



Korelasi Kadar Asam Urat dengan Derajat Keganasan Kanker Kolorektal

Subandrate,¹ Ella Amalia,² Dwi Indira Setyorini,³ Safyudin¹

¹Bagian Biokimia, ²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, ³Bagian Penyakit Dalam, RSUD Hasanuddin Damrah, Manna, Bengkulu Selatan, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Hiperurisemia pada pasien kanker meningkatkan angka kematian terutama pada stadium lanjut. **Metode:** Studi observasional analitik korelatif dengan rancangan *cross-sectional*, bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar asam urat dan derajat keganasan kanker kolorektal. Subjek penelitian 35 orang penderita kanker kolorektal yang dirawat di RSUP Mohammad Hoesin (RSMH), terdiri atas 15 laki-laki dan 20 perempuan. Stadium kanker kolorektal berdasarkan pemeriksaan histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi RSMH/FK Unsri Palembang. Pemeriksaan kadar asam urat serum dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Unsri. **Hasil:** Stadium klinis penderita terdiri dari stadium II (17,1%), stadium III (48,6%), dan stadium IV (34,3%). Rata-rata kadar asam urat penderita adalah $11,8 \pm 3,5$ mg/dL, dengan 88,6%-nya mengalami hiperurisemia. Kadar asam urat pada pasien kanker kolorektal stadium awal adalah 10,6 mg/dL, pada pasien kanker kolorektal stadium akhir adalah 12,3 mg/dL. Korelasi antara kadar asam urat dan stadium kanker kolorektal sangat lemah ($r=0,072$) dan tidak bermakna ($p=0,647$). **Simpulan:** Hiperurisemia terjadi pada hampir semua penderita kanker kolorektal. Kadar asam urat tidak berkorelasi dengan stadium kanker kolorektal.

Kata kunci: Asam urat, hiperurisemia, kanker kolorektal, stadium

ABSTRACT

Introduction: Hyperuricemia in cancer patients increases mortality, especially in advanced phase. **Methods:** An observational analytic correlative study with cross-sectional design on correlation between uric acid level and cancer stage in colorectal cancer patients. Subjects were 35 colorectal cancer patient, which are 15 male and 20 female colorectal cancer patients treated at RSUP Mohammad Hoesin (RSMH). Stage of colorectal cancer based on histopathology examination in Anatomy Pathology Laboratory of RSMH/Medical Faculty of Sriwijaya University, Palembang. Serum uric acid level was measured in Biochemistry Laboratory of Medical Faculty of Sriwijaya University. **Results:** The cancer stage of the patients were stage II (17.1%), stage III (48.6%), and stage IV(34.3%). The mean uric acid levels were 11.8 ± 3.5 mg/dL. Approximately 88.6% of colorectal cancer patients have hyperuricemia. The mean level of uric acid in patients with early stage colorectal cancer was 10.6 mg/dL, in patients with end-stage colorectal cancer was 12.3 mg/dL. The correlation between uric acid levels and colorectal cancer stage was very weak ($r=0.072$) and was not significant ($p=0.647$). **Conclusion:** Hyperuricemia occurs in almost all colorectal cancer patients. Uric acid level did not correlate with colorectal cancer stage. **Subandrate, Ella Amalia, Dwi Indira Setyorini, Safyudin. The Correlation between Uric Acid Levels and Colorectal Cancer Stage.**

Keywords: Cancer stage, colorectal cancer, hyperuricemia, uric acid.

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan kanker kolon atau rektum, adalah kanker terbanyak ketiga dan penyebab kematian terbanyak ketiga di Amerika Serikat; *American Cancer Society* (ACS) memperkirakan sebanyak 136.830 kasus diagnosis kanker kolorektal dan 50.310 kematian pada tahun 2014.^{1,2} Di Indonesia, kanker kolorektal juga menempati peringkat ketiga kejadian kanker.^{1,3} Studi epidemiologi menunjukkan bahwa pasien kanker kolorektal usia muda di Indonesia jauh lebih banyak

dibanding negara berkembang lainnya.^{3,4}

Sel kanker merupakan sel yang mengalami pertumbuhan progresif; pada sel kanker terjadi peningkatan metabolisme basa nukleotida, purin, dan pirimidin.⁴ Hasil metabolisme basa nukleotida produk akhir metabolisme purin yakni asam urat yang relatif larut dalam air, cenderung mengendap sebagai garam dan tidak dapat dimetabolisme oleh tubuh.⁵ Akibatnya, pada pasien kanker sering terjadi peningkatan kadar asam urat.^{5,6}

Beberapa penelitian menunjukkan sering terjadi hiperurisemia pada pasien kanker paru, kanker saluran kemih, dan kanker saluran cerna termasuk kanker kolorektal.^{6,7} Hiperurisemia berdampak pada proses inflamasi dan pembentukan penyakit *gout*, serta penumpukan batu urat; beberapa penelitian menunjukkan hiperurisemia berkaitan dengan mortalitas pasien kanker.^{5,8} Kadar asam urat berhubungan dengan progresivitas atau perkembangan sel kanker.⁵⁻⁷ Pada pasien kanker stadium lanjut dapat terjadi sindrom

Alamat Korespondensi email: subandrate@unsri.ac.id

HASIL PENELITIAN



lisis sel yang berdampak pada peningkatan kadar asam urat sehingga memicu kerusakan ginjal, *gout*, atau penyakit jantung.^{5,6,9}

Di Indonesia belum ada data kaitan kadar asam urat dengan derajat keganasan; studi ini meneliti korelasi kadar asam urat dengan derajat keganasan pada pasien kanker kolorektal.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah studi observasional analitik korelatif dengan rancangan *cross-sectional*. Penelitian dilakukan mulai April 2017 sampai dengan Desember 2017. Subjek penelitian adalah semua penderita kanker kolorektal yang telah didiagnosis melalui pemeriksaan biopsi histopatologi bagian Patologi Anatomi RSUP Mohammad Hoesin Palembang, yang berobat di Poliklinik Hematologi Penyakit Dalam dan yang dirawat di bangsal rawat inap Penyakit Dalam RSUP Mohammad Hoesin Palembang, bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah penderita dengan riwayat hiperurisemia, hamil, atau mempunyai gangguan fungsi

ginjal.

Jumlah subjek penelitian ditetapkan sebanyak 35 orang. Pengambilan subjek penelitian secara *non-probability consecutive sampling*. Semua pasien yang memenuhi kriteria dimasukkan dalam penelitian. Pada seluruh subjek penelitian dilakukan pengambilan data demografik, stadium klinis, dan sampel darah untuk pemeriksaan asam urat.

Stadium klinis kanker kolorektal ditentukan melalui biopsi histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi RSMH/FK Unsri Palembang. Kadar asam urat diukur dengan cara biokimia di Laboratorium Biokimia dan Kimia Medik FK Unsri Palembang.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan laki-laki 15 orang (42,9%) dan perempuan 20 orang (57,1%). Sebagian besar usia subjek penelitian adalah 31-59 tahun (80%) dengan rata-rata usia 43,58±11,36 tahun. Usia terendah 18 tahun dan usia tertinggi adalah 64 tahun. Stadium klinis subjek penelitian sebagian

besar stadium lanjut, yakni stadium III (48,6%) dan stadium IV (34%). Subjek penelitian dengan stadium II hanya 17,1% dan tidak ada subjek penelitian dengan stadium I (Tabel 1).

Kadar Asam Urat

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar asam urat penderita adalah 11,8±3,5 mg/dL; pada laki-laki adalah 12,8 mg/dL dan pada perempuan adalah 11,3 mg/dL; 88,6% penderita mengalami hiperurisemia, pada penderita laki-laki 86,7% dan pada penderita perempuan 90% (Tabel 2).

Hubungan Kadar Asam Urat dan Derajat Keganasan

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar asam urat pada penderita kanker kolorektal stadium awal adalah 10,6±3,6 mg/dL, sedangkan pada penderita kanker kolorektal stadium akhir adalah 12,1±3,5 mg/dL; kadar asam urat meningkat sesuai peningkatan stadium kanker. Korelasi antara kadar asam urat dan stadium kanker kolorektal sangat lemah ($r=0,072$) dan tidak bermakna ($p=0,647$) (Tabel 3).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini persentase penderita kanker kolorektal antara perempuan dan laki-laki hampir sama. Hal ini sesuai dengan penelitian WHO¹ dan Haggard, *et al*,⁴ Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa kanker kolorektal lebih banyak pada usia dewasa dan menjelang tua. Munculnya kanker yang cenderung pada usia tua menandakan bahwa proses patogenesis kanker terjadi dalam waktu lama.^{3,4,8} Namun, adanya penderita kanker kolorektal yang dideteksi pada usia 18 tahun menunjukkan kanker ini dapat terjadi pada usia muda.^{4,8}

Pada penelitian ini, stadium klinis subjek penelitian sebagian besar stadium lanjut; tidak ada subjek penelitian dengan stadium I. Hal ini menunjukkan bahwa diagnosis kanker kolorektal pada stadium awal masih sulit. Kanker kolorektal stadium awal banyak tidak menimbulkan gejala sehingga sulit dideteksi; kebanyakan pasien datang berobat sudah berada pada stadium lanjut.^{4,8}

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar pasien kanker kolorektal baik laki-laki maupun perempuan mengalami hiperurisemia. Kadar asam urat normal pada

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Total (n)	Persentase	Rerata
Jenis kelamin			
Laki-laki	15	42,9%	
Perempuan	20	57,1%	
Usia (tahun)			
18-30	5	14,3%	43,58±11,36
31-59	28	80%	
≥60	2	5,7%	
Stadium klinis			
Stadium IIa	3	8,6%	
Stadium IIb	2	5,7%	
Stadium IIc	1	2,8%	
Stadium IIIa	5	14,3%	
Stadium IIIb	9	25,7%	
Stadium IIIc	3	8,6%	
Stadium IV	12	34,3%	

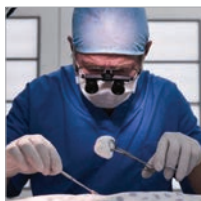
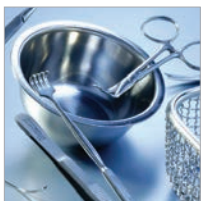
Tabel 2. Kadar asam urat subjek penelitian

Karakteristik	Total (n)	Rerata Kadar Asam Urat (mg/dL)	Rerata	Hiperurisemia	Rerata
Laki-laki	15	12,8	11,8±3,5	86,7%	88,6%
Perempuan	20	11,3		90%	

Tabel 3. Hubungan kadar asam urat dan derajat keganasan

Stadium	Kasus (n)	Kadar Asam Urat (mg/dL)	Korelasi*
I	0 (0%)	-	p=0,647 r=0,072
II	6 (17,1%)	10,6±3,6	
III	17 (48,6%)	11,1±3,1	
IV	12 (34,3%)	13,2±3,9	

*Uji korelasi Spearman. Bermakna jika $p<0,05$



HASIL PENELITIAN

perempuan adalah 3-6 mg/dL dan pada laki-laki adalah 3,5-7 mg/dL.^{5,9} Asam urat merupakan hasil akhir katabolisme purin, berupa senyawa yang relatif sulit larut dalam air, cenderung mengendap sebagai garam dan tidak dapat dimetabolisme lagi oleh tubuh.^{10,11}

Peningkatan hiperurisemia pada kanker melalui mekanisme sindrom lisis sel. Sindrom lisis sel terjadi akibat progresivitas atau pertumbuhan sel kanker. Tingginya kadar asam urat pada pasien kanker menunjukkan bahwa hiperurisemia dapat dijadikan faktor untuk memprediksi adanya kanker pada manusia.¹² Pada pasien kanker, termasuk kanker kolorektal, pertumbuhan sel kanker meningkatkan *purine metabolic rate*, berarti juga meningkatkan katabolisme purin.¹² Hal ini menyebabkan kadar asam urat serum meningkat. Hiperurisemia menyebabkan artritis *gout*, penumpukan garam urat di

jaringan, pembentukan batu ginjal, nefropati urat, bahkan penyakit jantung koroner.^{5,9}

Pada penelitian ini didapatkan kadar asam urat penderita kanker kolorektal stadium awal lebih rendah daripada stadium akhir. Pada keganasan, proses pertumbuhan sel tumor akan meningkatkan *turnover* sel. Peningkatan ini menyebabkan banyak purin bebas di dalam darah, sehingga proses katabolisme purin meningkat. Akhirnya, terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah. Dengan demikian, kadar asam urat makin meningkat dengan peningkatan stadium kanker.^{3,6,12} Hal ini dapat menjadi pertimbangan klinis dalam memperkirakan stadium kanker berdasarkan kadar asam urat.^{3,4,9,12}

Pada penelitian ini didapatkan kadar asam urat meningkat mengikuti peningkatan stadium. Namun, peningkatan kadar asam urat pada penelitian ini sangat lemah dan tidak signifikan

($r=0,072$; $p=0,647$). Hal ini mungkin karena beberapa hal di antaranya jenis kemoterapi yang didapat, umur, diet pasien, dan penyakit lain yang berkaitan dengan metabolisme purin.^{3,9,10}

Penelitian lebih lanjut yang dapat mengatasi variabel pengganggu seperti riwayat pengobatan, diet, dan umur pasien perlu dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Selain itu, dapat dipertimbangkan penelitian lebih lanjut yang membandingkan kadar asam urat dan pemeriksaan histopatologi dalam menilai derajat keganasan kanker.

SIMPULAN

Pada penelitian ini sebagian besar penderita kanker kolorektal mengalami hiperurisemia; makin tinggi stadium kanker, kadar asam urat makin meningkat; kadar asam urat tidak berkorelasi dengan stadium kanker.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organisation. Global report on cancer. 2014.
2. American Cancer Society. Colorectal cancer, facts and figures 2014-2016. Atlanta. 2016
3. Abdullah M, Sudoyo AW, Utomo AR, Fauzi A, Rani AA. Molecular profile of colorectal cancer in Indonesia: Is there another pathway? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2012;5(2):71-8
4. Haggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: Incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;4(22):191-7
5. Fini MA, Elias A, Johnson RA, Wright RM. Contribution of uric acid to cancer risk, recurrence, and mortality. *Clin Transl Med.* 2012;1:16.
6. Wang W, Xu D, Wang B, Yan S, Wang X, Yin Y, et al. Increased risk factor of cancer in relation to Gout: A review of three prospective cohort studies with 50,358 subjects. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:680853. doi: 10.1155/2015/680853.
7. Boccaccio C, Medico E. Cancer and blood coagulation. *Cell Mol Life Sci.* 2006;63:1024-7
8. IARC. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide 2012 [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 1]. Available from: <http://publications.iarc.fr/Databases/laCancerbases/Globocan-2012-Estimated-CancerIncidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1-0-2012>,
9. Strasak AM, Rapp K, Hilbe W, Oberaigner W, Ruttmann E, Concini H, et al. Serum uric acid and risk of cancer mortality in a large prospective male cohort. *Cancer Causes and Control* 2007;18(9):1021-9
10. Lanhan SA, Mac Donald IA, Roche HM. Nutrition and metabolism. 2nd ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell A John Wiley & Sons, Ltd., Publ.; 2011.
11. Jin M, Yang F, Yang XF. Uric acid, hyperuricemia and vascular diseases. *Front Biosci.* 2012;17: 656-69.
12. Kuo CF, Yu KH. Increased risk of cancer among gout patients: A nationwide population study. *Joint Bone Spine* 2012;79(4):375-8.