Minimum Incidence Kanker Hati Primer di Yogyakarta¹)

Oleh: Soeripto, Sagiri, E. Sukarti dan Siti Murwani

Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Soeripto, Sagiri, E. Sukarti & Siti Murwani - Minimum incidence of primary liver cancer in Yogyakarta

There is a tendency of increasing frequency of primary liver cancer between 1970-1973 corresponding to the introduction of liver biopsy in Yogyakarta. Liver cancer had previously been found to be the most frequent tumour in necropsy material in Java. In the series, composed of biopsies only, it accounted for 36.8% of all abdominal cancers biopsied in Yogyakarta in 1973 and is thus more frequent than indicated by the total material covering a 4-year period (1970-1973).

Based on the data of the Department of Pathology and population in 1976 by utilizing the formula:

$$\int_{t_{-}}^{t_{2}} I(t) dt$$

the primary liver cancer incidence in 1974 through 1978 is provided.

It seems that the minimum incidence of primary liver cancer in Yogyakarta is lower than the incidence in other countries in Asia and Africa.

Key Words: liver cancer - cancer registration - incidence of hepatoma - racial predisposition for cancer - viral hepatitis

PENDAHULUAN

Dalam mempelajari epidemiologi kanker biasanya disajikan angka-angka dalam "incidence rate" dari berbagai negara, daerah, bangsa dan suku untuk memahami patogenesisnya.

Untuk membuat "incidence rate" suatu jenis kanker perlu diagnosa yang tepat. Hirayama (1976) mengatakan bahwa di Jepang pada tahun 1969 diagnosa klinis dan histopatologis kanker ini menunjukkan perbedaan yang cukup besar, sedang tahun 1973—1974 perbedaan tersebut menjadi lebih kecil. Hal ini disebabkan karena digunakannya tes Alfa Foto Protein (AFP) dan biopsi hati untuk penetapan diagnosa klinis. Semua kasus yang disebutkan dicocokkan dengan hasil otopsi.

Di Uganda, Davis & Owor (1960) dan Alpert et al. (Hutt, 1971) mengajukan bahwa diagnosa hepatoma mencapai kebenaran lebih 80% dari kasus-kasus yang diotopsi. Salah satu alasan yang dapat menerangkan ketepatan diagnosa tersebut, karena di Afrika jarang didapatkan tumor sekunder hati di samping "incidence" kanker gastrointestinal yang rendah.

¹⁾ Kertas kerja ini dibacakan pada Kongres IAPI VI di Denpasar tanggal 27 s/d 30 Juni 1979.

Incidence hepatoma (ICD. 155) di seluruh dunia

Mengikuti cara yang dipakai oleh Hutt (1971) incidence kanker hati di seluruh dunia dikelompokkan dalam 3 golongan:

- 1. Golongan dengan incidence di atas 5 per 100.000 penduduk.
- 2. Golongan dengan incidence 5-3,1 per 100.000 penduduk.
- 3. Golongan dengan incidence 3,0 atau kurang.

Data Waterhouse et al. (1976) dan dari data U. I. C. C. yang dikutip Shanmugaratnam (1976), dapat dilihat pada TABEL 1 dan 2.

TABEL 1. – Incidence kanker hati pada orang laki-laki di beberapa negara berdasarkan data U. I. C. C. yang dikutip oleh Hutt (1971) per 100.000 penduduk.

Negara	Kelompok
	Kelompok I
Mozambique	98,2
Afrika Selatan	14,2
Hawaii (bangsa Jepang)	7,2
Nigeria	5,9
Singapura (Chinese)	5,5
Hawaii (semua bangsa)	5,3
	Kelompok II
Jepang	4,6
Denmark	3,4
	Kelompok III
Inggris	3,0
U. S. A. (Connecticut)	2,7
Chile	2,6
Swedia	2,6
Iceland	2,5
Jamaica	2,3
Puerto Rico	2,1
Columbia	2,0
Liverpool	2,0
Yugoslavia	1,9
U. S. A. (New York)	1,8

Untuk memperkecil pengaruh faktor demografis terhadap distribusi umur penderita serta untuk lebih memudahkan memperbandingkan incidence kanker suatu daerah atau negara dengan daerah atau negara lain dipakai "age standardized incidence rate" (ASR). ASR kanker hati untuk berbagai negara dapat dilihat pada TABEL 3 berdasarkan data Waterhouse et al. (1976)

Frekwensi relatif

Frekwensi relatif kanker hati di Yogyakarta tahun 1970—1973 (Soeripto et al., 1977) adalah 3,4% untuk laki-laki dan 0,7% untuk perempuan. Pada tahun 1973 frekwensi tumor ini sekitar 36,8% dari seluruh biopsi kanker perut. Angka ini ternyata lebih tinggi daripada angka rata-rata selama 4 tahun tersebut. Hal ini disebabkan fasilitas klinis yang meningkat, yaitu dengan diaktipkannya biopsi jarum maupun biopsi laparatomi oleh klinikus-klinikus

TABEL 2 – Incidence kanker hati berdasarkan data U. I. C. C. yang dikutip Shanmugaratan (1976) dibandingkan dengan data Waterhouse et al. (1976) per 100.000 penduduk

	Waterhous	e et al. (1976)	Shanmugaratnan	n (1976)/UICC 1970
Negara	Laki-Laki	Perempuan	Laki-laki	Perempuan
Jepang	1,6	0,7	1,3	0,8
Singapore				
All races			29,1	7,7
Chinese	20,6	5,5	33,7	7,9
Indians	10,1	2,2	11,2	6,6
Malaya	7,4	2,6	. 14,4	6,6
India — Bombay	8,0	0,3	0,5	0,1
Israel	2,5	1,5	1,8	1,0
Norwegia	2,1	1,3	1,0	0.4
U. K. — Birmingham	1,2	8,0	0,8	0,3
Nigeria — Ibadan	4,9	1,6	11,2	4,8
Rhodesia — Bulawaya	28,7	5,0	47,5	34,2
S. Africa Natal African Indian	 -	_	28,4 . 9,5	6,9 3,8
Swis	12,6	2,1	-	_
U. S. A Connecticut	2,2	0,9	_	~
U. S. A. — California — Sa Francisco (<i>Chinese</i>)	an 23,0	4.7	_	
U. S. A. – Hawaii				
Hawaiian	7,4	1,2	15,2	4,0
Caucasian	2,3	1,4	4,3	1,9
Chinese	5,2	2,2	7.3	0,0
Filipino	9,9	2,4	6,1	5.3
Japanese	5,7	2,1	6,7	1,1
Columbia – Cali	1,1	1,3	4,0	4,3
New Zealand				
European (non-Maori)	2,1	1,0	1,5	0,6
Maori	4,0	1,6	7,8	1,7
Denmark	4,4	3,2	-	_
Brazil	4,7	5,6		

tertentu. Kenyataan ini dapat diperkuat dengan data tahun 1968–1972 di mana frekwensi relatif hepatoma hanya 1,7% pada laki-laki dan 0,4% pada perempuan. Dibandingkan dengan pusat-pusat patologi di luar negeri (Asia) angka ini masih rendah. Memang Bonne (1937) pernah melaporkan bahwa kanker hati primer banyak ditemukan dari kasus-kasus bedah mayat di Jawa.

Untuk bangsa Melayu di Singapore frekwensi relatifnya: 7,3% pada pria dan 2,3% pada wanita. Angka yang agak mendekati adalah data frekwensi relatif orang-orang Melayu di Malaysia (1961–1963), yaitu 1,6% pada lakilaki dan 0,5% pada orang perempuan (Shanmugaratnam, 1976). Umumnya orang-orang Cina mempunyai frekwensi relatif yang lebih tinggi.

	o,	Q		O*	Ģ
Jepang (Miyagi)	1,8	0,6	U. S. A.—Hawaii		
Singapore			Hawaian	17.5	8,0
Chinese	34,2	8,0	Caucasian	3,8	1,8
Malays	14,6	6,8	Chinese	4,4	1,5
Indians	11,7	6,9	Filipino	8,9	4,8
India – Bombay	1,4	0,6	Japanese	4,5	1,9
Israel	2,5	1,4	Columbia – Cali	2,4	2,5
Norwegia	1,5	0,8	New Zealand		
U. K Birmingham	1,0	0,5	Non-Maori	1,9	0,8
Nigeria – Ibadan	10,4	8,9	Maori	7,7	3,6
Rhodesia - Bulawayo	64,6	25,4	Denmark	3,1	0,6
U. S. A Connecticut	2,0	0,7	Swis	9.4	1,4
U. S. A California - San Francisco			Brazil	10,7	10,3
(Chinese)	21,1	4,5			

TABEL 3 — ASR kanker hati di berbagai negara per 100.000 penduduk dengan world population sebagai standard.

Di pusat-pusat patologi di Indonesia telah dilaporkan tentang frekwensi relatif kanker ini antara lain: 2,6% untuk laki-laki dan perempuan yang dicampur jadi satu (Lusida et al., 1973), 0,38% (Susanti, 1973) dan 2,6% untuk laki-laki dan 1,5% untuk perempuan (Tambunan et al., 1973). Dengan cara registrasi yang masih belum seragam dan berdasar data frekwensi relatif, belumlah dapat dibuat sesuatu analisa (Soeripto & Shanmugaratnam, 1976).

BAHAN DAN CARA KERJA

Semua bahan (sediaan) biopsi hati yang masuk di Bagian Patologi dinilai. Kasus-kasus yang berasal dari luar Daerah Istimewa Yogyakarta tidak diikutsertakan. Demikian pula kasus-kasus yang tidak ada keterangan umur atau jenis kelamin, tumor sekunder serta tumor yang tak dapat ditentukan jenisnya, tidak dimasukkan dalam perhitungan. Sesudah kasus disusun berdasarkan jenis kelamin penderita per tahun, kemudian diseleksi dengan menyusun menggunakan kartu (semacam punch card, lihat LAMPIRAN I), sesuai dengan abjad nama penderita, dengan maksud untuk menghindari penghitungan ganda. Data disusun per tahun, kemudian dibuat frekwensi rata-rata selama 5 tahun sesuai dengan kelompok umur penderita.

Sebagai denominator digunakan projeksi penduduk Yogyakarta 1976 (Mantra & Tukiran, 1976). Sesudah didapatkan incidence berdasar kelompok umur penderita, lalu distandarisasi terhadap penduduk dunia (world population). Hasil penjumlahan incidence yang distandarisasi menurut kelompok umur ini dinamakan "age standardized incidence rate" (ASR). Cara analisa ini dapat dilihat pada bagan LAMPIRAN II.

Dari uraian tersebut di atas jika dinyatakan dengan rumus (Waterhouse et al., 1976) akan menjadi:



I(t) : incidence rate pada umur t

t₁ t₂: distribusi umur.

HASIL YANG DIDAPAT DAN PEMBAHASAN

Dari data yang terkumpul hasil yang didapat ditunjukkan pada TABEL 4 dan 5.

TABEL 4. - Registrasi kanker: Tahun 1974 1978 di Daerah Istimewa Yogyakarta

MODEL UNTUK STANDARISASI

Daerah

: DIY

Tahun

: 74-75-76-77-78

Jenis Kelamin

: Laki-laki Lokalisasi kanker: Hepar (153)

Á	(B + C)	Ø	E	F.	· G	H·	I
Umur	Jumlah Kanker Th. 1974 s/d 1978	B + C 5	Jumlah Penduduk 1000	Incidence	Stand Pendu Dun び	duk	o FxG o FxH
<30	10	2	949,112	0,21	56 .		0,112
30-34	8	1,5	64,122	0,025	6		0,15
35-39	7	1,4	71,132	0,8156	` 6		0,12
40-44	15	3,8	73,687	0,0515	6		0,306
45-49	19	5,8	63,577	0,057	6		0,354
50.54	18	3,2	49,279	0,0649	5		0.325
55-59	9	1,8	36,785	0,0489	4		0,196
60-64	10	2	27,742	0,07209	4		0,288
65-69	7	1,4	20,845	0,06716	. 3		0,201
70+	5	1,2	25,358	0,0475	4		0,188
Total	111	22,2	1.381,639	1.60/100.000	100		2,24

Incidence yang distandarisasi "incidence rate" (\$\Sigma I) = 2.24/100.000.

TABEL 5. - Registrasi kanker: Tahun 1974-1978 di Daerah Istimewa Yogyakarta

MODEL UNTUK STANDARISAS	MODEL	UNTUK	STANDARISAS
-------------------------	-------	-------	-------------

Daerah .

: DIY

Tahun

: 74-75-76-77-78

Jenis Kelamin : Perempuan

Lokalisasi kanker: Hepar (158)

A	(B + C)	D	E	F .	G H	· I
Umur	Jumlah Kanker Th. 1974 s/d 1978	B + C	Jumlah Penduduk 1000	Incidence	Standard Penduduk Dunia O Q	ợ F×G ợ F×H
<30	. 6	1,2	433,725	0,0013	56	0,0728
30-34	1	0,2	83,673	0,0024	6	0,0144
35-39	8	1,6	86,471	0,0185	6	0,111
40-44	6	1,2	81,654	0,0146	6	0,0876
45-49	7	1,4	68,189	0,0205	. 6	0,123
50-54	7	0,2	53,509	0.0037	. 5	0,0185
55.50	: 2	0,4	42,840	0,0093	. 4	0,0372
60-64	. 1	0,8	33,252	0.0240	4	0,096
65-69	· 3	0,6	26,926	0.0223	2	0,0669
70 +	I	0,4	35,461	0,0113	4	0,0452
Total	42	8,0	1.445,700	0.50/100.000	100	0,64

Perbandingan jenis kelamin

Umumnya kanker ini terjadi lebih sering pada orang laki-laki daripada orang perempuan. ASR pada orang laki-laki : orang perempuan berkisar antara 2 : 1 sampai 6 : 1. Perkecualian terdapat di Brazilia dan Columbia — Cali di mana perbandingan ASR laki-laki : perempuan sekitar 1 : 1.

Di Yogyakarta perbandingan ASR laki-laki: perempuan, 3,50. Incidence tertinggi pada umur 40-54 tahun (decade ke-5 dan 6) pada laki-laki, yaitu: 43,2%, dan wanita: pada umur 40-49 (decade V), yaitu 32,9%.

Keadaan ini terletak di antara ASR di Afrika (dekade ke-4 dan ke-5) dan Eropa atau Singapore (dekade ke-6 dan ke-7).

Kejadian pada berbagai bangsa

Beberapa bangsa mempunyai kecenderungan untuk menderita kanker hati lebih tinggi daripada bangsa lain. Hal ini jelas ditunjukkan pada TABEL 1 (Hutt, 1971). Di Rhodesia kanker hati primer mempunyai ASR yang sangat tinggi, yaitu 64,6 pada laki-laki dan 25,4 pada orang perempuan. Pada ras Negro risiko untuk menderita kanker hati kira-kira 9,66 × pada laki-laki dan 4,86 × pada orang perempuan (Fraumeni & Mason dalam Shanmugaratnam, 1976).

Angka berikutnya diduduki oleh bangsa Cina, yaitu di Singapore 34,2 pada laki-laki dan 8,0 pada perempuan di U. S. A. (California — San Francisco): 21,1 dan 4,5. Hawaii yang penduduknya terdiri dari bermacam macam ras menunjukkan ASR kanker hati yang berbeda-beda pula (lihat TABEL 3).

Di Yogyakarta ASR kanker hati adalah 2,24 dan 0,64 berturut-turut pada laki-laki dan perempuan. Angka ini merupakan angka incidence minimum, sehingga dapat dipastikan bahwa angka ASR, yang sebenarnya pasti lebih tinggi. Biarpun demikian angka ini masih cukup rendah jika dibandingkan dengan kejadian pada orang Melayu di Singapore atau bangsa Afrika tertentu. Tirtosugondo (1976) pernah melaporkan incidence kanker hati di Semarang menduduki tempat yang pertama, yaitu 5,15 dan 1,33 berturut-turut pada lakilaki dan perempuan.

Ditinjau dari situasi di Yogyakarta rendahnya angka ini mungkin disebabkan oleh fasilitas klinis yang belum memadai, yaitu biopsi hati dan pemeriksaan AFP pada penderita kelainan hati yang belum dilakukan secara rutin di samping sangat langkanya otopsi. Jika pernyataan ini terbukti, maka apa yang telah dinyatakan oleh Hirayama (1976) merupakan suatu kebenaran.

Status bangsa yang migrasi

Dari mempelajari kasus-kasus kanker hati orang migrasi diduga keras bahwa faktor lingkungan berpengaruh untuk timbulnya kanker hati. Biarpun terdapat kemungkinan bias, tetapi dinyatakan bahwa Cina migrasi yang dilahirkan di Singapore mempunyai ASR yang lebih tinggi. Tetapi bangsa Cina yang migrasi di California—San Francisco mempunyai ASR yang tinggi lebih menyokong teori bahwa variasi bangsa memegang peranan penting. Studi migran di Yogyakarta masih belum dapat dikerjakan sampai saat ini.

Faktor etiologi

Dengan mengecualikan carcinoma cholangiocellular yang mempunyai pathogenesis dan etiologi tersendiri, di sini akan disinggung faktor etiologi carcinoma hepatocellular.

Shanmugaratnam (1976) dengan mempelajari hasil-hasil otopsi pada bangsa Cina di Singapore menyatakan bahwa carcinoma hepatocellular sangat berkaitan dengan post-necrotic cirrhosis. Ini berarti ada infeksi virus hepatitis sebelumnya. Steiner yang dikutip oleh Hutt (1971) menyatakan, bahwa pada bangsa Eropa post-nutritional cirrhosis yang akan berkembang menjadi carcinoma, sedangkan pada orang Afrika cirrhosis post-necrotis.

Penyakit hepatitis B-Virus merupakan penyakit yang endemis di Afrika (Morrow et al., 1968).

Dari hal-hal tersebut di atas dapat dinyatakan sementara bahwa hepatitis viral dengan post-necrotic cirrhosis sebagai faktor penyebab carcinoma hepatitis primer. Di Yogyakarta dari 800 kasus penyakit hati 30% hepatitis virus, 39,9% cirrhosis dan 12,6% carcinoma hepatocellular (Arjono et al., 1976). Dari data ini dapat diduga bahwa faktor hepatitis viral memegang peranan penting.

Makanan orang orang Afrika di Uganda yang diperiksa 40% mengandung aflatoxin dan 5% mengandung 1 mg/kg (Alpert et al. dalam Hutt, 1971). Di samping itu makanan-makanan penderita kanker hati mempunyai variasi yang cukup baik, sehingga kemungkinan malnutrisi lebih kecil, tetapi kemungkinan kontaminasi lebih besar. Dari data ini dapat dikemukakan bahwa aflatoxin adalah faktor penyebab kanker hati.

Di Yogyakarta penyelidikan makanan yang mengandung aflatoxin belum dilakukan. Tetapi melihat situasi makanan sehari-hari penduduk Yogyakarta, kesan akan kontaminasi aflatoxin inipun cukup besar. Oleh karena itu penelitian tentang hal ini perlu sekali dilakukan.

Timbullah pertanyaan, apakah hepatitis B Virus dan aflatoxin bekerja sendiri ataukah bekerja sama. Shanmugaratnam (1976) menduga bahwa kedua faktor itu bekerja sama.

KESIMPULAN DAN SARAN-SARAN

Kanker hati di Yogyakarta menunjukkan ASR minimum yang tidak begitu tinggi (yaitu 2,24 pada laki-laki dan 0,64 pada perempuan). Dibandingkan dengan negara-negara berkembang lain, angka ini belumlah merupakan angka yang sebenarnya, mengingat terbatasnya fasilitas yang ada. Oleh karena itu perlu digalakkan biopsi hati di samping pemeriksaan tes AFP untuk semua kelainan hati.

Kelakuan kanker hati primer di Yogyakarta mempunyai pola antara bangsa-bangsa Afrika dan Eropa/Singapore.

Masih perlu dilakukan penelitian tentang faktor etiologi kanker hati primer, dengan penyelidikan makanan penduduk terhadap kadar aflatoxin, di samping otopsi klinis.

KEPUSTAKAAN

- Arjono et al. 1976 Liver cancer in Yogyakarta and environs and its relative incidence to other liver diseases. Proc. AFOCC 2nd Asian Cancer Conf., pp. 12-6. Singapore Cancer Society.
- Bonne, C. 1937 Cancer and human races. Am. J. Cancer 30:435-54.
- Doll, R., Muir, C., & Waterhouse, J. 1970 Cancer incidence in five continents. U. I. C. C., Springer Verlag, Berlin.
- Hirayama, T. 1976 Epidemiological patterns and risk factors of liver cancer in Japan. Proc. AFFOCC 2nd Asian Cancer Conf., pp. 8-8. Singapore Cancer Society.
- Hutt, M. S. R. 1971 Epidemiology of human primary liver cancer. I. A. R. C. Sci. Publ. (1), pp. 91.8
- Lusida, F., et al. 1973 Tumor ganas di Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga selama tahun 1968-1972. Kongr. IAPI III, Yogyakarta.
- Mantra, Ida bagus, & Tukiran 1976 Projeksi Penduduk Daerah Istimewa Yogyakarta. Lembaga Kependudukan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Morrow, R. H., et al. 1968 Unusual features of viral hepatitis in Accra, Ghana. Ann. Int. Med. 68:1259-64.
- Shanmugaratnam, K. 1976 Epidemiology of liver cancer in Singapore. Proc. AFOCC 2nd Asian Cander Conf., pp. 23-6, Singapore Cancer Society.
- Soeripto 1973 Cancer registration in the special area of Yogyakarta. 3rd Indon. Pathol. Ass. Congr., Yogyakarta.
- _____, Jensen, O. M., & Muir, C. S. 1977 Cancer in Yogyakarta, Indonesia: Relative frequencies. Br. J. Cancer 36(1):141-8.
- & Shanmugaratnam, K. 1976 Methods of cancer registration with particular reference to Yogyakarta. Sem. Kanker Nas. I, pp. 67-70, Jakarta.
- Tambunan, Gani, et al. 1973 Beberapa data mengenai tumor ganas di Bagian Patologi Anatomi FK-USU Medan. Kong. IAPI. III, Jakarta.
- Tirtosugondo et al. 1976 Insidens minimum daripada kanker dalam penduduk kota Semarang 1970-1974. Sem. Kanker Nas. I, pp. 278-82, Jakarta.
- Waterhouse, J., et al. 1976 Cancer incidence in five continents. I. A. R. C. Sci. Publ. 3(15).

LAMPIRAN 1

KARTU REGISTRASI

UNI	FAKULTAS	GADJAH M KEDOKTERAN KANKER	 , PA Registrasi sun	:	 	
NAMA	:		 		 	
UMUR	:		 		 	
JENIS KELAMIN	:		 		 	
NO. KTP	:		 		 	
ALAMAT	:		 		 	
BANGSA	:		 		 	
DOKTER & RS						
TGL. REGISTRA	SI :		 		 	
DIAGNOSA						
I.C.D.	:		 	· . .	 	

LAMPIRAN 2

 REGISTRASI KANKER TH.
 /TH.
 DI

 Daerah
 :

 Tahun
 :

 Jenis Kelamin
 :

 MODEL UNTUK STANDARISASI
 Lokalisasi kanker

Α	В	С	D	Ē	F	G	н	I
UMUR	JUMLAH KANKER	JUMLAH KANKER	B + C	JUMLAH PENDUDUK	INCIDENCE	STANDAR	PENDUDUK	□ F×C
UMUK	TAHUN	TAHUN	2	1000	D/E	σ	P	P×4 Q
30 30-34 35-39 40-44 45-49 50-54 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80								
TOTAL						100	100	

INCIDENCE YANG DISTANDARISASI "INCIDENCE RATE" (Z I) =/100.000.