

## HUBUNGAN ANTARA KADAR *CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN* (CEA) DAN STADIUM KANKER KOLOREKTAL DI RSUP SANGLAH TAHUN 2016-2017

I Gusti Ngurah Putu Neo Yunatsi Barata<sup>1</sup>,  
Made Agus Dwianthara Sueta<sup>2</sup> Made Suka Adnyana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Departemen Bedah Digestif Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>3</sup>Departemen Bedah Plastik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana;

Jalan PB Sudirman, Denpasar, Bali

Email: [agunkneo20@gmail.com](mailto:agunkneo20@gmail.com)

### ABSTRAK

Kanker kolorektal menduduki urutan keganasan ke-empat terbanyak di dunia dan penyebab kematian kedua terbanyak (terlepas dari gender) di dunia. Umumnya perkembangan kanker kolorektal merupakan interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik. Mayoritas penderita kanker kolorektal tidak bergejala, sehingga penting dilakukan skrining. Skrining yang biasa dikerjakan adalah pengecekan kadar CEA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar CEA dan stadium kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016-2017. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* analitik dengan sampel yang digunakan adalah pasien kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016-2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berjumlah 60 orang rekam medis yang berisi kadar CEA dan stadium kanker kolorektal. Dari hasil analisis korelasi didapat hubungan antara kadar CEA dan stadium kanker kolorektal sebesar 0,459. Analisis kemaknaan dengan uji *spearman* menunjukkan bahwa nilai  $p = 0,00$ . Dimana dari hasil analisis tersebut menunjukkan adanya hubungan positif antara kadar CEA dan stadium kanker kolorektal yang menyimpulkan bahwa semakin tinggi kadar CEA semakin berat stadium kanker kolorektal.

**Kata Kunci:** Kadar CEA, Kanker Kolorektal, Stadium

### ABSTRACT

Colorectal cancer is the fourth most common malignancy in the world and the second leading cause of death (regardless of the gender) in the World. Generally the development of colorectal cancer is an interaction between environmental factors and genetic factors. The majority of people with colorectal cancer are asymptomatic, so screening is important. The usual screening is checking for CEA levels. This study aimed to determine the relationship between CEA levels and colorectal cancer stage at RSUP Sanglah Denpasar in year 2016-2017. This was a cross-sectional analytic study using colorectal cancer patients at RSUP Sanglah Denpasar as samples which fulfilled inclusion and exclusion criteria of 60 people with shown values of CEA and stages of colorectal cancer. There was a positive association between CEA levels and colorectal cancer stage with a value of 0.459. Analysis of significance with spearman test showed that the value of  $p = 0.00$ , which can be concluded that the higher the degree of CEA the higher the stage of colorectal cancer.

**Keywords:** CEA, Colorectal Cancer, Stage

### PENDAHULUAN

Penyakit kanker adalah suatu penyakit yang diakibatkan/timbul oleh karena pertumbuhan sel yang tidak normal sehingga jaringan tersebut akan berubah menjadi sel kanker. Di sisi lain tumor merupakan kondisi dimana terbentuknya suatu lesi atau benjolan di

tubuh yang diakibatkan oleh karena pertumbuhan sel yang tidak normal. Adapun tumor dibagi menjadi dua jenis, yaitu tumor tidak ganas/jinak dan tumor ganas.<sup>1</sup> Istilah/nama lain dari tumor ganas ini biasanya disebut '*kanker*'. Terdapat ciri-ciri dari tumor jinak dan tumor ganas sehingga kedua tumor tersebut dapat dibedakan.

Cara membedakan tumor jinak yaitu dengan melihat ciri-cirinya yakni; tumor jinak memiliki selubung, biasanya tumbuh lambat, terbatas tegas, tidak menyebar ke organ yang lain dan dapat dikeluarkan secara utuh apabila tumor jinak dapat dioperasi sehingga pemulihannya sempurna, sedangkan tumor ganas memiliki ciri-ciri yang berbalikan terhadap tumor jinak yakni; dapat menyebar ke jaringan sekitarnya/organ lain, pertumbuhannya cepat, tidak memiliki batas tegas dan saat biopsi sel kanker ditemukan pada pertumbuhan tumor ganas tersebut.<sup>2</sup>

Menurut data yang diperoleh dari *GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer (IARC)* mengatakan bahwa pada tahun 2012 terdapat kasus baru kanker sebesar 14.067.894 kasus dan sebesar 8.201.575 kasus kematian yang diakibatkan oleh kanker di seluruh dunia. Setiap tahunnya, penyebab tersering yang menyebabkan kematian yang diakibatkan oleh kanker itu sendiri disebabkan oleh karena kanker yang berasal dari organ itu sendiri yaitu kanker paru-paru, hati, perut, kolorektal, dan kanker payudara.<sup>3</sup> Secara umum bahan-bahan kimia, bahan-radioaktif dan virus memiliki peran yang besar terhadap pembentukan kanker itu sendiri sehingga selalu dikaitkan. Dari banyak kejadian kanker yang ada di dunia, kanker yang berasal dari kolorektal merupakan kanker ganas yang berada di peringkat ke-empat terbanyak di dunia dan peringkat ke-dua penyebab kematian terbanyak (terlepas dari gender). Dari data *GLOBOCAN*, insiden kanker kolorektal di Indonesia adalah 17.2 per 100.000 penduduk usia dewasa, dengan mortalitas 8.4% dari seluruh kasus kanker.<sup>4</sup>

Usus dan rektum bersama-sama membentuk bagian dari sistem pencernaan tubuh. Usus besar bagaikan tabung besar (kira-kira panjangnya lima kaki) yang berfungsi untuk mengumpulkan, menyimpan dan mengolah makanan. Sisa-sisa makanan akan masuk ke dalam rektum.<sup>5</sup> Tumor ganas yang terletak pada usus besar dan rektum bisa juga disebut sebagai kanker kolorektal. Kanker ini juga bisa dinamakan kanker usus besar/kanker rektum, tergantung dimana letak tumornya mulai. Kanker usus besar dan kanker rektum sering dikelompokkan bersama-sama karena memiliki ciri-ciri yang hampir sama.<sup>6</sup> Tumor yang dapat berkembang dalam dinding usus besar/rektum disebut polip. Polip ini dapat menjadi ganas (kanker)/jinak. Polip jinak dapat berkembang menjadi polip adenomatosa dari waktu ke waktu. Bahkan, sekitar 85% dari semua kasus kanker

kolorektal berkembang dari polip adenomatosa.<sup>5-6</sup>

Kanker kolorektal sering ditemukan setelah gejala penyakit muncul, tapi kebanyakan orang gejala penyakitnya tidak muncul. Inilah sebabnya mengapa penting untuk dilakukan skrining.<sup>7</sup> Tes skrining sangat berguna untuk mengetahui kanker kolorektal secara dini sehingga bisa diberikan penanganan yang cepat dan tepat. Tes skrining ini meliputi riwayat medis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah lengkap/*complete blood count* (CBC), enzim hati, penanda tumor, colonoscopy, biopsy, gene test, MSI testing, CT scan, USG, MRI, X-ray, PET scan dan angiography.<sup>8</sup>

Tes skrining yang lumayan sering digunakan dimasyarakat dan cukup mudah untuk dikerjakan adalah penanda tumor.<sup>9</sup> Sel tumor menghasilkan suatu substansi/zat yang khas menunjukkan adanya tumor. Substansi tersebutlah yang dicek, itulah fungsi penanda tumor.<sup>10</sup> Penanda tumor juga berguna untuk mengetahui jenis tumor. Kanker kolorektal memiliki penanda tumor yaitu *carcinoembryonic antigen* (CEA) dan carbohydrate antigen (CA 19-9).<sup>9-10</sup>

Berdasarkan masalah kesehatan yang timbul oleh karena kanker kolorektal maka penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar CEA dengan stadium kanker kolorektal di RSUP Sanglah Tahun 2016-2017. Manfaat dari penelitian ini yaitu dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan dalam mengungkap kadar CEA dan hubungan antara kadar CEA dengan stadium kanker kolorektal.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik yang memiliki desain penelitian *cross-sectional* yang bertujuan untuk melihat kadar CEA pada pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal yang diambil dari data rekam medik pasien kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016-2017. Populasi target pada penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di Bali. Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien kanker kolorektal di RSUP Sanglah Tahun 2016-2017. Subjek penelitian adalah pasien kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dipilih dengan teknik *quota sampling*. Kriteria inklusi merupakan pasien kanker kolorektal yang dirawat di RSUP Sanglah Tahun 2016-2017 dan tercatat di rekam medik. Kriteria eksklusi merupakan pasien dengan kanker lainnya dengan data rekam medik yang tidak lengkap.

**HASIL**

Dari 60 sampel, 30 (50%) adalah laki-laki dan 30

Korelasi	Koef. Korelasi	Signifikansi (p)
Kadar CEA dan Stadium Kanker Kolorektal	0,459	0,000

(50%) adalah perempuan. Berdasarkan kelompok usia, penderita kanker kolorektal cenderung berusia di atas 40 tahun. Pada kelompok usia 40 tahun ke atas terdapat 54 orang (90,0%) penderita kanker kolorektal dan kelompok usia di bawah 40 tahun terdapat 6 orang (10,0%). Ditinjau dari karakteristik usia, rerata usia penderita kanker kolorektal adalah 55 tahun, termuda berusia 32 tahun dan yang tertua berumur 80 tahun. Bila dilihat dari kelompok BMI, sebanyak 25,0% penderita kanker kolorektal tergolong *underweight*, diikuti oleh penderita dengan berat badan normal sebanyak 61,7%, diikuti juga oleh penderita dengan berat badan *overweight* sebanyak 10,0%, dan penderita dengan berat badan obesitas sebanyak 3,3%.

**Tabel 1 Karakteristik Sampel**

Karakteristik	Kanker Kolorektal n (%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	30 (50,0%)
Perempuan	30 (50,0%)
<b>Karakteristik Usia</b>	
Rerata (tahun)	55
Minimum (tahun)	32
Maksimum (tahun)	80
<40 tahun	6 (10,0%)
≥40 tahun	54 (90,0%)
<b>Kadar CEA &lt;10</b>	
Stadium	
I	1
II	20
III	8
IV	4
<b>Kadar CEA ≥10</b>	
Stadium	
I	0
II	6
III	14
IV	7
<b>Kelompok BMI</b>	
<i>Underweight</i> (BMI ≤18,5 kg/m <sup>2</sup> )	15(25,0%)

Normal (BMI 18,5-22,99 kg/m <sup>2</sup> )	37(61,7%)
<i>Overweight</i> (BMI 23,00-30,00 kg/m <sup>2</sup> )	6(10,0%)
Obesitas (BMI ≥ 30,00 kg/m <sup>2</sup> )	2(3,3%)

Keterangan : BMI : *body mass index*

**Tabel 2 Hasil Kadar CEA dan Stadium Kanker Kolorektal**

Kadar CEA	10 <x (+)	10 >x (-)
<b>Stadium</b>		
III-IV (+)	21 (++)	12 (+-)
I-II (-)	6 (-+)	21 (--)

Hasil dari tabel 2x2 antara kadar CEA dan stadium kanker kolorektal menunjukkan bahwa jumlah pasien dengan kadar CEA lebih dari 10 yang menderita kanker kolorektal stadium III & IV berjumlah 21 orang (*true +*) sedangkan yang menderita kanker kolorektal stadium I & II dengan kadar CEA lebih dari 10 berjumlah 6 orang (*false -*). Jumlah pasien dengan kadar CEA kurang dari 10 yang menderita kanker kolorektal stadium III & IV berjumlah 12 orang (*false +*), sedangkan yang menderita kanker kolorektal stadium I & II dengan kadar CEA kurang dari 10 berjumlah 21 orang (*true -*).

**Tabel 3 Hasil Analisis Kadar CEA dan Stadium Kanker Kolorektal**

Tabel tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang positif antara variabel *independent* dan *dependent* (0,459). Analisis kemaknaan dengan uji *Spearman* menunjukkan bahwa nilai p = 0,000 yang berarti bahwa semakin tinggi kadar CEA semakin berat stadium kanker kolorektal.

**PEMBAHASAN**

*Carcinoembryonic Antigen* (CEA) merupakan glikoprotein yang ada pada sel mukosa dalam jumlah tertentu. Kadar CEA dalam darah normalnya berada dalam rentangan 2-5 ng/ml.<sup>6</sup> CEA termasuk gen *family immunoglobulin* dimana CEA family terlibat berbagai hal baik fungsi fisiologis dan patologis. Berdasarkan tinjauan pustaka, CEA memiliki peran penting pada karsinogenesis.<sup>11</sup> Penelitian ini merupakan penelitian cross-sectional dengan melihat kadar

CEA pada pasien yang terdiagnosis kanker kolorektal. Hingga saat ini penelitian mengenai hubungan antar kadar CEA dan stadium kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar belum pernah dilakukan.

Kanker kolorektal terjadi melalui 3 mekanisme yaitu *chromosomal instability*, diawali dengan aktivasi mutasi onkogen dan inaktivasi tumor *suppressor gen* seperti hilangnya *Adenomatous Polyposis Coli* (APC), *tumor suppressor gen* p53, dan hilangnya kromosom 18qLOH. Jalur genetik lain yang berkontribusi pada mekanisme ini adalah KRAS. Protein RAS memiliki peran penting dalam pembelahan, differensiasi, dan apoptosis sel. RAS meregulasi *Raf-mitogen-activated protein kinase* (MEK) dan ekstraselular *signal regulated kinase* (ERK) dalam pengendalian siklus sel. Jika terjadi mutasi pada KRAS maka jalur RAS signaling akan terganggu dan berujung pada *tumorigenesis*.<sup>12</sup> Mekanisme berikutnya adalah *microsatellite instability* yang diakibatkan karena adanya gangguan perbaikan ketidakcocokan DNA (MMR). Sel MMR dengan fungsi yang abnormal cenderung mengakibatkan terjadinya akumulasi mutasi (insersi/delesi) di *microsatellite* yang terletak pada region coding DNA kemudian mengarah ke kanker kolorektal.<sup>11-12</sup> Serta mekanisme yang terakhir yakni *serrated pathway* terjadi karena adanya mutasi *protein kinase* B-Raf dan menghilangkan epigenetik gen yang terlibat dalam differensiasi sel, perbaikan DNA, dan mengontrol siklus sel tapi bukan APC.<sup>13</sup> Mutasi B-raf terjadi pada V600E yang menyebabkan aktivasi konstitutif dari kinase serta kepekaan terhadap mekanisme umpan balik negatif. Mekanisme dengan *serrated pathway* tersebut menggambarkan bahwa terjadinya akumulasi/kumpulan kelainan genetik, pertumbuhan dan proliferasi sel yang tidak terkendali sebagai penyebab karsinogenesis.<sup>14</sup>

Pada kanker kolorektal, adenokarsinoma menghasilkan glikoprotein yang banyak sehingga kadar CEA menjadi tinggi (90%).<sup>13-14</sup> Penelitian pada pertengahan tahun 1960-an ditemukan CEA yang tinggi dalam darah pasien terdiagnosis kanker usus besar.<sup>15</sup> Kadar CEA dipengaruhi oleh beberapa hal stadium tumor, grading tumor, status hati, lokasi tumor, obstruksi usus dan merokok. Dari hasil penelitian ini, dapat ditemukan adanya hubungan positif yang signifikan antara kadar CEA dan stadium kanker kolorektal di RSUP Sanglah Denpasar. Hal tersebut berarti peningkatan kadar CEA berbanding lurus dengan stadium kanker,

yang artinya stadium kanker pasien sudah dapat diperkirakan dengan mengukur kadar CEA pasien tersebut sambil menunggu hasil histopatologi. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian seperti yang dilakukan oleh Gota Saito pada tahun 2016 menunjukkan adanya hubungan yang kuat dan bermakna antara kadar CEA jaringan kanker kolorektal dan serum CEA pada kekambuhan.<sup>12</sup> Penelitian lainnya dikerjakan oleh Sebahattin Celik pada tahun 2016 menunjukkan adanya hubungan bermakna antara kadar CEA, LDH, dan NLR dengan stadium kanker.<sup>13</sup> Penelitian serupa juga dikerjakan oleh Fahbital pada tahun 2017 dengan hasil terdapat hubungan yang bermakna dan kuat antara kadar CEA dan metastasis karsinoma kolorektal.<sup>14</sup> Dengan demikian pengukuran kadar CEA dapat digunakan sebagai skrining, diagnosis, dan prognosis kanker kolorektal.

## SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar CEA dan stadium kanker kolorektal di RSUP Sanglah Tahun 2016-2017. Adanya kekurangan dari penelitian ini sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan sampel yang lebih besar, melengkapi data-data yang tidak lengkap pada rekam medis dan melakukan pencatatan yang lebih terstruktur agar mempermudah pengolahan data.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada dr. Made Agus Dwianthara Sueta, SpB.KBD dan kepada dr. Made Suka Adnyana, SpBP atas diskusi dalam menyelesaikan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Holinski-Feder E, Klapdor R, dkk. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *Eur J Cancer*. 2007;43(9):1348–60.
2. Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. Stop Kanker. *infodatin-Kanker*. 2015.h.3.
3. Hsu C-W, King T-M, Chang M-C, Wang J-H. Factors that influence survival in colorectal cancer with synchronous distant metastasis. *J Chin Med Assoc* [Internet]. (diakses: 2017) 2012;75(8):370–5. Diunduh dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22901720>

4. Bott R. Data dan Informasi Kesehatan Situasi Penyakit Kanker. *Igarss* 2014. 2014;(1):1–5.
5. Byrne L, Facts CC, Mokhtar N. Colorectal Cancer. 2013;(2):2006–8.
6. Mustafa M, Menon J. Colorectal Cancer: Pathogenesis, Management and Prevention. *IOSR J Dent Med Sci Ver IV* [Internet]. (diakses: 2017) 2016;15(5):2279–861. Diunduh dari: [www.iosrjournals.org](http://www.iosrjournals.org)
7. Wahyuni Syukuriah Tatuhey, Helfi Nikijuluw JM. Karakteristik Kanker Kolorektal di RSUD Dr. M Haulussy Ambon Periode Januari 2012-Juni 2013. *Mollucca Medica J Kedokt dan Kesehat.* 2014;4(2):150–7.
8. Dna A. Colorectal Cancer What is cancer? What is colorectal cancer? *Am Cancer Soc* [Internet]. (diakses: 2017) 2014;74. Diunduh dari: <http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-treating-radiation-therapy>
9. Diferensiasi D, Kolorektal K, Bujung BH, Padjadjaran U, Sakit R, Sadikin H. PERANAN FAKTOR TRANSKRIPSI Hath1. 2012;2.
10. Matematika PS, Matematika F, Ilmu DAN, Alam P, Yogyakarta UN. Klasifikasi Stadium Kanker Kolorektal Menggunakan Model Recurrent Neural Network. 2014.
11. Primrose JN, Perera R, Gray A, Rose P, Fuller A, Corkhill A, dkk. Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. (diakses: 2017) 2014;311(3):263–70. Diunduh dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24430319>
12. Pavlopoulou A, Scorilas A. A comprehensive phylogenetic and structural analysis of the carcinoembryonic antigen (CEA) gene family. *Genome Biol Evol.* 2014;6(6):1314–26.
13. Mundade R, Imperiale TF, Prabhu L, Loehrer PJ, Lu T. Genetic pathways, prevention, and treatment of sporadic colorectal cancer. *Oncoscience* [Internet]. (diakses: 2017) 2014;1(6):400–6. Diunduh dari: [/pmc/articles/PMC4284625/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC4284625/?report=abstract)
14. Forones NM, Tanaka M, Falcão JB. CEA as a prognostic index in colorectal cancer. *Sao Paulo Med J.* 2010;115(6):1589–92.
15. Hagggar F a, Boushey RP, Ph D. Colorectal Cancer Epidemiology : Incidence , Mortality , Survival , and Risk Factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;6(212):191–7.