

HUBUNGAN KADAR *CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA)* DAN ALBUMIN SERUM DENGAN LOKASI KANKER KOLOREKTAL STUDI KASUS DI RSUP DR. KARIADI

Fathoni Ridwan Permana¹, B. Parish Budiono², Helmia Farida³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : Kolonoskopi masih menjadi alat deteksi utama untuk mengetahui lokasi kanker kolorektal. Diperlukan pemantauan petanda yang tidak invasif untuk membantu mengetahui lokasi kanker kolorektal. Kadar Carcinoembryonic antigen (CEA) dan albumin pada pasien kanker kolorektal dapat digunakan sebagai petanda lokasi dan prognosis.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan kadar carcinoembryonic antigen (CEA) dan albumin serum dengan lokasi kanker kolorektal.

Metode Penelitian : ini merupakan penelitian observasional dengan desain belah lintang. Data didapatkan dari rekam medik pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Kariadi dari Januari 2012-Desember 2015. Sejumlah 63 pasien menjadi subyek penelitian. Kadar CEA dan albumin dilihat dari hasil pemeriksaan laboratorium darah sebelum terapi. Lokasi tumor diketahui setelah pasien menjalani prosedur sigmoidoskopi atau kolonoskopi. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji korelasi Spearman.

Hasil : Subyek penelitian rerata berusia 50,50±13,69 tahun, dengan 49,2% pasien pria dan 50,8% wanita. Sebanyak 55,6% subyek penelitian mengalami peningkatan kadar CEA (>5 ng/mL). Sebanyak 52,4% subyek penelitian memiliki kadar albumin rendah, 46,0% memiliki kadar albumin normal, dan 1,6% memiliki kadar albumin tinggi. Lokasi tumor tersering berada di rektum (77,8%). Kadar CEA tidak berhubungan dengan lokasi tumor(rs = -0,019). Kadar albumin tidak berhubungan dengan lokasi tumor(rs= -0,060). Kadar CEA dan albumin tidak berhubungan dengan lokasi tumor(rs = -0,048).

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan kadar CEA dan albumin dengan lokasi kanker kolorektal.

Kata kunci : Kanker kolorektal, CEA, albumin, lokasi tumor.

ABSTRACT

HUBUNGAN KADAR *CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA)* DAN ALBUMIN SERUM DENGAN LOKASI KANKER KOLOREKTAL : STUDI KASUS DI RSUP DR. KARIADI

Background : Colonoscopy is still the primary detection tool to determine the location of colorectal cancer. Other non-invasive markers may be required to help determine the location of colorectal cancer. Levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and albumin are reported to vary among patients with colorectal cancer, that they are supposed to represent location and prognosis.

Aim : To determine the correlation between the levels of CEA and serum albumin with the location of colorectal cancer.

Methods : This was an observational study using cross sectional design. Data were taken from medical records of patients with colorectal cancer in Dr. Kariadi hospital from January 2012 until December 2015. A total of 63 patients were selected as subjects. CEA and albumin levels were taken from the results of laboratory tests of blood before treatment. Location of the tumor was assessed based on colonoscopy and sigmoidoscopy. Spearman correlation was used for statistical analysis.

Results : Subjects had a mean age of $50,50 \pm 13,69$ years, with male account for 49,2% and woman for 50,8%. 55,6% of subjects have elevated levels of CEA (> 5 ng / mL). 52,4% of subjects have low albumin levels, 46,0% had normal levels of albumin, and 1,6% had high levels of albumin. The most common tumor location was in rectum (77,8%). CEA levels were not associated with tumor location ($r_s = -0,019$). Levels of albumin were not associated with tumor location ($r_s = -0,060$). CEA and albumin levels were not associated with tumor location ($r_s = -0,048$).

Conclusions : There was no correlation between CEA and albumin levels with the location of colorectal cancer.

Keywords : Colorectal cancer, CEA, albumin, tumor location.

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan keganasan ketiga terbanyak dari seluruh penderita kanker dan penyebab kematian keempat dari seluruh kematian pada pasien kanker di dunia. Dari data Globocan 2012 didapatkan insidensi kanker kolorektal di Indonesia merupakan keganasan ketiga setelah kanker payudara dan kanker paru. Kanker kolorektal juga menjadi penyebab kematian ketiga dari seluruh kasus kematian akibat keganasan.¹

Tanda dan gejala kanker kolorektal sangat bervariasi dan tidak spesifik bergantung pada lokasi tumor. Pada kanker kolon kanan jarang terjadi stenosis karena feses masih cair. Gejala umumnya adalah dispepsia, kelemahan umum penurunan berat badan dan anemia. Nyeri pada kanker di kolon kanan bersifat samar-samar. Tumor pada kolon kiri menyebabkan perubahan pola defekasi seperti konstipasi. Makin ke distal letak tumor, feses makin menipis atau seperti kotoran kambing dan disertai darah segar. Tumor pada rektum sering disertai darah dan lendir. Tenesmi merupakan gejala yang biasa didapat pada karsinoma rektum.²

Deteksi dini pada stadium awal lesi dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas keganasan ini. Kolonoskopi masih menjadi alat deteksi yang signifikan pada kanker kolorektal. Selain itu, untuk membantu diagnosis diperlukan pemantauan petanda atau marker yang tidak invasif untuk mendeteksi kanker kolorektal lebih awal.³

Kadar *carcinoembryonic antigen (CEA)* dan albumin serum dapat dikaitkan dengan respon inflamasi suatu jaringan. Kanker dimulai dengan inflamasi yg berlangsung lama atau

kronik. Sebanyak 72.4% pasien kanker kolorektal mengalami peningkatan kadar CEA preoperatif dan terdapat 63.7% mengalami hipoalbuminemia preoperatif.⁴

Lokasi dan konfigurasi tumor juga berdampak pada prognosis kanker kolorektal. Tumor yang berada di bawah *peritoneal reflection (rectosigmoid junction)* memiliki *5-year survival rate* lebih buruk daripada yang berada disebelah proksimalnya. Prognosis lebih buruk berhubungan dengan vaskularisasi dan aliran limpatik serta diferensiasi dari tumor itu sendiri.⁵

Penelitian ini bertujuan untuk menguji hubungan kadar *CEA* dan albumin serum dengan lokasi kanker kolorektal sehingga kadar *CEA* dan albumin dapat dipakai sebagai pemandu kolonoskopi dalam menentukan lokasi kanker.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional menggunakan desain belah lintang. Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang mulai bulan Maret 2016 sampai dengan April 2016.

Subyek penelitian adalah pasien yang didiagnosis kanker kolorektal yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi periode Januari 2010 – Desember 2015. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien didiagnosis pasti menderita kanker kolorektal dengan pemeriksaan histopatologi adenokarsinoma stadium III dengan derajat diferensiasi baik hingga sedang dan terdapat data yang lengkap meliputi jenis kelamin, usia, kadar *CEA*, kadar albumin, dan lokasi tumor. Sampel dieksklusi bila terdapat keganasan lain, memiliki penyakit kronik lain, memiliki tumor *synchronous*, terdapat inflamasi gastroenterik lain, sudah menjalani terapi definitif, merokok, terdapat metastasis, terdapat obstruksi lumen. Lokasi tumor dikategorikan menjadi kolon kanan, kolon kiri, dan rektum. Kadar *CEA* dikategorikan menjadi ≤ 5 ng/mL dan >5 ng/mL. Kadar albumin dikategorikan menjadi $>4,7$ g/dL, 3,4-4,7 g/dL, dan $<3,4$ g/dL.

Besar sampel dalam penelitian ini sebanyak 60 orang. Variabel bebas penelitian ini adalah lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal, variabel terikat adalah kadar *CEA* dan albumin serum, dan variabel perancu adalah malnutrisi pada pasien kanker kolorektal. Analisis data yang digunakan adalah metode analitik observasional dengan menggunakan program peranti lunak pengolahan data komputer. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji korelasi *Spearman*.

HASIL**Karakteristik Subyek Penelitian****Tabel 1.** Karakteristik subyek penelitian

| Karakteristik | Jumlah (%) | Rerata |
|--------------------|------------|--------------|
| Jenis Kelamin | | |
| Pria | 31 (49,2%) | |
| Wanita | 32 (50,8%) | |
| Rerata Usia | | 50,50±13,694 |
| Kelompok Usia | | |
| ≤40 tahun (muda) | 14 (22,2%) | |
| 41-60 tahun (baya) | 37 (58,7%) | |
| >60 tahun (tua) | 12 (19,0%) | |

Tabel 2. Distribusi nilai CEA

| Kadar CEA | Jumlah | Presentase (%) |
|----------------------|--------|----------------|
| Normal (≤5 ng/mL) | 28 | 44,4% |
| Meningkat (>5 ng/mL) | 35 | 55,6% |
| Total | 63 | 100% |

Tabel 3. Distribusi nilai Albumin

| Kadar Albumin | Jumlah | Presentase (%) |
|------------------------|--------|----------------|
| Tinggi (>4,7 g/dL) | 1 | 1,6% |
| Normal (3,4-≤4,7 g/dL) | 29 | 46,0% |
| Rendah (<3,4 g/dL) | 33 | 52,4% |
| Total | 63 | 100% |

Tabel 4. Distribusi Lokasi Tumor

| Lokasi Tumor | Jumlah | Presentase (%) |
|--------------|--------|----------------|
| Kolon Kanan | 5 | 7,9% |
| Kolon Kiri | 9 | 14,3% |
| Rektum | 49 | 77,8% |
| Total | 63 | 100% |

Analisis Inferensial

Tabel 5. Hubungan Kadar *CEA* dengan Lokasi Tumor

| Kadar <i>CEA</i> | Lokasi | | | Total | Koefisien Korelasi(r_s) |
|------------------|-------------|------------|--------|-------|-----------------------------|
| | Kolon Kanan | Kolon Kiri | Rektum | | |
| ≤5 ng/mL | 2 | 4 | 22 | 28 | -0,019 |
| >5 ng/mL | 3 | 5 | 27 | 35 | |
| Total | 5 | 9 | 49 | 63 | |

Hasil uji *Spearman* didapatkan nilai $r_s = -0,019$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar *CEA* dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal.

Tabel 6. Hubungan Kadar Albumin dengan Lokasi Tumor

| Kadar Albumin | Lokasi | | | Total | Koefisien Korelasi(r_s) |
|---------------|-------------|------------|--------|-------|-----------------------------|
| | Kolon Kanan | Kolon Kiri | Rektum | | |
| >4,7 g/dL | 0 | 0 | 1 | 1 | -0,060 |
| 3,4-≤4,7 g/dL | 2 | 4 | 23 | 29 | |
| <3,4 g/dL | 3 | 5 | 25 | 33 | |
| Total | 5 | 9 | 49 | 63 | |

Hasil uji *Spearman* didapatkan nilai $r_s = -0,060$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal.

Tabel 7. Hubungan Kadar *CEA* dan Albumin dengan Lokasi Tumor

| Kadar <i>CEA</i> + Albumin | Lokasi | | | Total | Koefisien Korelasi(r_s) |
|---|-------------|------------|--------|-------|-----------------------------|
| | Kolon Kanan | Kolon Kiri | Rektum | | |
| <i>CEA</i> ≤5 ng/mL + Albumin 3,4-≤4,7 g/dL | 1 | 3 | 12 | 16 | -0,048 |
| <i>CEA</i> ≤5 ng/mL + Albumin <3,4 g/dL | 1 | 1 | 10 | 12 | |
| <i>CEA</i> >5 ng/mL + Albumin >4,7 g/dL | 0 | 0 | 1 | 1 | |

| | | | | |
|--|---|---|----|----|
| CEA >5 ng/mL + Albumin 3,4- ≤4,7 g/dL | 1 | 1 | 11 | 13 |
| CEA >5 ng/mL + Albumin <3,4 g/dL | 2 | 4 | 15 | 21 |
| Total | 5 | 9 | 49 | 63 |

Hasil uji *Spearman* didapatkan nilai $rs = -0,048$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar *CEA* dan albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal.

PEMBAHASAN

Sebanyak 77,1% pasien dengan kadar *CEA* >5 ng/mL tumor terletak di rektum, 14,3% di kolon kiri, 8,6% di kolon kanan. Hubungan antara kadar *CEA* dengan lokasi tumor ini tidak bermakna secara statistik ($rs = -0,019$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar *CEA* dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal. Sama halnya dengan penelitian *Dbouk et al* yang menyebutkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar *CEA* preoperasi dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal ($p = 0,357$).⁶ Demikian halnya dengan penelitian *Filiz et al* yang menyebutkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar *CEA* preoperasi dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal ($p = 0,35$).⁷ Penelitian *Bin bin Su et al* juga menyebutkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar *CEA* preoperasi dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal ($p = 0,223$).⁸ Namun, pada penelitian yang dilakukan *Rizaldi et al* menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara kadar *CEA* preoperasi dengan lokasi tumor pada kanker kolorektal ($p = 0,038$).⁹ Adapun yang membedakan antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah lokasi tumor pada penelitian ini dibagi menjadi 3 tempat (kolon kanan, kolon kiri, dan rektum), pada penelitian yang dilakukan *Dbouk*, *Filiz*, dan *Bin bin Su* lokasi tumor kolorektal dibagi menjadi 2 tempat (kolon dan rektum), dan pada penelitian yang dilakukan *Rizaldi* lokasi tumor dibagi menjadi 8 lokasi (rektum,

rektosigmoid, sigmoid, kolon transversum kiri, kolon desenden, caecum, kolon transversum, kolon asenden). Hubungan yang tidak bermakna antara kadar *CEA* dan lokasi tumor pada penelitian ini diperkirakan karena penggunaan variabel bebas yang hanya berdasarkan lokasi. Luas dan panjang lesi tidak diukur diduga menjadi penyebab tidak bermaknanya penelitian ini.

Sebanyak 25 dari 33 pasien dengan kadar albumin $<3,4$ g/dL letak tumor berada di rektum, 5 pasien di kolon kiri, dan 3 pasien di kolon kanan. Namun, dalam uji statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($rs=-0,060$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal. Penelitian Pastore *et al* menyebutkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar albumin preoperasi dengan lokasi tumor ($p= 0,17$).¹⁰ Namun, yang membedakan penelitian ini dengan Pastore *et al* adalah Pastore *et al* dalam penelitiannya membagi lokasi kanker menjadi 2 lokasi, yaitu gastrointestinal dan paru. Selain itu, kadar albumin dalam penelitian Pastore *et al* dikelompokkan ke dalam dua kategori, yaitu $<3,5$ g/dL dan $\geq 3,5$ g/dL. Penelitian Ba *et al* juga menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal ($p= 0,635$).¹¹ Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Ba *et al* adalah pada lokasi tumor pada penelitian Ba *et al* dibagi menjadi 2 lokasi (kolon dan rektum) dan kadar albumin dikelompokkan menjadi 2 kategori ($<3,5$ g/dL dan $\geq 3,5$ g/dL). Hubungan yang tidak bermakna antara kadar albumin dengan lokasi tumor pada penelitian ini diduga karena penggunaan variabel bebas yang hanya berdasarkan lokasi. Luas dan panjang lesi tidak diukur diduga menjadi penyebab tidak bermaknanya penelitian ini. Luas dan panjang lesi dapat mempengaruhi fungsi absorpsi sehingga mempengaruhi kadar albumin.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar *CEA* dan albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal melalui uji statistik ($rs= -0,048$). Peneliti tidak dapat menemukan adanya penelitian lain mengenai hubungan kadar *CEA* dan albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal sehingga tidak dapat dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya. Hubungan yang tidak bermakna ini diperkirakan karena karena penggunaan variabel bebas yang hanya berdasarkan lokasi. Luas dan panjang lesi tidak diukur diduga menjadi penyebab tidak bermaknanya penelitian ini.

Screening kanker kolorektal yang masih jarang dilakukan di negara berkembang termasuk Indonesia menjadi salah satu penyebab meningkatnya prevalensi penderita kanker

kolorektal di Indonesia.¹² Pasien sering datang dengan stadium lanjut disertai tanda dan gejala. Tanda dan gejala ini bervariasi antara satu lokasi dengan yang lain. Saat ini endoskopi merupakan prosedur diagnostik utama pada kanker kolorektal dan dapat dilakukan dengan sigmoidoskopi atau dengan kolonoskopi total.¹³ Pemantauan petanda atau marker yang tidak invasif dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis kanker kolorektal sebelum dilakukan endoskopi. Pada penelitian ini tidak dapat ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar *CEA* dan albumin dengan lokasi tumor pada pasien kanker kolorektal karena penggunaan variabel bebas yang hanya berdasarkan lokasi. Luas dan panjang lesi tidak diukur diduga menjadi penyebab tidak bermaknanya penelitian ini sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan kadar *CEA* dan albumin dengan lokasi kanker kolorektal menggunakan cara lain yang tidak hanya menggunakan lokasi sebagai variabel bebas, tetapi luas dan panjang lesi juga diukur. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah distribusi sampel tidak merata antar lokasi (kolon kanan, kolon kiri, dan rektum).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan kadar *carcinoembryonic antigen (CEA)* dan albumin serum dengan lokasi kanker kolorektal.

Saran

Penelitian selanjutnya tidak hanya menggunakan lokasi sebagai variabel bebas, tetapi perluasan lesi juga dipertimbangkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis juga berterima kasih kepada dr. B. Parish Budiono, Msi.Med,Sp.B-KBD selaku dosen pembimbing I, dr. Helmia Farida M.Kes, Sp.A, Ph.D selaku dosen pembimbing II, dr. Sigit Adi P., Msi.Med, Sp.B-KBD dan dr. CH. Hari Nawangsih P., Sp.Rad(K)OnkRad. selaku dosen ketua penguji dan penguji, serta keluarga dan teman-teman yang senantiasa memberikan doa dan dukungan sehingga penulisan hasil karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Agency for Research on Cancer WHO. *Fact Sheets by Population, Estimated Age-Standardise Incidence and Mortality Rates*; 2012. Diunduh dari: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Diakses terakhir: 17 November 2015.
2. Riwanto I, Hamami AH, Pieter J, Tjambolang T, Ahmadsyah I. Usus Halus, Appendiks, Kolon, dan Anorektum. In: *Buku Ajar Ilmu Bedah*. 3rd ed. Jakarta: EGC; 2012:731-98.
3. Tanaka T, Tanaka M, Tanaka T, Ishigamori R. Biomarkers for Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2010:3209-25.
4. Nair R, Resident S, Nayal B, Rao BHA. Carcinoembryonic antigen, C-reactive protein, and albumin as prognostic indicators in colorectal carcinomas. *Int J Sci Res*. 2015;5(2):1-10.
5. Sack J, Rothman JM. *Colorectal Cancer: Natural History and Management*. Pennsylvania: turner white communication; 2000.
6. Dbouk HA, Tawil A, Nasr F, Kandakarjian L, Abou-merhi R. Significance of CEA and VEGF as Diagnostic Markers of Colorectal Cancer in Lebanese Patients. *Open Clin Cancer J*. 2007:1-5.
7. Filiz AI, Sucullu I, Kurt Y, Karakas DO. Persistent high postoperative carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients- is it important. *Clinics*. 2009;64(4):287-94.
8. Su B, Shi H, Wan J. Role of serum carcinoembryonic antigen in the detection of colorectal cancer before and after surgical resection. *World J Gastroenterol*. 2012;18(17):2121-6.
9. Rizaldi A. Pola Kadar CEA (Carcinoembryonic Antigen) Praoperatif pada Penderita Karsinoma Kolorektal (KKR) di Rumah Sakit Tempat Pendidikan FK USU MEDAN Tahun 2006-2008[Thesis]. Medan: FKUSU; 2008.
10. Pastore CA, Orlandi SP, González MC. Association between an inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. *Nutr Hosp*. 2013;28(1):188-93.
11. Ba YP, Chang P, Fan C, et al. Relationship between pre-treatment nutritional status , serum glutamine , arginine levels and clinicopathological features in Taiwan colorectal cancer patients. *Asian Pacific J Clin Nutr*. 2015;24(4):598-604.
12. Abdullah M, Sudoyo AW, Utomo AR, Fauzi A, Rani AA. Molecular profile of colorectal cancer in Indonesia : is there another pathway. *Res Inst Gastroenterol Liver Dis*. 2012;5(2):71-8.
13. IKABDI. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Kolorektal*. Jakarta: IKABDI; 2014.