

**PERBEDAAN KADAR CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA)
SEBELUM DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN DENGAN
KARSINOMA KOLOREKTAL**

*THE DIFFERENCE IN CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA) LEVELS
BEFORE AND AFTER THERAPY IN PATIENT WITH COLORECTAL CARCINOMA*

**ARTIKEL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar proposal
karya tulis ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**IFFA MUTMAINAH
G2A 006 080**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

**PERBEDAAN KADAR *CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN* (CEA) SEBELUM
DAN SESUDAH TERAPI PADA PASIEN DENGAN KARSINOMA
KOLOREKTAL**

Iffa Mutmainah¹, Abdul Mughni²

ABSTRAK

Latar belakang: Tingginya angka kejadian karsinoma kolorektal di dunia diikuti dengan angka kematiannya yang juga tinggi, dengan penyebab utamanya adalah kekambuhan. *Carcinoembryonic antigen* (CEA) merupakan penanda tumor yang sering diusulkan untuk deteksi dini kekambuhan pada pasien KKR. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar *carcinoembryonic antigen* (CEA) sebelum dan sesudah terapi pada pasien karsinoma kolorektal.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan retrospektif dari enam belas sampel pasien yang terdiagnosa KKR di RSUP dr.Kariadi Semarang dari tahun 2007-2009. Semua sampel yang diketahui hasil pemeriksaan kadar CEA sebelum dan setelah terapi dilakukan uji *Saphiro-wilk* untuk normalitas data dan dilanjutkan dengan uji nonparametrik *Wilxocon* untuk mengetahui perbedaan secara bermakna kadar CEA setelah terapi. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *SPSS for windows 15.00*.

Hasil: Uji *wilxocon* kadar CEA setelah terapi pada pasien KKR tanpa metastasis tidak bermakna secara statistik namun sebanyak enam sampel (60%) mengalami penurunan kadar CEA setelah terapi.

Simpulan: Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil simpulan bahwa tidak terdapat penurunan kadar CEA sebelum dan setelah terapi secara signifikan pada pasien karsinoma kolorektal di RSUP dr.Kariadi Semarang selama tahun 2007-2009

Kata kunci: Karsinoma kolorektal, *Carcinoembryonic antigen* (CEA)

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf pengajar bagian Bedah FK Undip, Jl. Dr. Soetomo no.18, Semarang

THE DIFFERENCE OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA) LEVELS BEFORE AND AFTER THERAPY IN PATIENTS COLORECTAL CARCINOMA

ABSTRACT

Background: The high prevalence of colorectal cancer in the world followed by the high of mortality rate. Death due to recurrence of colorectal carcinoma. Carcinoembryonic antigen (CEA) is frequently proposed tumor markers for early detection of recurrence in patients with colorectal carcinoma (CRC). This study aimed to know the difference of carcinoembryonic antigen (CEA) levels before and after therapy in patients with colorectal carcinoma.

Methods: This study was an observational analytic with retrospective approach of the sixteen samples of patients diagnosed CRC in the dr.Kariadi Hospital from 2007 to 2009. All samples of known results of CEA levels before and after therapy was performed Shapiro-Wilk test for normality of data and continued with Wilcoxon nonparametric test to determine significant differences in CEA levels after therapy. Data analysis was performed using SPSS for windows 15.00.

Results: Wilcoxon test of CEA levels after therapy in patients CRC without metastasis was not statistically significant, but as many as six samples (60%) experienced a decline in CEA levels after therapy.

Conclusion: Based on this study can be drawn the conclusion that there is no significantly decrease in CEA levels before and after therapy in patients with colorectal carcinoma at the dr.Kariadi Hospital from 2007-2009.

Keywords: colorectal carcinoma, carcinoembryonic antigen (CEA)

PENDAHULUAN

Secara epidemiologis, karsinoma kolorektal (KKR) di dunia mencapai urutan keempat dalam hal kejadian, dengan jumlah pasien laki-laki sedikit lebih banyak daripada perempuan dengan perbandingan 19,4 dan 15,3 per 100.000 penduduk.¹ Di Indonesia, karsinoma kolorektal termasuk dalam sepuluh jenis kanker terbanyak dan menempati urutan keenam dari penyakit keganasan yang ada.² Berdasarkan laporan registrasi kanker nasional yang dikeluarkan oleh Direktorat Pelayanan Medik Departemen Kesehatan yang bekerja sama dengan Perhimpunan Patologi Anatomi Indonesia, terdapat kecenderungan untuk umur yang lebih muda dibandingkan dengan laporan di negara barat.¹

Tingginya angka kejadian karsinoma kolorektal di dunia diikuti dengan angka kematiannya yang juga tinggi, dengan penyebab utamanya adalah kekambuhan. Di Indonesia data tentang angka kematian dan kekambuhan karsinoma kolorektal masih sedikit dilaporkan.³

Saat ini pengujian biokimia laboratorik sangat membantu penatalaksanaan pasien kanker, termasuk diantaranya dalam penatalaksanaan pasien KKR. Beberapa kanker dihubungkan dengan abnormalitas produksi enzim, protein, dan hormon yang dapat diukur didalam plasma atau serum. Semua molekul ini dikenal sebagai penanda tumor (*tumor marker*).⁴

Pengukuran penanda tumor yang sering diusulkan untuk deteksi dini kekambuhan pada pasien KKR adalah pengukuran kadar *Carcino Embryonic Antigen* (CEA). *Carcinoembryonic antigen* berkorelasi dengan volume tumor, respons terapi anti tumor, dan berhubungan dengan sisa tumor setelah reseksi. Disebutkan dalam buku pengelolaan karsinoma kolorektal, kadar CEA akan menurun menjadi normal dalam 4—8 minggu setelah reseksi kuratif. In Ja Park dalam penelitiannya melakukan *follow up* pasien secara rutin 2—3 bulan untuk dua tahun pertama dan enam bulan selanjutnya.⁵ Meskipun keterbatasan spesifitas dan

sensitifitas dari CEA, akan tetapi monitoring kadar CEA setelah operasi dapat mendeteksi kekambuhan sekitar enam bulan sebelum tanda dan gejala klinik muncul.³ Sementara itu, rekomendasi *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) tahun 2006 pemeriksaan kadar CEA sebelum operasi membantu dalam penentuan stadium, rencana tindakan juga memonitor respon terapi selama pengobatan aktif.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar CEA sebelum dan sesudah terapi pada pasien karsinoma kolorektal. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang CEA dan kaitannya dengan kejadian karsinoma kolorektal, memberikan informasi tentang peranan CEA dalam membantu penatalaksanaan karsinoma kolorektal, serta sebagai bahan kajian yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

METODE:

Penelitian ini dilakukan di ruang Rekam medis RSUP dr. Kariadi Semarang mulai bulan Maret -- Juli 2010. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan retrospektif. Sampel yang diteliti adalah semua kasus KKR yang ada di rekam medis RSUP dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2007 - 31 Desember 2009 yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria Inklusi penelitian ini adalah pada rekam medis, pasien didiagnosis karsinoma Kolorektal dan pada rekam medis tersebut, pasien menjalani terapi dan diperiksa kadar CEA sebelum dan setelah terapi, dimana data kadar CEA yang akan dimasukkan dalam penelitian ini adalah kadar CEA yang tertulis dalam rekam medis sampel pasien KKR dengan rentang nilai normal 0-5 ng/ml.

Adapun kriteria eksklusi penelitian ini adalah jika data rekam medis pasien tidak lengkap dan pada rekam medis pasien didapatkan gangguan fungsi hepar.

Data yang didapatkan dari rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi akan dilakukan input data kadar CEA sebelum operasi dan kadar CEA sesudah terapi.

Rekam medis pasien KKR yang diterapi

Sesudah terapi

Sebelum terapi

Data sekunder hasil pemeriksaan CEA pasien

Pengolahan dan analisa data

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif setelah sebelumnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk test*. Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna kadar CEA sebelum dan setelah terapi dianalisis dengan uji

nonparametrik *Wilcoxon* menggunakan program SPSS 15.0 *for windows* dengan ketentuan jika $p < 0,05$ maka ada perbedaan yang bermakna.

HASIL:

Populasi penelitian ini adalah penderita karsinoma kolorektal (KKR) yang memeriksakan diri di RSUP dr.Kariadi selama tahun 2007-2009. Selama tahun tersebut terdapat 281 pasien yang terdiagnosa KKR, dengan jumlah pasien laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan perempuan. Jumlah pasien laki-laki 147 pasien (52,3%) dan pasien perempuan berjumlah 134 (47,7%), dengan rerata usia 49,49.



Pemeriksaan Kadar CEA Sebelum dan Setelah terapi

Pemeriksaan kadar CEA	Frekuensi	Persen
Preterapi	115	40,9
Posterapi	9	3,2
Pre dan posterapi	16	5,7
Tidak ditemukan data pemeriksaan	141	50,2

Berdasarkan tabel pemeriksaan kadar CEA sebelum dan sesudah terapi, terdapat enam belas pasien KKR yang masuk dalam kriteria inklusi. Dari enam belas pasien

yang diperiksa kadar CEA sebelum dan sesudah terapi dibagi menjadi dua kelompok sampel yaitu kelompok sampel pasien yang tidak mengalami metastasis dengan kelompok yang mengalami metastasis. Terdapat sepuluh sampel yang tidak mengalami metastasis dan enam sampel yang mengalami metastasis. Pemeriksaan kadar CEA sesudah terapi pada sampel pasien KKR berdasarkan data yang dikumpulkan rata-rata dilakukan setelah 21 minggu setelah terapi terakhir dilakukan.

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis dengan menggunakan SPSS 15.00 *for windows*. Uji normalitas data menggunakan metode analisis *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang atau sama dengan dari lima puluh.

Berdasarkan hasil analisis *Shapiro-Wilk* pada kelompok sampel yang tidak mengalami metastasis, didapatkan hanya kadar CEA posterapi yang memiliki nilai *significancy* $p > 0,05$ ($p = 0,376$). Sedangkan pada kelompok sampel yang mengalami metastasis didapatkan hanya kadar CEA preterapi pasien yang memiliki nilai *significancy* $p > 0,05$ ($p = 0,062$), sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data tersebut tidak normal.

Pada kelompok yang tidak mengalami metastasis, nilai median kadar CEA preterapi adalah 4,92 ng/ml (minimum-maksimum: 0,89 ng/ml-58,82 ng/ml) dan nilai

median kadar CEA posterapinya adalah 4,20 ng/ml (minimum-maksimum: 1,08 ng/ml-10,20 ng/ml).

Tabel Profil Kadar CEA sampel pasien KKR yang tidak metastasis

Kadar CEA (ng/ml) preterapi	Kadar CEA (ng/ml) posterapi	Jangka waktu (minggu) pemeriksaan kadar CEA preterapi dengan posterapi.
7,26	9,11	12
2,18	6,70	4
1,2	5,3	12
5,59	2,23	12
4,26	4,30	32
58,82	1,74	32
15,79	10,20	24
2,04	1,08	40
7,7	4,10	16
0,89	2,60	21

Tabel. Profil Kadar CEA sampel pasien KKR dengan metastasis

Kadar CEA (ng/ml) preterapi	Kadar CEA (ng/ml) posterapi	Jangka waktu (minggu) pemeriksaan kadar CEA preterapi dengan posterapi.
-----------------------------	-----------------------------	---

86,74	>200	16
67,72	>200	24
2,95	77,43	24
97,05	>200	12
99,6	>200	2
4,6	70,33	40

Pada kelompok sampel yang mengalami metastasis, nilai median kadar CEA preterapi sampel adalah 77,23 ng/ml (minimum-maksimum: 2,95 ng/ml-99,60ng/ml) dan nilai median kadar CEA posterapinya adalah 200,00 ng/ml (minimum-maksimum: 70,33 ng/ml-200,00 ng/ml).

Uji hipotesis yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan uji nonparametrik *wilcoxon* sebagai uji beda untuk mengetahui perbedaan kadar CEA sebelum dan setelah terapi pada pasien KKR baik yang mengalami metastasis dan yang tidak dikarenakan distribusi data yang tidak normal. Berdasarkan analisis uji *wilcoxon*, perbedaan secara bermakna ($p=0,028$) didapatkan hanya pada sampel pasien KKR yang mengalami metastasis.

PEMBAHASAN:

Kelompok Kerja Adenokarsinoma Kolorektal Indonesia dalam Panduan Pengelolaan karsinoma kolorektal menyebutkan bahwa sensitifitas dan spesifisitas

CEA untuk mendeteksi kekambuhan antara 70-80%. CEA akan menurun kadarnya menjadi normal dalam 4-8 minggu setelah reseksi kuratif.

Penelitian ini menggunakan enam belas pasien KKR dari 281 pasien yang terdiagnosis KKR di RSUP dr.Kariadi Semarang selama tahun 2007-2009. Sedikitnya populasi penelitian yang dapat dijadikan sampel diantaranya disebabkan oleh angka kematian yang mencapai 19,9% sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan kadar CEA setelah terapi, namun presentase terbanyak adalah disebabkan ketidaklengkapan data yang ada. Terdapat 115 pasien (40,9%) yang memiliki data kadar CEA sebelum terapi, Sembilan pasien (3,2%) yang hanya memiliki data kadar CEA setelah terapi, dan enam belas pasien (5,7%) yang memiliki data kadar CEA sebelum dan sesudah terapi yang merupakan kriteria inklusi dari penelitian ini.

In Ja Park dalam penelitiannya melakukan *follow up* pasien secara rutin 2—3 bulan untuk dua tahun pertama dan enam bulan selanjutnya.⁵ Kelompok Kerja Adenokarsinoma Kolorektal Indonesia dalam buku Pengelolaan karsinoma kolorektal pun menyebutkan bahwa monitoring kadar CEA dapat mendeteksi kekambuhan sekitar enam bulan sebelum tanda dan gejala klinik muncul, dalam penelitian ini terdapat satu subjek dengan hasil pemeriksaan kadar CEA kurang dari empat minggu setelah terapi, satu sampel dengan hasil pemeriksaan kadar CEA setelah terapi selama rentang waktu 4-8 minggu, enam sampel dengan hasil pemeriksaan kadar CEA setelah terapi selama rentang waktu 12-16 minggu, tiga sampel dengan hasil pemeriksaan kadar CEA setelah terapi selama rentang waktu 24-27 minggu dan empat sampel dengan hasil pemeriksaan kadar CEA setelah terapi lebih dari 27 minggu. Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan kadar CEA sesudah terapi pada sampel pasien KKR berdasarkan data yang dikumpulkan rata-rata dilakukan setelah 21 minggu setelah terapi terakhir dilakukan.

Analisis *survival* yang dilakukan oleh Ali Ilker Filiz et al dalam penelitiannya mengindikasikan tidak adanya perbedaan secara signifikan pada pasien dengan

kenaikan kadar CEA yang tinggi setelah operasi dengan penyebab yang diketahui maupun yang tidak diketahui. Akan tetapi, pasien dengan kadar CEA yang kembali normal setelah terapi memiliki *survival* yang lebih baik.⁷

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini dengan menggunakan uji nonparametrik *wilcoxon* didapatkan perbedaan secara bermakna ($p=0,028$) hanya pada sampel pasien KKR yang mengalami metastasis, namun perbedaan secara bermakna tersebut tidak sesuai dengan hipotesis yang menyatakan adanya penurunan kadar CEA sesudah diberikan terapi, dalam penelitian ini justru menunjukkan kenaikan kadar CEA setelah terapi. Hal ini mungkin dikarenakan terdapat metastasis sehingga kadar CEA setelah terapi cenderung naik sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ali Ilker Filiz et al.

Analisa data sampel pasien yang terdiagnosa KKR tanpa disertai metastasis berdasarkan uji nonparametrik *wilcoxon* tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik ($p=0,515$) namun terdapat enam sampel (60%) yang mengalami penurunan kadar CEA setelah terapi.

SIMPULAN:

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil simpulan bahwa tidak terdapat penurunan kadar CEA sebelum dan setelah terapi pada pasien karsinoma kolorektal.

SARAN:

Penelitian lebih lanjut yang dapat dilakukan antara lain dengan memperbanyak jumlah sampel penelitian, menganalisis faktor yang mempengaruhi kenaikan dan penurunan kadar CEA terhadap terapi yang diberikan baik yang bertujuan untuk

kuratif maupun paliatif, seperti keadaan umum pasien, status imunitas pasien, dan faktor lainnya, menilai respon terapi pada karsinoma kolorektal dengan jenis terapi yang spesifik dan dengan jenis pemeriksaan penunjang lain yang digunakan untuk menilai respon terapi karsinoma kolorektal.

UCAPAN TERIMA KASIH:

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada staff instalasi rekam medis RSUP dr.Kariadi Semarang.

DAFTAR PUSTAKA:

1. Aru W, Bambang.S, Idrus A, Marcellus S, Siti S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 2006; p.373-378
2. Sri MS. Pola keganasan saluran cerna bagian atas dan bawah secara endoskopi di H.Adam Malik – Medan [serial online]. 2003 [cited 2010 Mar 3] Available from: library.usu.ac.id/download/fk/penydalam-srimaryani3.pdf
3. Sjamsuhidajat R, Kelompok Kerja Adenokarsinoma Kolorektal Indonesia. Pengelolaan karsinoma kolorektal suatu panduan klinis nasional. 2004.
4. Robert KM. Biokimia harper. Jakarta;EGC, 2003; p.750-773
5. In JP, Gyu SC, Kyoung HL, Byung MK, Soo HJ. Serum carcinoembryonic antigen monitoring after curative resection for colorectal cancer: clinical significance of the preoperative level. *Annals of Surgical Oncology* [serial online]. 2009 [cited 2010 Agst 24] Available from:

<http://www.springerlink.com/content/ehx8w04u84488542/fulltext.pdf>

6. Andi R. Pola kadar cea (*carcinoembryonic antigen*) praoperatif pada penderita karsinoma kolorektal (kkR) di rumah sakit tempat pendidikan fk usu tahun 2006-2008 [Master Thesis]. Sumatra Utara: Universitas Sumatra Utara; 2008
7. Ali IF, Yavuz K, Dursun OK, Bulent G, Mehmet LA. Persistent high postoperative carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients- is it important?. *Clinics (Sao Paulo)* [serial online]. 2009 [cited 2010 Agst 24] 64(4): 287–294. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2694460/>