

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker menjadi penyebab kematian nomor dua tertinggi di dunia setelah penyakit kardiovaskular (Kementrian Kesehatan RI, 2015). Pada tahun 2012, terdapat 18,1 juta kasus baru dan 8,2 juta diantaranya mengalami kematian akibat kanker (*World Health Organization*, 2014). Kemudian pada tahun 2018, kasus kematian mengalami peningkatan hingga mencapai 9,6 juta jiwa (*World Health Organization*, 2018). Di Indonesia, prevalensi penyakit kanker juga cukup tinggi. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, prevalensi tumor/kanker di Indonesia sebesar 1,8 per 1000 penduduk. Prevalensi ini meningkat dari data RISKESDAS tahun 2013, yaitu sebesar 1,4 per 1000 penduduk, atau sekitar 347.792 orang. Pada tahun 2030, diperkirakan insiden penyakit kanker dapat mencapai 21,7 juta orang dan 13 juta diantaranya meninggal dunia. Penyakit kanker akan semakin meningkat kejadiannya di negara miskin dan sedang berkembang (*American Cancer Society*, 2014).

Kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang memiliki peningkatan kejadian yang cukup tinggi dalam beberapa tahun terakhir. Menurut (*American Cancer Society*, 2014), kanker merupakan suatu istilah umum yang menggambarkan penyakit pada manusia dengan adanya pertumbuhan sel-sel abnormal dalam tubuh yang melampaui batas. Sel-sel tersebut dapat menyerang bagian tubuh lainnya.

Kanker adalah suatu penyakit tidak menular yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan sel yang sangat cepat dan tidak terkendali dalam jaringan tubuh akibat adanya proses mitosis yang berlebihan. Pertumbuhan sel yang tidak normal ini dapat mempengaruhi berbagai fungsi organ dan jaringan tubuh. Apabila tidak segera dilakukan penanganan, sel kanker ini dapat merusak jaringan dan organ tubuh tersebut (Akmal *et al.*, 2010). Satu dari lima pria dan satu dari enam wanita di seluruh dunia menderita kanker sepanjang hidupnya. Terdapat 43,8 juta orang yang hidup dalam 5 tahun setelah didiagnosis kanker (*World Health Organization*, 2018).

Provinsi D.I. Yogyakarta merupakan provinsi yang memiliki prevalensi tertinggi untuk penyakit kanker, yaitu sebesar 4,1 per 1000 penduduk. Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker, Provinsi Jawa Tengah merupakan provinsi dengan jumlah estimasi penderita kanker terbanyak, yaitu sekitar 68.638 orang (2,1 per 1000 penduduk), kemudian peringkat kedua adalah Provinsi Jawa Timur, yaitu sebesar 61.230 orang (1,6 per 1000 penduduk) dan peringkat ketiga adalah Provinsi Jawa Barat, yaitu sebesar 45.473 orang (1,0 per 1000 penduduk) (Kementrian Kesehatan RI, 2015). Data Dinas Kesehatan Kota Surabaya (2015), menyebutkan bahwa kejadian kanker di Kota Surabaya mengalami peningkatan dari tahun 2013 hingga tahun 2015. Berdasarkan data rekam medis di Rumah Sakit Angkatan Laut (RUMKITAL) Dr. Ramelan Surabaya, menyebutkan bahwa terdapat 376 pasien kanker pada Bulan April hingga Mei 2019 (Darmawan, 2019).

WHO (2020) menyebutkan bahwa pada tahun 2018 terdapat 348.809 kasus kanker di Indonesia, dengan 207.210 kasus diantaranya meninggal dunia. Terdapat tiga jenis kanker dengan kejadian paling tinggi di Indonesia untuk semua gender, yaitu kanker payudara, kanker leher rahim dan kanker kolorektal. Kanker kolorektal menempati posisi ketiga tertinggi (dengan presentase 8,6% dari total kasus dengan 7,9% diantaranya meninggal dunia), setelah kanker payudara (dengan presentase 16,7% dari total kasus dengan 11% diantaranya meninggal dunia) dan kanker leher rahim (dengan presentase 9,3% dari total kasus dan 8,8% diantaranya meninggal dunia).

Di wilayah Asia, kasus dan kematian akibat kanker kolorektal pada tahun 2018, paling banyak terjadi di Asia Timur (terdapat 736.573 kasus dan 325.128 diantaranya mengalami kematian), kemudian Asia Tenggara (terdapat 95.223 kasus dan 52.475 diantaranya mengalami kematian), dan selanjutnya Asia Tengah – selatan dan Asia Barat (*World Health Organization*, 2018).

Kanker kolorektal adalah keganasan yang berasal dari jaringan usus besar, yang terdiri atas kolon (bagian paling panjang dari usus besar) dan/atau rectum (bagian kecil dari usus besar sebelum anus) (*American Cancer Society*, 2014). Faktor yang berkaitan dengan peningkatan risiko kanker jenis ini yaitu kebiasaan makan (*dietary history*) (Rahmadania *et al.*, 2016). Kebiasaan makan dengan pola konsumsi rendah serat dan tinggi lemak, serta tinggi protein berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya kanker kolorektal (Chen *et al.*, 2015). Selain itu, diet

rendah kalsium juga diduga dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker kolorektal (Hapsari *et al.*, 2016).

Serat memberikan efek protektif dari sel kanker pada saluran cerna bagian atas dengan adanya kemampuan menahan air dan viskositas sehingga dapat meningkatkan berat feses. Selain itu, serat juga mampu menahan garam empedu dan mengikat kation. Sedangkan pada saluran cerna bagian bawah, serat dapat mempercepat waktu transit antara karsinogen dan usus besar, dapat menambah berat feses dan frekuensi terjadinya defekasi, membantu dilusi (pengenceran) isi usus, dan menyediakan substrat untuk proses fermentasi mikroflora usus (Winaktu, 2011). Efek protektif juga diperoleh dari diet tinggi kalsium. Kalsium bisa menghambat adanya pembentukan sel tumor dengan cara mengikat zat-zat toksik getah empedu sekunder dan asam lemak yang telah terionisasi yang ada di dalam lumen kolon. Adanya hal tersebut dapat mengurangi proliferasi, dapat menstimulasi dan menginduksi adanya apoptosis dalam mukosa kolon (Walter *et al.*, 2014).

Di sisi lain, diet tinggi lemak dan protein diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker kolorektal. Diet tinggi lemak dapat menyebabkan peradangan kronis dalam usus besar (Owczarek *et al.*, 2016). Sedangkan, diet tinggi protein dapat menyebabkan terjadinya kerusakan kolonosit DNA, dapat mengurangi ketebalan mukosa kolon dan ketinggian membran *brushborder-colonocyte* (Andriamihaja *et al.*, 2010). Selain itu, adanya *heme* pada daging merah juga dikaitkan dengan kanker kolorektal dan dapat meningkatkan terjadinya proliferasi sel (Ijssennagger *et al.*, 2015 ; Constante *et al.*, 2017).

Penelitian Afrah *et al.* (2013) menyebutkan bahwa asupan serat harian penduduk Indonesia masih rendah, yaitu sekitar 10,5 gr/hari. Selain itu, orang Asia rata-rata juga memiliki asupan kalsium yang rendah, yaitu 450 mg/hari. Data Puslitbang Gizi dan Makanan Departemen Kesehatan RI menyebutkan bahwa rata-rata konsumsi kalsium masyarakat Indonesia masih jauh dari angka kecukupan yang dianjurkan, yaitu hanya 254 mg/hari.

Yayasan Kanker Indonesia (2017) menyebutkan bahwa masalah utama dalam penanggulangan kanker yaitu kurangnya pengetahuan tentang kanker pada masyarakat dan kurangnya kesadaran masyarakat dalam menerapkan perilaku hidup sehat untuk mengurangi risiko kanker serta melakukan deteksi dini kanker. Akibatnya, sebagian besar kanker ditemukan pada stadium lanjut dan sulit ditangani, sehingga memberikan beban yang besar bagi pasien kanker dan keluarganya.

Beberapa penelitian terkait penanganan kanker sudah banyak dilakukan. Namun, penelitian terkait penyebab dan faktor risiko kanker, khususnya terkait pola makan (*dietary history*) belum banyak dilakukan. Di sisi lain, makanan karsinogenik saat ini banyak bermunculan di sekitar kita dan tidak bisa dihindari. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut pada variabel tersebut.

Penelitian mengenai penyebab dan faktor risiko terjadinya kanker kolorektal yang berkaitan dengan pola makan, tidak sedikit yang menunjukkan hasil yang berbeda antar masing-masing penelitian. Namun, ada juga yang menunjukkan

hasil penelitian yang sama. Misalnya, 7 penelitian dari 14 penelitian menyebutkan bahwa asupan serat yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya kanker kolorektal, sedangkan sisanya menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Adanya perbedaan hasil dari berbagai penelitian mengenai faktor risiko terjadinya kanker kolorektal yang terkait dengan pola makan dapat menimbulkan masalah, terutama dalam mengkonstruksi teori faktor risiko terjadinya kanker kolorektal atau menjadikan hasil penelitian tersebut sebagai dasar dalam pengambilan keputusan untuk melakukan intervensi. Oleh karena itu, diperlukan sebuah penelitian telaah pustaka yang menggunakan suatu metode untuk meringkas beberapa penelitian dengan topik pembahasan yang serupa, sehingga dapat menghasilkan kesimpulan.

Salah satu bentuk telaah pustaka adalah *literature review*, yang bertujuan untuk mendapatkan landasan teori dalam pemecahan masalah penelitian dengan melakukan peninjauan kembali terhadap penelitian-penelitian sejenis untuk mendapatkan kesimpulan yang akurat. Salah satu metode *literature review* adalah *meta-analysis* (William *et al.*, 2005). Penerapan meta-analisis yang baik dan benar dapat memberikan informasi baru yang lebih akurat mengenai suatu topik yang pernah diulas dalam penelitian primer.

1.2 Identifikasi Masalah

Prevalensi kejadian kanker kolorektal di tingkat internasional, nasional maupun regional cukup tinggi. Data Dinas Kesehatan Kota Surabaya juga menyebutkan bahwa terdapat peningkatan kejadian kanker pada tahun 2013 hingga

tahun 2015. Faktor perilaku dan pola makan dinilai memiliki peran penting terhadap munculnya kejadian kanker kolorektal.

Beberapa penelitian terkait penyebab dan faktor risiko terjadinya kanker kolorektal yang berkaitan dengan pola makan menunjukkan hasil yang berbeda antar masing-masing penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh Swari (2019) mengenai hubungan asupan serat dengan kejadian kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar menunjukkan bahwa asupan serat merupakan faktor yang berperan signifikan dalam menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal. Penelitian dengan hasil yang sama juga disebutkan oleh Thohir (2019). Hasil penelitian menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara asupan serat dengan karsinoma kolorektal dengan nilai $p = 0,01$. Di sisi lain, penelitian Hapsari (2016) menunjukkan hasil yang berbeda. Hasil penelitian yang dilaksanakan di Semarang tersebut menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asupan serat dengan kejadian kanker kolorektal dengan nilai $p = 0,074$.

Pada tahun 2014, Haq melakukan penelitian mengenai hubungan antara asupan lemak dengan kejadian kanker kolorektal di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara asupan lemak dengan terjadinya kanker kolorektal dengan nilai $p = 0,006$. Namun, hasil penelitian Hapsari (2016) menunjukkan hasil yang bertolak belakang. Hasil penelitian menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan yang

signifikan antara asupan lemak dengan kejadian kanker kolorektal dengan nilai $p = 0,0310$.

Penelitian yang dilakukan oleh Ganasan pada tahun 2019 terkait hubungan antara konsumsi daging merah dengan kejadian kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan daging merah dengan kejadian kanker kolorektal dengan nilai $p < 0,001$. Penelitian dengan hasil yang sama juga disampaikan oleh Thohir (2019) yang dilakukan di Padang dengan nilai $p = 0,015$. Di sisi lain, penelitian yang dilakukan oleh Ramadas menunjukkan hasil yang berbeda. Hasil penelitian menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asupan daging merah dengan kejadian kanker kolorektal dengan nilai $p > 0,05$.

Pada tahun 2008, Mizoue melakukan penelitian mengenai hubungan asupan kalsium dengan kejadian kanker kolorektal. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan kalsium dengan kejadian kanker kolorektal dengan nilai $p = 0,002$. Penelitian dengan hasil yang bertolak belakang disampaikan oleh Hapsari (2016) yang dilakukan di Semarang. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara asupan kalsium dengan kejadian kanker kolorektal dengan nilai $p = 0,146$.

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan *dietary history* (asupan serat, asupan lemak, asupan protein dan asupan kalsium) dengan kejadian kanker kolorektal, menunjukkan hasil yang beragam. Oleh karena itu, peneliti tertarik

untuk menerapkan suatu metode statistik dengan tujuan untuk mendapatkan kesimpulan dari beberapa penelitian primer, yaitu metode meta-analisis. Diharapkan penggunaan metode meta-analisis ini dapat memberikan sebuah kesimpulan yang akurat dan diperoleh paduan beberapa data dalam bentuk kuantitatif.

1.3 Pembatasan dan Rumusan Masalah

1.4.3.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah yang telah disebutkan, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hasil penelitian primer mengenai faktor *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium) dengan kejadian kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur yang menggunakan desain studi *case-control* ?
2. Bagaimana nilai *odds ratio* dari beberapa penelitian primer mengenai pengaruh *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium) dengan kejadian kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur?
3. Bagaimana kecenderungan hasil dan cara menginterpretasikan hasil perhitungan *summary effect* dan *summary effect odds ratio* dari penggabungan penelitian primer mengenai pengaruh *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium) terjadinya kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur?

1.4.3.2 Pembatasan Masalah

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian dengan metode meta-analisis dalam pengkombinasian dan penarikan kesimpulan dari beberapa penelitian primer desain studi *case-control*. Topik yang dibahas mengenai faktor risiko terkait *dietary history* terhadap kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur. Penarikan kesimpulan dari hasil penggabungan penelitian menggunakan *effect size*. Tipe *effect size* yang digunakan adalah tipe yang didasarkan pada data dikotom, yaitu *effect size* berupa *odds ratio*. Adapun faktor risiko yang akan dilakukan penggabungan dan penarikan kesimpulan menggunakan meta-analisis adalah *dietary history* dengan asupan rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium.

1.4 Tujuan dan Manfaat Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk menerapkan metode meta-analisis dengan *effect size odds ratio* pada penelitian primer mengenai faktor risiko terkait *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium) dengan kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur, sehingga dapat diperoleh kesimpulan yang akurat.

1.4.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian yang dilakukan sebagai berikut :

1. Mengidentifikasi kecenderungan hasil dari berbagai penelitian primer mengenai faktor risiko *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi

protein dan rendah kalsium) dengan kejadian kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur.

2. Menganalisis kecenderungan nilai *odds ratio* dari masing-masing hasil penelitian primer mengenai faktor risiko *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium) dengan kejadian kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur.
3. Menginterpretasi dan menganalisis kecenderungan hasil *summary effect* dan *summary effect odds ratio* dari penggabungan penelitian primer mengenai faktor risiko *dietary history* (rendah serat, tinggi lemak, tinggi protein dan rendah kalsium) dengan kejadian kanker kolorektal di Asia Tenggara dan Asia Timur menggunakan meta-analisis.

1.4.3 Manfaat Penelitian

1.4.3.1 Manfaat untuk Mahasiswa

Mahasiswa dapat menerapkan meta-analisis dalam melakukan *literature review* beberapa penelitian primer dengan topik yang sejenis.

1.4.3.2 Manfaat untuk Peneliti Lain

Hasil penggabungan dan penarikan kesimpulan dari beberapa penelitian primer melalui perhitungan statistika menggunakan meta analisis dapat dijadikan sebagai acuan peneliti lain mengenai faktor risiko terkait *dietary history* kanker kolorektal.

1.4.3.3 Manfaat untuk Fakultas

1. Hasil penggabungan dan penarikan kesimpulan dari hasil perhitungan statistika penelitian primer yang membahas topik yang sama dan sejenis sebagai bahan pertimbangan untuk melakukan penelitian selanjutnya, supaya tidak melakukan penelitian yang sama.
2. Fakultas dapat memanfaatkan hasil penelitian sebagai bahan masukan untuk tambahan materi mengenai faktor risiko *dietary history* terjadinya kanker kolorektal.

1.4.3.4 Manfaat untuk Pemerintah

1. Pemerintah dapat menjadikan acuan hasil meta analisis dalam menerapkan kebijakan di bidang kesehatan terutama untuk menentukan metode yang tepat dalam melakukan upaya promotif dan preventif untuk mencegah peningkatan kasus kanker kolorektal.
2. Pemerintah dapat menjadikan acuan hasil meta analisis dalam menerapkan kebijakan di bidang kesehatan terutama untuk menentukan metode yang tepat dalam melakukan upaya penanganan kejadian kanker kolorektal.

1.4.3.5 Manfaat untuk Yayasan Kanker

Hasil penelitian dapat dijadikan acuan dalam memilih metode yang tepat dalam melakukan konseling dan pendekatan terhadap penderita kanker kolorektal.

1.4.3.6 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian dapat menjadi sumber informasi bagi para pembaca mengenai faktor risiko terkait makanan yang dapat menyebabkan terjadinya kanker kolorektal. Hal ini sebagai upaya untuk melakukan mencegah peningkatan kasus kanker kolorektal.