

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 1	Hal. 1-71	Surabaya November 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-----------	---------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2010–2013
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 06/PP-PATKLIN/VIII/2011 Tanggal 29 Agustus 2011)

Pelindung:

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Ketua:

Prihatini

Wakil Ketua:

Maimun Z. Arthamin

Sekretaris:

Dian Wahyu Utami

Bendahara:

Bastiana Bermawi

Anggota:

Osman D. Sianipar

Penelaah Ahli:

Riadi Wirawan, AAG Sudewa, Rustadi Sosrosumihardjo, Rahayuningsih Dharma

Penyunting Pelaksana:

Yuly Kumalawati, Ida Parwati, FM Yudayana, Krisnowati, Tahono,
Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Sidarti Soehita, Purwanto AP, Jusak Nugraha,
Endang Retnowati, Aryati, Maimun Z. Arthamin, Noormartany, M. Yolanda, Probahoeseodo

Berlangganan:

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr. SpPK,
Bank Mandiri KCP SBY PDAM
No AC: 142-00-1079020-1**

Alamat Redaksi:

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011

INDONESIAN JOURNAL OF

CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Angka Banding Lipid di Infark Miokard (<i>Lipid Ratio in Myocardial Infarction</i>) Liong Boy Kurniawan, Ulung Bahrn, Darmawaty ER	1-5
Efek Sinergis Klorokuin dan N-acetyl Cysteine terhadap Penurunan Parasitemia dan Penurunan Kadar Malondyaldehyde Eritrosit Mencit yang Diinfeksi Plasmodium Berghei (<i>The Synergic Effect of Chloroquine and N-acetyl Cysteine in Decreasing Parasitemia and Erythrocyte Malondyaldehyde Level in Balb/c Mice Infected with Plasmodium Berghei</i>) Agustin Iskandar, Sudjari	6-11
Albumin Serum dalam Sirosis Hati (<i>Serum Albumin in Liver Cirrhosis</i>) Windu Nafika, Leonita Anniwati, Soehartini	12-15
Asam Hidroksiindolasetik 5 (5-hiaa) Air Kemih di Kanker Kolorektal (<i>Urine 5 Hidroxyindolacetic (5-hiaa) Acid in Colorectal Cancer</i>) Mansyur Arif, Yosep F. Tallulembang, Burhanuddin Bahar, Ibrahim Abd. Samad, Ibrahim Labeda	16-19
Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik di Kaki Diabetik (<i>Microrganisms and Antibiotic Sensitivity Tests of Diabetic Foot</i>) Ari Sutjahjo	20-24
Keluarga Disulfid Protein Isomerase Anggota 4(PDIA4) di Kanker Payudara dengan Metastasis (<i>Protein Disulfide Isomerase Family A Member 4 (PDIA4) in Metastatic Breast Cancer</i>) Stefanus Lembar, Sheella R. Bororing, Lilis	25-28
Angka Banding Apo B/apo A-I pada Gejala Koroner Akut (<i>Apo B/apo A-I Ratio in Acute Coronary Syndrome</i>) Sienny Linawaty, Jb. Suparyatmo, Tahono	29-33
Pneumocystis Pneumonia (PCP) pada Penderita HIV dan AIDS dengan Kelainan Paru (<i>Pneumocystis Pneumonia (PCP) in HIV and AIDS Patients with Pulmonary Symptom</i>) R. Heru Prasetyo	34-37
Aktivitas CKMB dan CKMB Masa dalam Gejala Koroner Akut (<i>CKMB Activity and its CKMB Mass as Well as Cardiac Troponin-I in Acute Coronary Syndrome</i>) Tonang Dwi Ardyanto, Tahono	38-42
Jumlah Platelet pada Penderita Pre-Eklampsia (<i>Platelet Count in Pre-Eclampsia Patients</i>) M. Arif Muchlis, Suci Aprianti, Hj. Darmawati ER	43-46
Fusi Gen Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (BCR-ABL) dan Uji Hematologis Rutin (<i>Fusion of Gen Breakpoint Cluster Region Abelson Kinase (BCR-ABL) and Routine Haematological Test</i>) Delita Prihatni, Ida Parwati, Rahmat Sumantri, Rully Ma. Roesli, Nurizzatun Nafsi	47-50

TELAAH PUSTAKA

Kelebihan Zat Besi Sekunder Berkaitan dengan Saturasi Transferin dan Ferritin (<i>Secondary Iron Overload Related with Transferrin Saturation and Ferritin</i>) Isabella Valentina, Ninik Sukartini	51–58
--	-------

LAPORAN KASUS

Acquired β -Thalassemia in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) (<i>Talasemia-β di Penderita Pengidap Leukemia Limfoblastik Akut (LLA)</i>) Maria Christina Shanty Larasati, Mangihut Rumiris, Mia Ratwita Andarsini, I Dewa Gede Ugrasena, Bambang Permono	58–63
---	-------

MANAJEMEN LABORATORIUM

Analisis Beban Kerja di Instalasi Laboratorium (<i>Workload Analysis in Laboratory Installation</i>) Amiroh Kurniati, Tahono	64–69
---	-------

INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	70–71
--------------------------------------	-------

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 1 November 2013

M. Yolanda Probahoosodo, Sidarti Soehita, Endang Retnowati, Nurhayana Sennang AN,
Jusak Nugraha, Riadi Wirawan, Krisnowati

ASAM HIDROKSIINDOLASETIK 5 (5-HIAA) AIR KEMIH DI KANKER KOLOREKTAL

(Urine 5 Hydroxyindolacetic (5-HIAA) Acid in Colorectal Cancer)

Mansyur Arif¹, Yosep F. Tallulembang¹, Burhanuddin Bahar², Ibrahim Abd. Samad¹, Ibrahim Labeda³

ABSTRACT

Colorectal cancer, in fact is one of the three most malignant tumour types found in the world. Early detection is recommended to find out the problem and will affect better life expectancy. Various study have been conducted looking for a test that can be easily, non invasive, inexpensive, no special equipment and skills required such as by detecting 5-hidroxyindolacetic acid that can be found in the urine. The aim of this study was to analyze 5-HIAA in the urine of colorectal cancer patients. The study was conducted at the Clinic and Surgical Ward, and Clinical Pathology Laboratory, at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital in Makassar during the period May–August 2011. The study was conducted on 42 patients and 45 controls ranging from 35–74 years old and 20–52 years old, respectively. The diagnosis is based on the histopathological and most were in stage III of adenocarcinoma profile. Rated of 5-HIAA colorectal cancer the highest is in the value of 4–6 and all normal control had value of 1–3. There is a significant association between 5-HIAA and colorectal cancer, that shown the highest stadium of colorectal cancer, and the highest value of urine 5-HIAA. The ideal cut-off point for screening is two (2) with its sensitivity and specificity values are 100% and 88. 9%, respectively. 5-HIAA urine test can be used as a tumor marker for colorectal cancer in conjunction with other supporting tests. Further study is needed to determine the cut-off point with a various clinical stage.

Key words: tumor marker, colorectal cancer, urine 5-hydroxyindolacetic acid

ABSTRAK

Kanker kolorektal masih merupakan salah satu kanker yang penderitanya banyak ditemukan di dunia, bahkan merupakan salah satu dari tiga jenis tumor ganas terbanyak. Deteksi dini sangat dianjurkan dan akan mempengaruhi harapan hidup lebih baik. Berbagai telitian mencari cara menguji yang dapat digunakan dengan mudah telah dilakukan, yaitu tidak menyakitkan, murah, tidak memerlukan peralatan dan keterampilan khusus. Salah satu cara di antaranya ialah dengan mendeteksi hasil utama metabolisme serotonin yakni 5-hidroxyindolacetic acid (5-HIAA) yang dapat ditemukan di air kemih. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui 5-HIAA di air kemih pasien kanker kolorektal dengan cara menganalisisnya. Penelitian dilakukan di Poliklinik dan Bangsal Perawatan Bedah dan Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar selama periode Mei–Agustus 2011. Sebanyak 42 pasien yang berumur 35–74 tahun dan 45 pembanding umur 20–52 tahun menjadi sampel pada penelitian ini. Diagnosis ditetapkan secara histopatologi dan yang terbanyak adalah adenokarsinoma tahap III dengan hasil umum berada di skala 4–6, sedangkan pembanding berada di skala 1–3. Hasil telitian menunjukkan hubungan yang bermakna antara 5-HIAA dan kanker kolorektal, yaitu semakin tinggi tahapannya semakin tinggi pula kadar 5-HIAA air kemihnya. Sebagai uji penyaring, titik *cut-off point* yang bagus adalah di skala 2 dengan kepekaan 100% dan kekhasan 88,9%. Uji 5-HIAA air kemih berkepekaan dan kekhasan yang sangat baik, sehingga dapat digunakan untuk membantu menetapkan dan pemantauan kanker kolorektal bersama-sama dengan uji petanda tumor lainnya. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mendapatkan kepekaan dan kekhasan dari perangkat Wuhan Chenchang (URC) dalam berbagai keganasan lainnya.

Kata kunci: Petanda tumor, kanker kolorektal, asam hidroksiindolasetik-5 air kemih

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan salah satu jenis kanker saluran cerna bagian bawah yang menyerang usus besar dan rektum.^{1,2} Kanker kolorektal masih merupakan salah satu jenis kanker yang penderitanya banyak ditemukan di dunia, bahkan merupakan salah satu dari tiga tumor ganas terbanyak.^{1–4} Kanker kolorektal lebih sering terjadi di negara maju

dibandingkan dengan negara berkembang. Kejadiannya relatif lebih tinggi di negara yang penduduknya banyak memakan daging.^{3–6}

Deteksi dini merupakan langkah awal pencegahan dalam mengatasi masalah penyakit tersebut, tetapi biasanya hal ini sudah terlambat karena gejala awal tersebut biasanya dianggap sebagai keluhan saluran cerna biasa. Deteksi dini sangat dianjurkan dan akan mempengaruhi harapan hidup yang lebih baik.⁷

¹ Bagian Ilmu Patologi Klinik FK UNHAS BLU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
Jl. Perintis Kemerdekaan Tamalanreaa Makassar Telp. 0411-581226. E-mail: mansyur_arief@yahoo.com
² Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar
³ Bagian Ilmu Bedah FK UNHAS BLU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

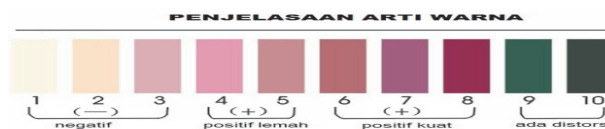
Uji yang ideal sebaiknya tidak mahal, mudah dilakukan, dengan kepekaan dan kekhasan yang tinggi, sedangkan penanda merupakan faktor yang dicari sebagai penyaring awal yang menunjukkan tingkat kebayaannya.⁸ Berbagai penelitian untuk mencari cara yang dapat digunakan dengan mudah telah dilakukan, yaitu tidak menyakitkan, murah, tidak memerlukan peralatan dan keterampilan khusus. Hal tersebut di antaranya dengan mendeteksi hasil utama metabolisme serotonin yakni 5-hidroxyindolacetic acid (5-HIAA) yang dapat ditemukan di air kemih.⁹⁻¹⁰ Uji 5-HIAA air kemih secara umum telah dipakai dalam menetapkan diagnosis dan memantau pasien kanker. Kepekaan uji ini mencapai 100%, tetapi kekhasannya dilaporkan sangat rendah.¹¹⁻¹³

Peran 5-HIAA air kemih di Indonesia dalam mendeteksi keganasan maupun kelainan degeneratif belum pernah dilakukan. Untuk itu peneliti bermaksud meneliti dalam upaya mencari sarana uji diagnostik bagi penyakit kanker kolorektal untuk mengatasi permasalahan yang menyangkut peralatan maupun sarana diagnostik yang lengkap dengan tenaga pakar.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar 5-HIAA air kemih pasien/penderita kanker kolorektal secara analisis. Manfaat penelitian ini adalah apabila terbukti ada hubungan karsinoma kolorektal dengan 5-HIAA air kemih, maka pemeriksaan ini dapat digunakan sebagai uji saring awal serta dapat dijadikan uji pilihan di laboratorium untuk diterapkan secara klinis guna membantu menetapkan diagnosis dan memantau kankernya.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian eksploratif. Penelitian dilakukan di Poliklinik dan Perawatan Bedah serta Instalasi Laboratorium Patologi Klinik BLU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama masa waktu Mei–Agustus 2011. Populasi penelitian ini adalah mereka yang terduga kanker kolorektal yang berkunjung ke Poliklinik atau rawat inap di Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Bahan pemeriksaan berasal dari semua populasi yang terjangkau dan memenuhi patokan penelitian dan dipilih sesuai dengan urutan masuknya ke Rumah Sakit. Kelompok pembanding adalah sukarelawan yang berusia minimal 20 tahun dan tidak ditemukan riwayat nyeri perut, tinja hitam (melenas) atau hematokesia. Jumlah bahan pemeriksaan minimal pada penelitian ini adalah 42 orang. Para peneliti tidak menyertakan pasien yang sedang menjalani pengobatan kanker, diare, uji air kemih dengan skala 9–10. Uji 5-HIAA air kemih dilakukan



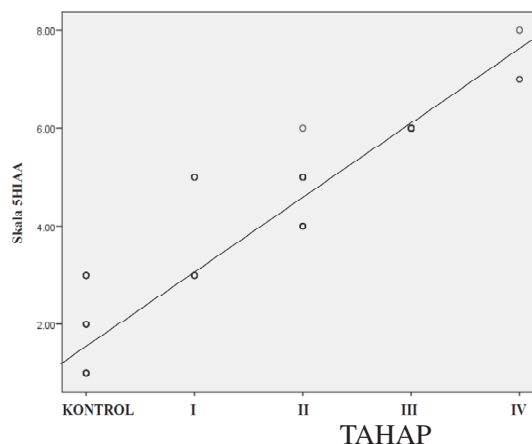
Gambar 1. Skala papan warna 5-HIAA. Panduan angka berdasarkan penilaian 5-HIAA air kemih

dengan mengikuti secara ketat cara memeriksa yang sesuai petunjuk pemeriksaan menggunakan perangkat Wuhan Chenkang (*Wuhan Chenkang kit*) (URC). Hasil pemeriksaan akan menunjukkan perubahan warna air kemih dengan skala warna mulai dari kuning muda sampai hijau tua yang sesuai dengan skala 1–10. Skala 9–10 dikeluarkan karena perubahan warna tersebut hanya dapat terjadi akibat ada faktor pengganggu seperti: obat, makanan dan penyakit infeksi saluran kemih (lihat Gambar 1).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan selama masa waktu bulan Mei 2011 sampai dengan Agustus 2011 di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo di Makassar. Bahan telitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu 42 orang penderita dan 45 orang sebagai pembanding. Umur penderita minimum 35 tahun dan maksimum 74 tahun (rerata $51,5 \pm 10,5$ tahun), sedangkan kelompok pembanding berkisar umur 20–52 tahun. Penderita terbanyak mereka yang mengidap penyakit tahap III, sedangkan nilai 5-HIAA tertinggi ditemukan di tahap IV.

Nilai 5-HIAA di kelompok pembanding semuanya berada dalam skala 1–3, sedangkan di karsinoma kolorektal umumnya berada dalam skala 4–6 (lihat Tabel 1). Analisis statistik menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara nilai 5-HIAA dengan karsinoma kolorektal ($p < 0,05$). Pada Gambar 2 peningkatan skala 5-HIAA menunjukkan sesuai dengan hal terkait tahap



Gambar 2. Skala 5-HIAA menunjukkan peningkatan sesuai dengan meningkatnya tahap kanker kolorektal

kankernya. Nilai 5-HIAA di kelompok pembanding berkisar di skala 1–3. Di penderita karsinoma kolorektal didapatkan rentang nilai 5-HIAA berkisar antara 3–8. Tidak ditemukan satu orang pun di kelompok penderita kanker kolorektal yang bernilai 5-HIAA kurang dari tiga (3) (lihat Tabel 1). Jumlah penderita terbanyak berada di tahap III, yaitu 19 orang (45,2%), dan setelah dianalisis statistik menggunakan uji *Chi Square* menunjukkan ada hubungan positif antara nilai 5-HIAA dan tahap kanker kolorektal ($p<0,05$).

Hasil telitian menunjukkan bahwa di pasien kanker kolorektal terdapat lima (5) orang dengan hasil uji 5-HIAA berskala tiga (3) dan di kelompok pembanding juga didapatkan lima (5) orang yang berskala sama (lihat Tabel 1).

Berdasarkan data tersebut, maka kepekaan dan kekhasan uji 5-HIAA yang bagus untuk uji penyaring karsinoma kolorektal didapatkan di nilai *cut off point* (COP) 2 dengan kepekaan 100% dan kekhasan 88,9% (lihat Tabel 2). Sebaliknya apabila kekhasannya diharapkan 100%, maka COP dapat ditingkatkan ke skala tiga (3), tetapi akan menyebabkan kepekaannya menurun menjadi 88%. Telitian sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Zhongnan Universitas Wuhan yang menggunakan nilai 5-HIAA sesuai bakuan papan warna menunjukkan tingkat kepekaan 5-HIAA di traktus digestifus sebesar 74%, karsinoma

mammae 65%, gejala karsinoid 73%, feokromositoma 75%, apendisitis akut 87% dan peminum alkohol 87%.¹⁹ Perbedaan nilai kepekaan dan kekhasan dapat disebabkan oleh nilai COP yang mereka gunakan lebih tinggi yaitu skala 4–5. Kemungkinan penyebab lain adalah karena keturunan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat faktor yang mempengaruhi kadar 5-HIAA air kemih terutama sekali dari segi diet setiap individu dan atau kelompok suku. Nilai COP ini perlu diuji lebih lanjut untuk kasus kanker kolorektal di Indonesia dengan sampel yang lebih banyak dari berbagai kelompok suku, karena selain faktor biologik (tumor), kadar 5-HIAA juga sangat terpengaruh oleh diet.

Kanker kolorektal adalah jenis keganasan yang paling sering ditemukan terutama pada umur antara 30–60 tahun dengan kejadian terbanyak pada umur antara 40–50 tahun dan akan menurun sesudah berumur 60 tahun. Umur penderita pada penelitian ini berkisar antara 35–74 tahun dengan kejadian terbanyak antara umur 40–60 tahun.

Nilai 5-HIAA kanker kolorektal pada penelitian ini akan mengalami peningkatan seiring dengan penanjakan tahapannya. Pada penelitian ini juga ditunjukkan sebaran nilai 5-HIAA di pembanding yang hanya berkisar di antara nilai 1–3. Hal ini dapat diterangkan, bahwa keganasan jaringan karsinoma kolorektal tumbuh pesat dengan peningkatan perubahan senyawa majemuk (anabolisme) protein dibandingkan dengan jaringan yang sehat (sebagai pembanding). Di samping itu terjadi pembelahan sel yang tidak terkendali yang juga akan melepaskan berbagai materi sel di antaranya 5-HIAA yang merupakan hasil metabolit akhir serotonin.^{9–10}

Telitian di China menemukan bahwa pasien yang menderita karsinoma saluran cerna lebih peka terhadap uji 5-HIAA dibandingkan dengan yang menderita karsinoma lainnya.¹⁴ Hal ini dapat diterangkan bahwa sekitar 80% dari jumlah keseluruhan serotonin manusia terletak di dalam sel *enterochromaffin* dan *argentaffin* dalam usus. Serotonin dan 5-HIAA dapat dihasilkan dalam jumlah berlebihan oleh tumor atau kanker tertentu dan kadar zat ini dapat diukur dalam air kemih untuk menentukan jenis pengujian terhadap tumor tersebut.^{15,16} Peningkatan nilai 5-HIAA air kemih membuktikan peningkatan serotonin yang dapat disebabkan oleh tumor karsinoid. Tumor di organ lain juga dapat menghasilkan serotonin, misalnya di bronkial dan traktus urogenital yang memiliki kesamaan biologis dan histopatologik. Adanya perbedaan warna air kemih orang sehat dan penderita kanker adalah karena reaksi TRA dengan hasil metabolit ini yang dapat menunjukkan adanya sel kanker.^{17,18}

Tabel 1. Nilai 5-HIAA berdasarkan skala warna di kelompok pembanding dan penderita kanker kolorektal

Nilai Skala 5-HIAA	Kasus (n=42) N (%)	Pembanding (n=45) N (%)
1	0 (0)	29 (64,4)
2	0 (0)	11 (24,4)
3	5 (11,9)	5 (11,1)
4	10 (23,8)	
5	13 (31,0)	
6	11 (26,2)	
7	2 (4,8)	
8	1 (2,4)	

Tabel 2. Kepekaan dan kekhasan uji 5-HIAA air kemih pasien kanker kolorektal di *cut-off point* 2 dan 3

Nilai 5-HIAA	COP 2 Positif/Negatif		COP 3 Positif/Negatif	
Pembanding (%)	5 (11,1)	40 (88,9)	0 (0)	45 (100)
Kanker kolorektal (%)	42 (100)	0 (0)	37 (88)	5 (12)
Jumlah keseluruhan	42	45	42	45

Keterangan: di COP 2 didapatkan kepekaan 100% dan kekhasan sebanyak 88,9%

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat hubungan bermakna antara kadar 5-HIAA air kemih dan kanker kolorektal, semakin tinggi tahapnya yang disebut terakhir ini akan bertambah tinggi pula kadar 5HIAA dalam air kemihnya. Tujuan uji penyaring, *cut off point* yang bagus pada penelitian ini adalah skala dua (2). Saran yang terkait telitian ini: 5-HIAA dapat digunakan untuk membantu menetapkan dan memantau kanker kolorektal bersama-sama dengan uji petanda tumor lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Siregar GA. Deteksi Dini Penatalaksanaan Kanker Usus Besar. Pidato Pengukuhan Guru Besar, Fakultas Kedokteran, USU, Medan. 2007; 1–39.
2. Casciato DA. Manual of clinical oncology. 5th Ed., USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 201.
3. Syamsuhidajat R, Jong WD. Kanker kolorektal, Buku Ajar Ilmu Bedah, 2nd Ed., Jakarta, EGC, 2004; 365: 153–65.
4. Garbett R. GI disease picture changing in Asia Pacific. Medical Tribune. 2005; 11: 7.
5. Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis DR, Michaud F. A population based study of colorectal cancer histology in United States 1998–2001. Cancer 2006; 107: 5.
6. Soeripto. Gastro-intestinal cancer in Indonesia. Asian Pasific Journal of Cancer Prevention 2003; 4: 4.
7. Wuhan Chenkang Technology Company. Urine-test reagen for cancer application in testing tumor in alimentary tract. The first affiliated hospital of Zhongshan University stomach and intestinal surgery. 1997; 1–3
8. Depkes. Deteksi Dini Kanker Usus Besar, (Online), (<http://www.litbang.depkes.go.id/aktual/kliping/KankerUsus011106.htm>, diakses 13 Desember 2006).
9. Peterson ZD, Lee ML, Graves SW. Determination of serotonin and its precursors in human plasma by capillary electrophoresis-electrospray ionization-time-of-flight mass spectrometry. *J Chromatogr B*. 2004; 810: 101–10.
10. Joy I, Walsh G, Tokmakejian S, Van Uum SH. Increase of urinary 5-hydroxyindolaceticacid excretion not serum Chromogranin A following over-the-counter 5-hydroxytryptophan intake. *Can J Gastroenterol*. 2008; 22(1): 49–53.
11. Feldman JM. Urinary serotonin in the diagnosis of karsinoidtumors. *Clinchem* 1986; 32(5): 840–4.
12. Meijer WG, Kema IP, Volmer M, et al. Discriminating capacity of indole markers in the diagnosis of carcinoids tumors. *Clin Chem*. 2000; 46(10): 1588–96.
13. Zuetenhorst JM, Taal BG. Metastatic carcinoids tumors. A clinical review. *The Oncologist*. 2005; 10: 123–31.
14. Hubei Cancer Hospital. Clinical application report on urine test reagent for cancer rapid screen and monitoring (URC). 2002; 1–4.
15. Williamson MA, Snyder LM. 5-hydroxyindolaceticacid urine. In: Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests. 9th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011; 21–2, 331–2.
16. Eisenhofer G, Rosano TG, Whitlet RJ. Catecholamines and serotonin. In: Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 6th Ed., Philadelphia Tietz Saunders, 2008; 460–75.
17. Ortiz A, Espino J, Bejarano I, et al. The correlation between urinary 5-hydroxyindolacetic acid and sperm quality in infertile men and rotating shift workers. *Reproductive biology and endocrinology journal*. 2010; 8: 138.
18. Kit Urin-Test Reagent for Cancer Screening and Monitoring (URC-kit).
19. Ai Y, Jiang X. Clinical application of urine-test reagent for cancer screen and monitoring. The Zhangnan Hospital of Wuhan University, Hubei, Wuhan. 2002; 1–7.