

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. 3	Hal. 171–261	Surabaya Juli 2014	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

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i>) Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno	171–175
ST2 di Infark Miokard Akut (<i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i>) Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto	176–179
Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di Neonatal Intensive Care Unit (<i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i>) Suriyanti, Irdha Handayani, Benny Rusli	180–182
Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS (<i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i>) Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyono	183–191
Carcinoembryonic Antigen (CEA) di Kanker Kolorektal {(<i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i>)} Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif	192–196
Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca (<i>Optimation Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i>) Meiti Muljanti, Yetti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha	197–200
Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia (<i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i>) Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA	201–204
Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara (<i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i>) Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrun	205–209
Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut (<i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i>) Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto	210–215
Jamur di Peralatan Neonatal Intensive Care Unit (<i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i>) Ariani Said, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang	216–218
Sari Centella Asiatica Asli Bali Meningkatkan Sekresi Tumour Necrosis Factor Alpha (Tnf- α) pada Mencit yang Diinfeksi Salmonella typhi (<i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-α) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i>) I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati	219–223

Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit (<i>Storaging Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i>) Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif	224–226
Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik (<i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i>) MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP	227–232
Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteremias (<i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i>) Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko	233–237
Kadar TSH di Multidrug Resistance Tuberculosis Terkait Etionamid (<i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i>) Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah	238–241
TELAAH PUSTAKA	
Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis (<i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i>) Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata	242–248
LAPORAN KASUS	
Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun (<i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i>) Hilma Yuniar, Rachmawati Muhibbin, Mansyur Arif	249–252
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien (<i>Knowledge Management on Patient Safety</i>) Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana	253–259
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	260–261

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosumihardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA) DI KANKER KOLOREKTAL

(Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer)

Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif

ABSTRACT

Colorectal cancer is a common gastrointestinal malignancy of the colon and rectum. According to the American Society of Clinical Oncology (ASCO) in 2006, preoperative CEA level is useful in determining the tumour stage, plan of action and monitoring therapeutic response during the active treatment. Several factors which influence CEA level in patients with colorectal cancer is the staging and the degree of tumour, liver function, and as well as its location. This retrospective study is aimed to know the preoperative CEA levels in 51 patients with colorectal cancer and to compare the levels of CEA based on tumour stage, degree of tumour based on histopathology and tumour location.. This study was carried out at the Dr.Wahidin Sudirohusodo Hospital (RSWS), Makassar during January 2009–December of 2011. The researchers found a significant difference between the levels of CEA with the tumour stage ($p=0.000$) and its relation with the degree of the tumour ($p=0.002$), however, based on the tumour location ($p=0.585$) there was no significant difference between the levels of CEA. In conclusion, it was found that the higher the tumour stage, the higher the levels of the produced CEA. A well differentiated tumour of colorectal cancer produced a higher level of CEA compared to the moderate or poor-differentiated tumours.

Key words: Carcinoembryonic antigen (CEA), colorectal cancer, tumour stage, degree of tumour histopathology, tumour location

ABSTRAK

Kanker kolorektal merupakan jenis keganasan di daerah kolon/usus besar dan rektumnya yang sering dijumpai di saluran cerna. American Society of Clinical Oncology (ASCO) pada tahun 2006 menyatakan, jika CEA diperiksa sebelum pembedahan, dapat membantu penentuan tahap atau rencana tindakan, serta memantau respons pengobatan yang aktif. Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar CEA di pasien kanker kolorektal yaitu: tahapan dan derajat tumor, fungsi hati dan letak tumor. Penelitian retrospektif ini bertujuan untuk mengetahui kadar CEA pra bedah di 51 pasien kanker kolorektal dan menentukan perbandingan kadar CEA berdasarkan tahapan tumor, derajat berdasarkan histopatologik serta letaknya. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo (RSWS) Makassar masa waktu Januari 2009–Desember 2011. Pada penelitian ini ditemukan perbedaan yang bermakna antara kadar CEA pada setiap tahap tumor ($p=0,000$) dan derajat histopatologisnya ($p=0,002$), serta tidak ditemukan perbedaan kadar CEA yang bermakna berdasarkan letaknya ($p=0,585$). Sebagai kesimpulan semakin tinggi tahapan tumor, maka kadar CEA prabedahnya juga semakin tinggi. Kanker kolorektal dengan derajat diferensiasi yang baik menghasilkan kadar CEA yang lebih tinggi dibandingkan dengan tumor yang berdiferensiasi sedang ataupun buruk.

Kata kunci: Carcinoembryonic antigen (CEA), kanker kolorektal, tahapan tumor, derajat histopatologis tumor, letak tumor

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal atau *colorectal cancer* merupakan jenis keganasan di daerah kolon dan rektumnya yang sering dijumpai di saluran cerna. *Indonesian cancer* mencatat 3.572 kasus baru kanker kolorektal yang ditemukan di Indonesia pada tahun 2002, diperkirakan terjadi 141.210 kasus baru kanker jenis tersebut pada tahun 2011 di Amerika Serikat. Kanker kolorektal di negara berkembang merupakan penyakit penyebab kematian kedua tertinggi di antara semua jenis keganasan. Kejadian tertinggi ditemukan di Eropa dan Amerika, sedangkan yang terendah ditemukan di Asia. Kebanyakan kasus kanker kolorektal ditemukan pada usia produktif.^{1,2}

Secara umum, kanker selalu dihubungkan dengan pajanan bahan kimia, radioaktif dan virus. Kanker

kolorektal merupakan proses penyakit tertentu yang bersifat multifaktorial. Kejadian kanker kolorektal dihubungkan dengan faktor keturunan, pajanan lingkungan dan kondisi inflamasi saluran cerna, serta dihubungkan juga dengan faktor kebahayaan lainnya seperti diet rendah serat, kenaikan berat badan, meminum alkohol, merokok, pascabedad dan penyinaran daerah panggul.^{2–4}

Carcinoembryonic antigen (CEA) adalah glikoprotein yang terdapat di permukaan sel yang masuk ke dalam peredaran darah dan digunakan sebagai petanda serologis untuk memantau status kanker kolorektal, mendeteksi kekambuhan dini dan penyebaran ke hati. Peningkatan kadar CEA prabedah berguna untuk identifikasi awal metastasinya karena sel tumor yang bermetastasis sering mengakibatkan peningkatan kadarnya.^{5,6}

American Society of Clinical Oncology (ASCO) tahun 2006 menyatakan bahwa, jika CEA diperiksa sebelum pembedahan, dapat membantu penentuan tahapan atau rencana tindakan, selain itu juga dapat memantau respons selama pengobatan aktifnya.⁶⁻¹⁰ Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar CEA pasien kanker kolorektal adalah tahapan tumor, derajatnya, fungsi hati dan letaknya.^{6,8}

Sistem penggolongan yang digunakan adalah menurut Astler Coller yang diperkenalkan pada tahun 1954 dan diperbaiki pada tahun 1978 berdasarkan kedalaman invasi tumor, keterlibatan kelenjar getah bening dan adanya metastasis yang jauh dari tempat semula. Pada tahun 1987 *American joint committee on cancer* dan *International union against cancer* memperkenalkan sistem penggolongan TNM, yaitu daya perluasan atau ekstensi tumor (T), keterlibatan kelenjar (N) dan metastase yang jauh (M).⁶

Kadar CEA bertambah sesuai dengan meningkatnya tahapan kanker kolorektal. Berdasarkan telitian sebelumnya peningkatan kepekatan CEA ($>2,5 \mu\text{g}/\text{L}$) adalah Dukes'A 28%, B 45%, C 75% dan D 84%, serta untuk nilai ambang dengan peningkatan kadar CEA ($5 \mu\text{g}/\text{L}$) adalah Dukes'A 3%, B 25%, C 45% dan D 65%.^{1,6}

Adenokarsinoma dapat dibagi atas tiga derajat berdasarkan tingkat sel asinar (tubular) yaitu derajat I (*well differentiated*), II (*moderately differentiated*) dan III (*poorly differentiated*). Lima belas sampai dua puluh persen adenokarsinoma kolorektal adalah derajat I (*well differentiated*), 60–70% adalah derajat II (*moderately differentiated*), sedangkan 15–20% adalah derajat III (*poorly differentiated*).^{1,6}

Beberapa kajian memperlihatkan bahwa kanker kolorektal dengan diferensiasi baik menghasilkan kadar CEA lebih tinggi dibandingkan dengan yang berdiferensiasi buruk. Sebagai contoh dalam satu laporan kadar rerata CEA tumor diferensiasi baik, sedang dan buruk berturut-turut adalah 18,0, 5,5 dan $2,2 \mu\text{g}/\text{L}$.^{6,8,9}

Hati merupakan tempat utama metabolisme CEA. Awalnya pengambilan CEA terjadi di sel *Kupffer* yang memodifikasi CEA dengan membuang sisa asam sialat, kemudian oleh parenkim hati diturunkan kinerjanya, sehingga kadar CEA tetap meningkat.⁸

Pasien dengan tumor kolon desenden umumnya mengalami peningkatan CEA dibandingkan dengan tumor kolon asenden. Menurut telitian Wang, dkk⁸ dari pasien kanker kolorektal dengan nilai normal CEA $<5 \mu\text{g}/\text{L}$ dan abnormal $>5 \mu\text{g}/\text{L}$ didapatkan hasil bahwa kadar CEA abnormal prabedah secara bermakna berhubungan dengan letak tumor di usus besar, kedalaman invasi tumor dan status kelenjar getah bening yang terlibat.⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar CEA prabedah di pasien kanker kolorektal secara umum dan menentukan perbandingannya berdasarkan tahapan tumornya, derajat histopatologis dan letaknya. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan ilmiah tentang kadar CEA di pasien kanker kolorektal secara khusus dan cirinya secara umum serta membantu peklinik dalam menentukan tahapan atau rencana tindakannya dan memantau respons selama pengobatan aktifnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kaji ulang. Data diperoleh dari rekam medik pasien kanker kolorektal yang dirawat di Bagian Bedah Digestif dan diperiksa di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Data klinis pasien kanker kolorektal adalah semua data rekam medik yang bersangkutan yang berusia minimal 18 tahun, meliputi data pribadi, laboratorik, jenis dan penyakit histopatologisnya. Data yang diperoleh ditampilkan dalam bentuk tabel dan dianalisis tingkat kemaknaannya dengan uji Kruskal Wallis dan Mann-Whitney menggunakan program SPSS.

Berdasarkan data rekam medis masa waktu Januari 2009–Desember 2011 dari seluruh pasien yang berjumlah 75 orang didapatkan 51 pengidap kanker kolorektal dengan rentang umur antara 18 hingga 80 tahun dan direkam dalam data medis lengkap (Tabel 1).

Tahapan tumor

Kadar CEA berbeda menurut tahapan tumor, berdasarkan hasil uji anova diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan ada perbedaan kadar CEA yang bermakna antara tumor tahapan II, III dan IV (Tabel 2).

Telitian ini sesuai dengan kajian sebelumnya oleh Michael⁶ pada tahun 2001 yang menyatakan semakin tinggi tahapan tumor tertentu, maka semakin tinggi pula kadar CEA yang dihasilkan. Telitian ini dapat dilihat di grafik di bawah ini (Gambar 1).

Derajat histopatologis tumor

Kadar CEA menurut derajat histopatologis tumor, dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dan diperoleh nilai $p=0,002$. Hal ini menunjukkan ada perbedaan bermakna kadar CEA antara tumor dan diferensiasi baik, sedang dan buruk (Tabel 3).

Tabel 1. Ciri sampel penelitian

Variabel		Jumlah N (51)	(%)
Jenis kelamin	Laki-laki	32	62,75
	Perempuan	19	37,25
Tahapan tumor	I	—	—
	II	25	49,02
	III	23	45,09
	IV	3	5,88
Histopatologik tumor	Baik	22	43,13
	Sedang	20	39,21
	Buruk	9	17,64
Letak tumor	Kolon desenden	30	58,82
	Kolon asenden	21	41,17

Tabel 2. Perbandingan kadar CEA berdasarkan tahapan tumor

Tahapan tumor	Kadar CEA ($\mu\text{g/L}$)		P*
	Rerata	Simpang baku (std. deviasi)	
I	—	—	
II	13,06	23,50	
III	106,52	128,36	0,000
IV	326,36	154,60	

Keterangan: * Uji Kruskal Wallis

Tabel 3. Perbandingan kadar CEA berdasarkan derajat histopatologis tumor

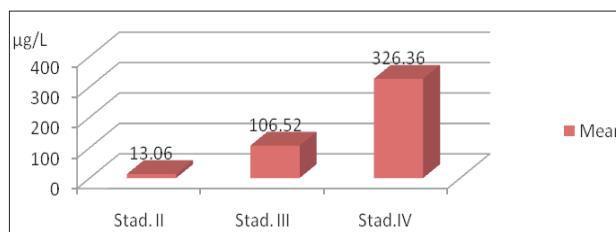
Derasat histopatologis tumor	Kadar CEA ($\mu\text{g/L}$)		P*
	Rerata	Simpang Baku (Std. Deviasi)	
Diferensiasi baik	120,91	130,19	
Diferensiasi sedang	42,40	116,98	0,002
Diferensiasi buruk	27,51	59,09	

Keterangan: * Uji Kruskal Wallis

Tabel 4. Perbandingan kadar CEA berdasarkan letak tumor

Letak tumor	Kadar CEA ($\mu\text{g/L}$)		P*
	Rerata	Simpang baku (Std. Deviasi)	
Kolon desenden	82,26	141,92	0,585
Kolon asenden	61,33	84,33	

Keterangan: * uji Mann Whitney

**Gambar 1.** Kadar CEA ($\mu\text{g/L}$) berdasarkan tahapan tumor

Telitian ini sesuai dengan kajian sebelumnya oleh Michael⁶ pada tahun 2001 yang menyimpulkan bahwa kanker kolorektal dengan diferensiasi yang baik (“well differentiated colorectal cancer”) menghasilkan lebih tinggi kadar CEA dibandingkan dengan spesimen kanker yang berdiferensiasi buruk (“poorly differentiated colorectal cancer”).

Telitian ini dapat dilihat di grafik bawah ini (Gambar 2).

Letak tumor

Kadar CEA menurut letak tumor yang dibedakan antara kolon desenden dan asenden dianalisis berdasarkan hasil uji t diperoleh nilai probabilitas t hitung sebesar 0,274 ($>\alpha=0,05$), namun data yang diperoleh tidak tersebar normal selanjutnya data di analisa dengan uji Mann-Whitney dan diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,585. Dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara kadar CEA dan letak tumor (Tabel 4).

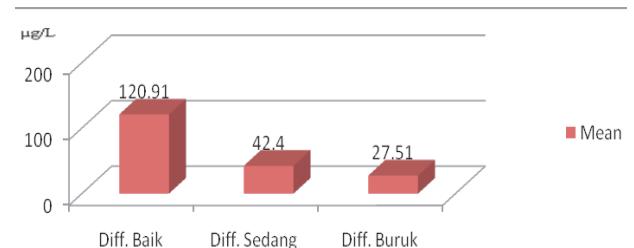
Hal ini tidak sesuai dengan telitian sebelumnya oleh Wang dkk⁸ yang menyatakan bahwa kadar CEA abnormal prabeda secara bermakna yaitu hal yang berhubungan dengan letak tumor di usus besar. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna secara statistik terkait letak tumor, baik kolon desenden maupun yang asenden dengan kadar CEA yang dihasilkan ($p=0,585$). Hal ini dapat dilihat di grafik bawah ini (Gambar 3).

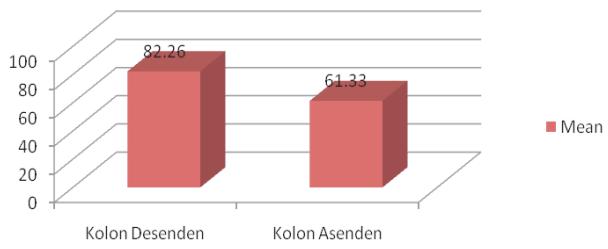
Kadar CEA berdasarkan tahapan tumor

Telitian di atas secara statistik mempunyai hubungan yang bermakna, oleh karena diperoleh nilai $p<0,05$ ($p=0,000$).

Kadar CEA berdasarkan derajat histopatologis tumor

Telitian yang diperoleh ialah bahwa semakin baik derajat diferensiasi tumor tertentu, maka semakin tinggi kadar CEA yang dihasilkan ($p=0,002$).

**Gambar 2.** Kadar CEA ($\mu\text{g/L}$) berdasarkan derajat histopatologis tumor



Gambar 3. Kadar CEA ($\mu\text{g}/\text{L}$) berdasarkan letak tumor

Kadar CEA berdasarkan letak tumor

Telitian yang diperoleh ialah bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kadar CEA dan letak tumor.

Penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar CEA prabeda berdasarkan tahapan tumor dan derajat histopatologisnya. Yaitu semakin tinggi tahapan tumor, maka semakin tinggi pula kadar CEA prabeda. *Carcinoembryonic antigen* merupakan protein yang hanya ditemukan di jaringan kanker dan embrio. Beberapa telitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar CEA di sel tumor rerata 60 kali lipat lebih tinggi daripada sel yang tidak mengalami keganasan.^{5,8,10}

Berdasarkan derajat histopatologis tumor, kanker kolorektal dengan diferensiasi yang baik menghasilkan kadar CEA lebih tinggi dibandingkan dengan kanker sejenis yang berdiferensiasi sedang atau buruk. Hal ini disebabkan karena secara histologi, pada penelitian ini lebih banyak ditemukan jenis adenokarsinoma dan polipoid.⁸

SIMPULAN

Berdasarkan telitian ini dapat disimpulkan bahwa, ada hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar CEA prabeda berdasarkan tahapan tumor dan derajat histopatologisnya. Peningkatan kadar CEA di sel tumor rerata 60 kali lipat lebih tinggi daripada sel yang tidak mengalami keganasan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Syamsuhidayat R, de Jong, W, Buku Ajar Ilmu Bedah, Ed 2., Jakarta, EGC, 2006; 658.
2. Kurniawati A, Tenggara R. Pengaruh Asam Asetil Salisilat terhadap Penurunan Prevalensi Kanker Kolorektal. Cermati dunia kedokteran. Jakarta, FK UNIKA Atmajaya, 2011; 186 (38): 5.
3. Schwartz SI, Principles of Surgery, 7th Ed., New York, McGraw-Hill, 2003; 732–55.
4. Siregar Gontar A. Deteksi dini dan penatalaksanaan kanker usus besar. Medan, USU, 2008; 1–35.
5. Gershon YL et al, ASCO 2006. Update of Recommendation for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 5313–27.
6. Michael JD, Carcinoembryonic Antigen as a Marker for Colorectal Cancer: Is It Clinically Useful? Clinical Chemistry 2001; 47: 624–30.
7. Andreas MK, Joseph WN, Robert WB Jr Maingot's Abdominal Operation. In: Tumors of the Colon. 11th Ed., New York, McGraw-Hill, 2007; 625–6.
8. Wang JY, et al. Prognostic Significant of Pre and Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen Levels in Patient with Colorectal Cancer. European Surgical Research, 2007; 39: 4.
9. Sternberg SS, et al. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology, 2006; 1568–9.
10. American Joint Committee on Cancer. Colon and rectum. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th Ed., New York, Springer, 2010; 143–164.