (BMI>30).

Pertanyaan mengenai aktifitas fisik menjelaskan tentang jenis kegiatan dalam berjalan dan pekerjaan rumah, dan aktifitas *leisure*. Aktifitas fisik dihitung sebagai jumlah metabolic equivalent (MET) dikalikan dengan jumlah jam dalam seminggu untuk masing-masing aktifitas. Informasi mengenai rokok didapatkan dengan menanyakan apakah subjek pernah merokok setiap hari dalam satu tahun atau lebih. Umur saat mulai merokok dan berhenti merokok (untuk yang sudah berhenti) dikumpulkan, beserta lamanya merokok dan jumlah rokok yang dihisap dalam sehari untuk setiap dekade umur subjek. Informasi konsumsi alkohol sampai 5 tahun sebelum wawancara dikumpulkan untuk mengetahui berapa banyak alkohol yang diminum dalam mL. Riwayat penyakit sebelum diagnosis dokter, riwayat keluarga dengan kanker kolorektal dan umur menderita penyakit juga ditanyakan.

Metode Genotyping

DNA diekstraksi dari mantel buffy dengan menggunakan kit komersial (Qiagen GmbH, Hilden, Jerman), dan genotyping dilakukan dengan menggunakan metode PCR - RFLP atau PCR . PCR dilakukan dalam campuran reaksi 10 mL mengandung sekitar 50-150 ng/mL. Genotyping untuk CYP1A1*2A polimorfisme dianalisis dengan PCR - RFLP menggunakan primer 5' - TAGGA GTCTT GTCTC ATGCC T - 3' (sense) dan 5' - CAGTG AAGAG GTGTA GCCGC T - 3' (anti - sense) [8]. PCR produk 340 bp yang dicerna dengan MspI , sehingga fragmen 200 dan 140 bp untuk alel CYP1A1*2A. CYP1A1*2C polimorfisme ditentukan dengan metode PCR - RFLP menggunakan primer 5' - GAACT GCCAC TTCAG CTGTC T - 3' (sense) dan 5' - GAAAG ACCTC CCAGC GGTCA - 3' (anti - sense) [8]. PCR produk 187 bp dibelah menjadi tiga fragmen (120, 48 dan 19 bp) untuk CYP1A1 2C alel , dan menjadi dua fragmen (139 dan 48 bp) untuk lainnya.

Pengolahan dan Analisis Data

Perbandingan mean, median dan proporsi variabel yang diteliti untuk kasus dan kontrol akan dilakukan dengan menggunakan uji-t, uji Wilcoxon rank-sum, dan uji X^2 . Deviasi Hardy-Weinberg equilibrium dievaluasi menggunakan uji X^2 dengan degree of freedom 1. Trend hubungan dinilai dengan menggunakan skor 0, 1, and 2 seperti yang diberikan pada kategori genetik.

Dalam penelitian ini, hubungan faktor diet dan genetic polymorphisme dengan risiko kanker kolorektal akan ditentukan dengan menggunakan nilai odds ratio dan 95% tingkat kepercayaan. Nilai OR diperoleh dengan menggunakan analisa regresi logistic. Variabel yang dikontrol pada model untuk menguji hubungan tersebut antara lain jenis kelamin, umur, tempat tinggal, indeks massa tubuh 10 tahun yang lalu, merokok, aktifitas fisik, dan riwayat keluarga. Interaksi gen-gen dan interaksi gen-diet dianalisa dengan menggunakan likelihood ratio test, yang membandingkan model dengan variabel interaksi dan model tanpa variabel interaksi. Uji statistic dinyatakan bermakna bila nilai P dua arah kurang dari 0.05. Analisis data menggunakan program SPSS versi 11.0.

3. Hasil dan Pembahasan

1. Partisipasi kasus dan kontrol

Subjek yang diwawancara berjumlah 50 orang pada kelompok kasus dan 168 orang pada kelompok kontrol. Seluruh kasus yang eligible bersedia untuk diwawancara (100%), sedangkan *participation rate* pada kelompok kontrol untuk diwawancara sebesar 93%. Laki-laki berjumlah lebih dari 50% pada kelompok kasus, sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar subjek adalah perempuan. Umur subjek pada kasus dan kontrol hampir sama, dimana rata-rata umur kasus pada saat diagnosis 49 tahun dan rata-rata umur kontrol adalah 48 tahun. Kasus kanker kolorektal berumur 21 tahun. Sejumlah 52% kasus bertempat tinggal di wilayah Jakarta, sedangkan kontrol berjumlah 90%. Dari 168 orang kontrol yang berpartisipasi untuk diwawancara, sejumlah 142 orang memberikan persetujuan untuk pemeriksaan genetik. Pada kelompok kasus, 49 orang memberikan persetujuan untuk pemeriksaan genetik. Lama wawancara responden pada kasus dan kontrol berkisar antara 30 sampai dengan 55 menit. Hasil survey pada kasus dan kontrol disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Deskripsi hasil survey pada kelompok kasus dan kontrol

	Kasus	Kontrol
Jumlah subjek yang diwawancara	50	168
Participation rate	100%	93%
Jumlah laki-laki/perempuan	26/24	65/103
Mean umur (range)	49 (21-70)*	48 (21-76)
Bertempat tinggal di Jakarta	52%	90%
Lama wawancara (min), median (range)	40 (30-50)	45 (30-55)
Jumlah setuju untuk pemeriksaan genetik	49	142

*umur saat diagnosis

Mayoritas responden yang berpartisipasi saat wawancara pada kelompok kasus berumur 40-49 tahun, dimana sebanyak 31% laki-laki dan 33% perempuan. Partisipasi kasus dalam wawancara menurut jenis kelamin dan kelompok umur dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Partisipasi kasus saat wawancara menurut jenis kelamin dan umur

Umur (tahun)*	Laki-laki		Perempuan		Laki-laki dan Perempuan	
	n	%	n	%	n	%
20-29	2	8	0	0	2	4
30-39	4	15	3	13	7	14
40-49	8	31	8	33	16	32
50-59	5	19	6	25	11	22
60-69	7	27	4	17	11	22
≥70	0	0	3	12	3	6
Total	26	100	24	100	50	100

*umur saat diagnosis

Tabel 3. Partisipasi kontrol saat wawancara menurut jenis kelamin dan umur

Umur (tahun)*	Laki-laki		Perempuan		Laki-laki dan Perempuan	
	n#	%	n#	%	n#	%
20-29	7/7	100	5/5	100	12/12	100
30-39	6/6	100	16/18	89	22/24	92
40-49	24/24	100	31/33	94	55/57	96
50-59	15/18	83	30/31	97	45/49	92
60-69	10/10	100	18/22	82	28/32	88
≥70	3/3	100	3/3	100	6/6	100
Total	65/68	96	103/112	93	168/180	93

*umur saat wawancara. #jumlah partisipan/eligible

Partisipasi kontrol untuk wawancara disajikan pada Tabel 3. Seluruh subjek eligible pada kelompok kontrol laki-laki bersedia diwawancara pada semua kelompok umur, kecuali kelompok umur 50-59 tahun berpartisipasi sebanyak 83%. Pada perempuan, partisipasi terendah (82%) ada pada kelompok umur 60-69 tahun.

2. Karakteristik Responden

Disajikan pada Tabel berikut:

Tabel 4. Karakteristik responden kasus dan kontrol

Karakteristik	Kasus		Kontrol		
	n=42	%	n=158	%	
Status kawin	1. Belum menikah	4	9,5	17	10,8
	2. Menikah	33	78,6	124	78,5
	3. Cerai berpisah	3	4,8	3	1,9
	4. Janda/duda	3	7,1	14	8,9
Tingkat pendidikan	1. Tidak sekolah	0	0	8	5,1
	2. Sekolah dasar	14	34,1	23	14,6
	3. SMP	5	12,2	38	24,2
	4. SMA	15	36,6	55	35,2
	5. D3/PT	7	17,1	157	21,0
Agama	1. Islam	41	97,6	158	100
	2. Protestan	1	2,4	0	0
Suku	1. Jawa	14	33,3	76	48,1
	2. Sunda	14	33,3	17	10,8
	3. Batak	0	0,0	6	3,8
	4. Bugis	1	2,4	2	1,3
	5. Minang	0	0,0	9	5,7
	6. Betawi	13	31,0	48	30,4

Mayoritas kasus dan kontrol berstatus menikah. Tingkat pendidikan kasus lebih rendah dibandingkan dengan kontrol, dimana sebagian besar kasus (34,1%) berpendidikan Sekolah Dasar dan hanya 17,1% kasus berpendidikan tinggi. Sedangkan pada kontrol

sebagian besar kasus berpendidikan SMA (35,2%) dan sebanyak 21,0% berpendidikan tinggi. Namun pada kelompok kontrol terdapat sebanyak 10,8% tidak pernah sekolah. (Tabel 4)

Semua kasus dan kontrol beragama Islam, kecuali ada satu orang kasus yang beragama Protestan. Sebagian besar kasus bersuku Jawa (33,3%), Sunda (33,3%) dan Betawi (31,0%). Mayoritas suku pada kontrol adalah Jawa (48,1%) dan Betawi (30,4%). (Tabel 4)

3. Status Kesehatan Kasus

Untuk mengetahui pengetahuan kasus mengenai penyakit kanker kolorektal yang diderita, ada 3 pertanyaan yang diberikan kepada kasus, yaitu:

- a. Bagaimana mereka mengetahui penyakit kanker kolorektal yang sekarang mereka derita.
- b. Kapan mengetahui penyakit yang diderita.
- c. Apa gejala yang dialami.

Sebagian besar kasus (73,8%) mengetahui penyakit kanker kolorektal yang sedang mereka derita sdari hasil pemeriksaan dokter, dan terdapat sebanyak 26,2% yang mengetahui penyakit mereka berdasarkan gejala yang dimiliki. Hasil ini memberikan indikasi bahwa kasus tidak mempunyai pengetahuan yang cukup mengenai penyakit kanker kolorektal. Kanker kolorektal adalah penyakit yang tidak muncul tiba-tiba, dimana dibutuhkan waktu yang lama untuk menimbulkan gejala dan tanda. Namun dikarenakan gejala dan tanda kanker kolorektal mempunyai kemiripan dengan gejala penyakit lainnya seperti hemorrhoid, sehingga banyak orang tidak menganggap serius gejala yang dimiliki. Pada penelitian ini, rata-rata kasus mengetahui penyakit mereka 6 bulan sebelum dilakukan wawancara.

Pada sebagian kasus (50%), gejala yang dimiliki adalah ditemukannya darah pada feses. Sedangkan konstipasi atau susah buang air besar dimiliki kasus sebanyak 48%. (Tabel 5).

Tabel 5. Frekuensi gejala yang dialami kasus

Gejala	n=42	%
1. Konstipasi	20	47,6
2. Diare	10	23,8
3. Ditemukan darah pada feses	21	50,0

4. Abdominal lump	6	14,3
5. Sakit pada lambung	15	35,7
6. Distensi abdominal	9	21,4
7. Lainnya	11	25,0

Gaya Hidup

Pada penelitian ini, variabel gaya hidup yang diteliti antara lain:

- a. Aktifitas fisik yang berhubungan dengan pekerjaan
- b. Kegiatan aktifitas fisik untuk menjaga kebugaran
- c. Kebiasaan merokok
- d. Kebiasaan minum alkohol

1. Aktifitas fisik yang berhubungan dengan pekerjaan

Sebanyak 36% kasus dan 41% kontrol adalah ibu rumah tangga. Sebagian besar kasus (58,3%) dan kontrol (66,3%) memiliki pekerjaan yang banyak duduk dan berdiri. Pekerjaan yang banyak duduk dan berdiri biasanya adalah pegawai kantoran, satpam, supir, pedagang dan penjaga toko. (Tabel 6)

Tabel 6. Frekuensi aktifitas fisik yang berhubungan dengan pekerjaan pada kasus dan kontrol

Jenis pekerjaan	Kasus		Kontrol	
	n=42	%	n=168	%
1. Pelajar	2	4,5	14	8,9
2. Ibu rumah tangga	16	36,4	64	40,5
3. Pekerjaan yang banyak duduk dan berdiri	14	58,3	55	66,3
4. Pekerjaan yang bayak berjalan	3	12,5	11	13,3
5. Pekerjaan fisik sedang	2	8,3	10	12,0
6. Pekerjaan fisik berat	4	16,7	4	4,8

2. Kegiatan aktifitas fisik untuk menjaga kebugaran

Pada penelitian ini, mayoritas responden kasus (95,1%) dan kontrol (98,1%) hanya melakukan aktifitas ringan. Sedangkan aktifitas berat dilakukan sebanyak 31% responden kasus dan 28,5% responden kontrol. Frekuensi aktifitas fisik yang dilakukan untuk menjaga kebugaran pada kelompok kasus dan kontrol disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Frekuensi aktifitas fisik untuk menjaga kebugaran pada kasus dan kontrol

Jenis pekerjaan	Kasus		Kontrol	
	n=42	%	n=158	%
1. Aktifitas berat	13	31,0	45	28,5
2. Aktifitas sedang	14	35,0	73	46,2
3. Aktifitas ringan	39	95,1	155	98,1

4. Kesimpulan

Penelitian ini dapat menilai pengaruh gaya hidup dan diet makanan terhadap kejadian penyakit kanker kolorektal. Walaupun tingkat partisipasi untuk pemeriksaan genetik lebih rendah, namun pemeriksaan genetik tidak memerlukan generalisasi sehingga pemeriksaan genetik bisa dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ferlay, J., et al., *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. Int J Cancer, 2010. **127**(12): p. 2893-917.
2. Wahidin, M., et al., *Population-based cancer registration in Indonesia*. Asian Pac J Cancer Prev, 2012. **13**(4): p. 1709-10.
3. Abdullah, M., et al., *Expression of NF- κ B and COX2 in colorectal cancer among native Indonesians: the role of inflammation in colorectal carcinogenesis*. Acta Med Indones, 2013. **45**(3): p. 187-92.
4. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, 1997, *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A global Perspective.*, American Institute for Cancer Research: Washington, DC.
5. Le Marchand, L., et al., *Red meat intake, CYP2E1 genetic polymorphisms, and colorectal cancer risk*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002. **11**(10 Pt 1): p. 1019-24.

6. Le Marchand, L., *Meat intake, metabolic genes and colorectal cancer*. IARC Sci Publ, 2002. **156**: p. 481-5.
7. Je, Y., et al., *Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies*. Int J Cancer, 2013. **133**(8): p. 1905-13.
8. Nisa, H., et al., *Cigarette smoking, genetic polymorphisms and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study*. BMC Cancer, 2010. **10**: p. 274.
9. Park, J.Y., et al., *Lifestyle factors and p53 mutation patterns in colorectal cancer patients in the EPIC-Norfolk study*. Mutagenesis, 2010. **25**(4): p. 351-8.
10. Campbell, P.T., et al., *Impact of body mass index on survival after colorectal cancer diagnosis: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort*. J Clin Oncol, 2012. **30**(1): p. 42-52.
11. Isomura, K., et al., *Physical activity and colorectal cancer: the Fukuoka Colorectal Cancer Study*. Cancer Sci, 2006. **97**(10): p. 1099-104.
12. Botteri, E., et al., *Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis*. JAMA, 2008. **300**(23): p. 2765-78.
13. Renehan, A.G., et al., *Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies*. Lancet, 2008. **371**(9612): p. 569-78.
14. Kurotani, K., et al., *Dietary patterns and colorectal cancer in a Japanese population: the Fukuoka Colorectal Cancer Study*. Br J Nutr, 2010. **104**(11): p. 1703-11.

