

Tema 3 (pangan, gizi dan kesehatan)

**Faktor Risiko Diabetes Melitus pada Hepatocellular Carcinoma
di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto**

Oleh

Nur Signa Aini Gumilas, Ika Murti Harini, Thianti Sylviningrum, Wahyu Djatmiko
Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman
E-mail : signa.aini@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang : *Hepatocellular carcinoma* (HCC) adalah penyakit kanker yang berasal dari sel hepar. HCC merupakan kanker yang banyak terjadi di dunia yaitu urutan ke-5 setelah kanker jenis lain. Selain itu, angka kematian akibat HCC juga meningkat pada tahun 2016. Faktor risiko HCC diantaranya adalah penyakit diabetes melitus (DM). Resistensi insulin dan hiperinsulin pada DM berhubungan dengan HCC. Studi mengenai faktor risiko DM pada HCC di Kabupaten Banyumas secara umum dan RSUD Margono Soekarjo secara khusus belum pernah dilakukan. Perlu dikaji apakah DM merupakan faktor risiko HCC di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto.

Tujuan : untuk mengetahui apakah diabetes melitus (DM) merupakan faktor risiko *hepatocellular carcinoma* (HCC).

Metode : Penelitian menggunakan metode kasus kontrol. Sampel penelitian merupakan *total sampling* kasus HCC yang dirawat di RSUD Margono Soekarjo pada bulan April – Oktober 2017. DM ditetapkan menggunakan kuesioner (anamnesis), pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS) dan rekam medik. HCC ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Data diuji menggunakan Chi square dan diukur Odds Ratio.

Hasil : Terdapat 1 orang responden HCC (3,70%) menderita DM dan 1 orang responden kelompok kontrol (3,57%) menderita DM. Diabetes melitus bukan merupakan faktor risiko *hepatocellular carcinoma* ($p=0,745$; OR = 1,038; 95% CI = 0,062 – 17,486).

Kesimpulan : Hasil penelitian menunjukkan bahwa diabetes melitus bukan merupakan faktor risiko *hepatocellular carcinoma*.

Kata Kunci : *Faktor risiko, diabetes mellitus, hepatocellular carcinoma*

ABSTRACT

Background : Hepatocellular carcinoma (HCC) is a cancer of the liver cells. HCC is the 5th most prevalent cancer in the world. In 2016, deaths from HCC also increased. HCC risk factors include diabetes mellitus (DM). Insulin resistance and hyperinsulin in DM are associated with HCC. Studies on DM risk factors in HCC, in Banyumas District and Margono Soekarjo General Hospital have not been done. It should be studied whether DM is a risk factor of HCC in Margono Soekarjo Hospital Purwokerto.

Objective : to find out whether diabetes mellitus is a risk factor for hepatocellular carcinoma.

Methods : The study used case control method. The sample was total sampling of the HCC case in the Margono Soekarjo General Hospital in April - October 2017. DM was diagnosed using a questionnaire (anamnesis), examination of blood glucose (GDS) and medical records. HCC was diagnosed using anamnesis, physical examination and investigation. Data were tested using Chi square and Odds ratio was measured.

Results : There were 1 HCC respondents (3.70%) exposed to DM and 1 respondent of control group (3.57%) exposed to DM. Diabetes mellitus is not a risk factor for hepatocellular carcinoma ($p = 0.745$; OR = 1.038; 95% CI = 0.062 - 17.486)

Conclusion : The results showed that diabetes mellitus is not a risk factor for hepatocellular carcinoma.

Keywords : Risk factors, diabetes mellitus, hepatocellular carcinoma

PENDAHULUAN

Hepatocellular carcinoma (HCC) adalah kanker yang banyak terjadi di dunia, yaitu peringkat ke-6 dari berbagai jenis kanker yang lain. Pada laki-laki, HCC merupakan penyebab kanker ke-5, dan peringkat ke-9 pada perempuan (Omata *et. al.*, 2017). Kasus HCC sebagian besar terjadi di sub-Sahara Afrika dan Asia Timur (> 80%), dan populasi Cina merupakan yang terbanyak di seluruh dunia (> 50%) (Lafaro *et. al.*, 2015). Studi kanker oleh Siegel *et. al.*, (2016) menyatakan terjadi peningkatan kasus kematian pada HCC dan merupakan penyebab utama kematian di 21 negara bagian di Amerika Serikat (Siegel *et. al.*, 2016).

HCC adalah kanker yang berasal dari sel hepar. Jenis lainnya yaitu *intrahepatic cholangiocarcinoma* dan *sarcoma* (Omata *et. al.*, 2017). Infeksi virus hepatitis B dan hepatitis C, konsumsi alkohol, *non alcoholic steatohepatitis* (NASH) dan diabetes melitus (DM), merupakan faktor risiko penyebab HCC. Penyakit DM, terutama DM tipe II, terjadi resistensi insulin, dimana hal ini berperan pada mekanisme *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan NASH. Beberapa review sistematis membuktikan kaitan DM

dengan HCC. Individu yang menderita DM memiliki risiko 2 - 3 kali lipat terkena HCC (Massarweh & El-serag, 2017). DM memiliki efek langsung pada hepar berkaitan dengan perannya dalam metabolisme glukosa. Pada DM terjadi resistensi insulin dan hiperinsulinemia. Hiperinsulin berhubungan dengan risiko HCC. Insulin mengatur *anti-inflammatory cascade* dan menginduksi jalur proliferasi sel yang berperan pada proses karsinogenesis (Balogh *et. al.*, 2016).

Hingga saat ini, penelitian mengenai faktor risiko HCC masih sangat sedikit dilakukan di Indonesia, khususnya Jawa Tengah dan Kabupaten Banyumas. Studi faktor risiko bermanfaat untuk mengetahui etiologi terbanyak penyakit HCC. Jumlah kasus DM yang banyak di Jawa Tengah dan Kabupaten Banyumas merupakan fenomena yang perlu diperhatikan kaitannya dengan penyakit HCC (Dinkes Provinsi Jawa Tengah, 2014); (Dinkes Kabupaten Banyumas, 2016). DM merupakan salah satu faktor risiko HCC. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian faktor risiko DM pada HCC di Kabupaten Banyumas, khususnya di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto.

METODE PENELITIAN

1. Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan studi kasus kontrol untuk mengetahui faktor risiko DM dengan kejadian HCC di RSUD Margono Soekarjo Purwokerto.

2. Sampel

Sampel penelitian merupakan *total sampling*, diambil dari kasus HCC yang dirawat inap di RSUD Margono Soekarjo pada bulan April – Oktober 2017. Sampel pada penelitian ini terdiri dari kelompok kasus dan kontrol. Kelompok kasus adalah penderita HCC yang berobat dan dirawat di RSUD Margono Soekarjo, sedangkan kelompok kontrol adalah pasien di RSUD Margono Soekarjo yang tidak menderita HCC atau penyakit keganasan lain, atau individu sehat. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto.

3. Variabel

Variabel bebas : DM

Variabel terikat : HCC

4. Cara kerja

- Penetapan diabetes melitus (DM)

DM diukur menggunakan kuesioner (anamnesis), pengukuran kadar gula darah sewaktu (GDS) dan data rekam medik. DM ditetapkan jika hasil anamnesis pada kuesioner, pemeriksaan GDS dan data rekam medis menunjukkan hasil positif. Diagnosis DM dipastikan jika ditemukan gejala klasik DM dan kadar GDS > 200 mg/dl. Gejala klasik DM yaitu sering kencing, cepat lapar, sering haus, berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas (Perkeni, 2015)

- Penetapan hepatocellular carcinoma (HCC)

Diagnosis HCC ditegakkan oleh dokter ahli penyakit dalam. Diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang (kadar alfa fetoprotein (AFP), USG dan CT scan)

5. Analisis data

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Data bivariat dianalisis menggunakan uji Chi square untuk mengetahui pengaruh DM terhadap HCC. Hasil analisis dikatakan bermakna jika $p < 0,05$. Rasio perbandingan pajanan antara kelompok kasus (HCC) dengan kelompok kontrol dinyatakan dengan Odds Ratio (OR) menggunakan Confidence Interval (CI) sebesar 95% (Dahlan, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah total responden yang mengikuti penelitian sebanyak 55 orang, terdiri dari kasus HCC sebanyak 27 orang dan kontrol sebanyak 28 orang. Karakteristik jenis kelamin dan usia responden dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Jenis Kelamin dan Usia Responden

Karakteristik	HCC (n = 27)	Persentase (%)	Kontrol (n = 28)	Persentase (%)
Jenis Kelamin				
- Laki-laki	22	81,5	15	53,6
- Perempuan	5	18,5	13	46,4
Usia (thn) (rerata)	53,41 ± 14,140		44,57 ± 21,247	

Pada Tabel 1 dapat diamati jenis kelamin HCC sebanyak 22 orang (81,5%) adalah laki-laki dan sebanyak 5 orang (18,5%) adalah perempuan. Sedangkan pada kontrol, responden laki-laki sebanyak 15 orang (53,6%) dan responden perempuan sebanyak 13

orang (46,4%). Responden HCC memiliki rerata usia $53,41 \pm 14,140$ tahun, sedangkan responden kontrol $44,57 \pm 21,247$ tahun.

Data Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar penderita HCC adalah laki-laki. Rasio penderita HCC antara laki-laki terhadap perempuan adalah sebesar 4,4. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan studi oleh Pascual *et. al.*, (2016) yang menyatakan bahwa rasio pria banding perempuan sebesar 2,4 hingga 3,7 (Pascual *et. al.*, 2016). Rerata usia penderita HCC adalah $53,41 \pm 14,140$. Hasil ini juga tidak sesuai dengan pernyataan Pascual *et. al.*, (2016) yang menyatakan bahwa kejadian HCC meningkat pada usia 70 tahun. Pada penelitian ini terjadi pergeseran rerata usia penderita HCC ke arah lebih muda. Peningkatan rasio HCC pria terhadap perempuan dan pergeseran usia ke arah muda kemungkinan dikarenakan Indonesia merupakan daerah endemis hepatitis B. Hepatitis B merupakan salah satu penyebab dan faktor risiko HCC (Pascual *et. al.*, 2016).

Analisis bivariat untuk mengetahui pengaruh diabetes melitus terhadap HCC diuji menggunakan Chi square. Sedangkan untuk mengetahui diabetes melitus sebagai faktor risiko HCC dihitung menggunakan Odds Ratio (OR) dengan Confidence Interval (CI) sebesar 95%. Hasil analisis bivariat dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Analisis Bivariat Hubungan DM terhadap HCC

Faktor Risiko	HCC (n = 27)	Persentase (%)	Kontrol (n = 28)	Persentase (%)	OR	95% CI	p
Diabetes Melitus							
- Ya	1	3,70	1	3,57	1,038	0,062 - 17,486	0,745
- Tidak	26	96,30	27	96,43			

Pada Tabel 2 dapat diamati 1 orang HCC (3,70%) menderita DM dan 26 orang HCC (96,30%) tidak menderita HCC. Hasil ini juga tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol, 1 orang (3,57%) menderita DM, sedangkan 27 orang lainnya (96,43%) tidak menderita DM.

Hasil uji Chi square diperoleh $p = 0,745$. Hasil ini dapat diartikan bahwa tidak ada hubungan antara DM dengan kejadian HCC. Odds ratio lebih dari 1 dan 95% CI mencakup nilai 1 menunjukkan bahwa DM bukan merupakan faktor risiko HCC. Penelitian ini berbeda dengan studi Mantovani *and* Targher, (2017). Mantovani *and* Targher (2017) menyebutkan beberapa studi kasus kontrol, prospektif dan meta analisis menunjukkan konsistensi hubungan antara DM dengan HCC (Mantovani & Targher, 2017). Namun

demikian, studi yang disebutkan dalam Mantovani & Targher, terdapat variabel lain selain DM. Penelitian ini hanya mengamati dan menganalisis faktor risiko DM terhadap HCC. Hasil ini menunjukkan bahwa penyakit DM bukan merupakan faktor risiko HCC di RSUD Margono Soekarjo Purwoerto.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian lebih dari 50% penderita HCC berjenis kelamin laki-laki, sedangkan rerata usia HCC adalah 53,41 tahun. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa diabetes melitus bukan merupakan faktor risiko terjadinya penyakit *hepatocellular carcinoma* di RSUD Margono Soekarjo.

Disarankan, perlu untuk mencari dan meneliti faktor risiko *hepatocellular carcinoma* selain diabetes melitus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami persembahkan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Soedirman selaku penyandang dana sehingga penelitian ini bisa berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Balogh J, Victor III D, Asham EH, Gordon S, Burroughs, Boktour M, et al. 2016. Hepatocellular carcinoma: a review. *Journal of Hepatocellular Carcinoma* 3: 41-53.
- Dahlan MS. 2013. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Penerbit Salemba Medika. Jakarta.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Banyumas. 2016. Profil Kesehatan Kabupaten Banyumas Tahun 2015. http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KAB_KOTA_2015/3302_Jateng_Kab_Banyumas_2015. Diakses 30 Oktober 2017.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2014. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2013. http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVINSI_2013/13_Prov_Jateng_2013.pdf. Diakses 30 Oktober 2017.
- Lafaro KJ, Demirjian AN, Pawlik TM. 2015. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Surgical Oncology Clinics of North America* 24: 1-17.

- Mantovani A & Targher G. 2017. Type 2 diabetes mellitus and risk of hepatocellular carcinoma: spotlight on nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Translational Medicine* 5(13): 270.
- Massarweh NN & El-Serag HB. 2017. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer Control* 24(3): 1-11.
- Omata M, Cheng AL, Kukudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, et al. 2017. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatology International* 11: 317-370.
- Pascual S, Herrera I, Irurzun J. 2016. New Advances in hepatocellular carcinoma. *World Journal of Hepatology* 8(9): 421-438.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni). 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. <http://pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf>. Diakses 30 Oktober 2017.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. 2016. Cancer Statistics, 2016. *Ca Cancer Journal for Clinicians* 66: 7-30.