

# Efek Penggunaan Aspirin secara Teratur terhadap Metastasis dan Insiden Kanker

dr. Agustinus Darmadi Hariyanto

Secara global, terdapat sekitar 14 juta kasus kanker baru dan 8 juta kasus kematian karena kanker pada tahun 2012, dimana kanker paru (16,7% dari total), prostat (15%), kolorektal (10%), lambung (8,5%), dan hati (7,5%) umum dijumpai pada pria; sedangkan kanker payudara (25,2% dari total), kolorektal (9,2%), paru (8,7%), serviks (7,9%), dan lambung (4,8%) umum dijumpai pada wanita.<sup>1</sup>

Insiden beberapa kanker diproyeksikan akan semakin meningkat, oleh sebab itu strategi yang efektif dan murah sangat dibutuhkan untuk mencegah kanker baik di negara yang sedang berkembang maupun di negara berkembang. Salah satu strategi tersebut adalah kemoprevensi dengan aspirin pada beberapa kelompok berisiko.<sup>2</sup>

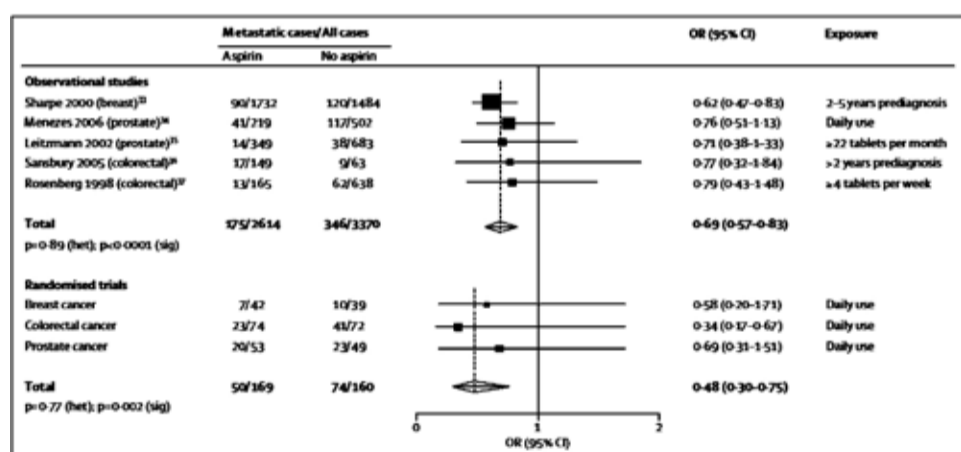
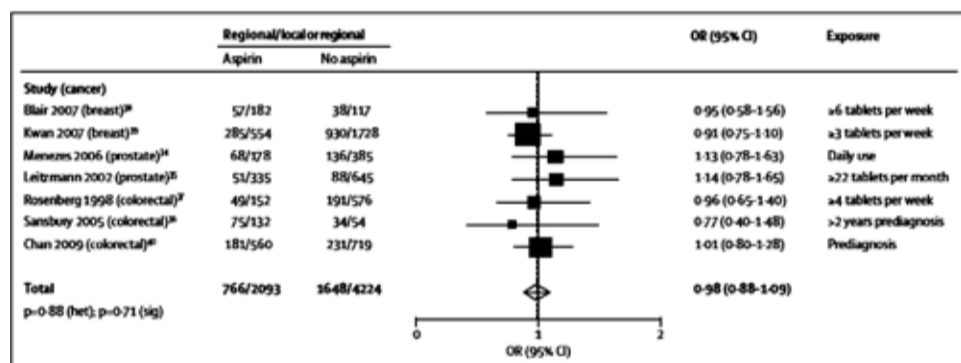
Trombosit berperan penting dalam pertumbuhan kanker dan metastasis. Trombotosis umum terjadi pada beberapa kanker dan biasanya merupakan indikasi prognosis yang buruk.<sup>3</sup> Bukti laboratorium selama bertahun-tahun menunjukkan bahwa aspirin dapat mengurangi risiko kanker atau membatasi penyebaran kanker melalui efek terhadap fungsi trombosit, inhibisi COX-2, atau melalui efek proapoptosis lain.<sup>2</sup>

Saat ini, analisis yang menyertai semua percobaan aspirin dibandingkan kontrol dalam pencegahan penyakit vaskular juga mengidentifikasi adanya penurunan angka kematian dan insidensi jangka pendek,<sup>4</sup> terutama karena berkurangnya metastasis.<sup>3</sup> Bukti sebelumnya dari studi observasional, *follow-up* jangka panjang dari uji coba acak aspirin dibandingkan kontrol dengan durasi rata-rata 4 tahun telah menunjukkan bahwa penggunaan aspirin setiap hari dapat mengurangi kejadian dan kematian akibat kanker kolorektal, setelah periode laten sekitar 8-10 tahun, dan mengurangi total angka kematian kanker dari 5 tahun menjadi 20 tahun.<sup>2</sup>

Studi perbandingan sistematis dari studi observasional dan uji coba acak mengenai efek penggunaan aspirin secara teratur terhadap metastasis dan insidensi kanker jangka panjang menemukan bahwa pada studi kasus-kontrol, penggunaan aspirin secara teratur berhubungan dengan penurunan risiko kanker kolorektal (*pooled odds ratio* [OR] 0,62, 95% CI 0,58-0,67,  $p_{sig} < 0,0001$ , 17 studi), dengan sedikit heterogenitas ( $p_{het} = 0,13$ ) antar penelitian, dan hasil yang baik pada efek penggunaan aspirin setiap hari terhadap 20 tahun risiko kematian karena kanker kolorektal dari uji coba acak (OR 0,58, 95% CI 0,44-0,78,  $p_{sig} = 0,0002$ ,  $p_{het} = 0,45$ ). Hasil konsisten serupa juga dijumpai pada risiko kanker esofageal, lambung, bilier, dan payudara. Secara keseluruhan, perkiraan efek aspirin terhadap kanker perorangan pada studi kasus-kontrol berkorelasi tinggi dengan uji coba acak ( $r^2 = 0,71$ ,  $p = 0,0006$ ), dengan efek terbesar pada risiko kanker gastrointestinal (studi kasus-kontrol, OR 0,62, 95% CI 0,55-0,70,  $p < 0,0001$ , 41 studi; uji coba acak, OR 0,54, 95% CI 0,42-0,70,  $p < 0,0001$ ). Perkiraan efek dalam studi kohort memiliki hasil yang sama ketika analisis dikelompokkan berdasarkan frekuensi dan durasi penggunaan aspirin.<sup>2</sup>

Meskipun hanya sedikit penelitian observasional yang mengelompokkan analisis dengan stadium kanker saat diagnosis, penggunaan aspirin secara rutin dikaitkan dengan berkurangnya proporsi kanker dengan metastasis jauh (OR 0,69, 95% CI 0,57-0,83,  $p_{sig} < 0,0001$ ,  $p_{het} = 0,89$ , lima studi), tetapi tidak dengan pengurangan pada penyebaran regional (OR 0,98; 95% CI 0,88-1,09,  $p_{sig} = 0,71$ ,  $p_{het} = 0,88$ , tujuh studi), konsisten dengan penemuan pada uji coba acak.<sup>2</sup>

Sebagai kesimpulan, studi observasional menunjukkan bahwa penggunaan aspirin secara teratur dapat menurunkan risiko jangka panjang dan metastasis jauh dari



beberapa kanker. Hasil studi metodologi konsisten dengan yang diperoleh dari uji coba acak, tetapi sensitivitas sangat bergantung pada pencatatan rinci dan analisis penggunaan aspirin. *Follow-up* uji coba penggunaan aspirin setiap hari dibandingkan kontrol sejauh ini tidak memiliki kekuatan statistik untuk memberikan keterangan mengenai efek aspirin pada insidensi dan *outcome* untuk beberapa kanker yang umum, khususnya untuk kanker yang hanya terjadi pada wanita. Ada kebutuhan mendesak untuk lebih banyak data mengenai efek aspirin terhadap metastasis ketika aspirin mulai diberikan setelah diagnosis kanker ditegakkan. Selain itu, data yang lebih rinci mengenai pasien, analisis pengelompokan berdasarkan dosis, frekuensi, durasi dari penggunaan aspirin juga dibutuhkan

agar handal dalam mengidentifikasi efek aspirin terhadap risiko kanker dan menilai *outcome*.<sup>2</sup> MD

1. Bernard WS, Christopher PW, editors. *World cancer report 2014*. France: International Agency for Research in Cancer; 2014.
2. Annemijn MA, Peter MR. Effects of regular aspirin on long-term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials. *Lancet Oncol* 2012; 13: 518-27.
3. Peter MR, Michelle W, Jacqueline FP, Jill FFB, Tom WM, Ziyah M. Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials. *Lancet* 2012; 379: 1591-601.
4. Peter MR, Jacqueline FP, F Gerald RF, Alberto Z, Maria CR, Gianni T, Robert L, Jill FFB, Michelle W, Ziyah M, Tom WM. Short-term effects of daily aspirin on cancer incidence, mortality, and non-vascular death: analysis of the time course of risks and benefits in 51 randomised controlled trials. *Lancet* 2012; 379: 1602-12.