

## BAB 6

## PEMBAHASAN

## 6.1. Gambaran Karakteristik Umum Pasien Penelitian

Kanker paru bukan sel kecil terdiri dari *squamous cell ca*, *epidermoid ca*, dan *adenocarcinoma*. Gambaran hasil sitopatologi yang paling sering ditemukan dengan presentase 47,7% adalah *adenocarcinoma* (Hulma *et al.*, 2014). Berdasarkan tabel 5.1 didapatkan hasil histo patologi anatomi terbanyak adalah *adenocarcinoma* sebesar 14 orang (42,4%). TBNA merupakan salah satu pemeriksaan penunjang untuk melihat hasil histo patologi anatomi dan dalam penelitian ini diemukan terbanyak sebesar 17 orang (51,5%). Penderajatan kanker paru dinilai berdasarakan klasifikasi TNM, dimana stadium yang paling sering ditemukan adalah stadium IV, yaitu sebesar 27 orang (81,8%). Dari hasil analisis, 23 orang (69,7%) ditemukan lokasi terbanyak ada pada paru-paru kanan.

*American Cancer Society* menyebutkan bahwa jenis kelamin pasien kanker paru di Amerika Serikat terbanyak adalah laki-laki, yaitu sebesar 116.750 kasus. Seperti terlihat pada tabel 5.1 didapatkan bahwa pasien kanker paru pada penelitian ini didominasi oleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 24 orang (72,7%).

Insiden kanker paru sangat berkaitan erat dengan usia kanker paru paling sering ditemukan pada usia 51-60 tahun (Parkin *et al.*, 2002). Pada tabel 5.1, dapat dilihat bahwa pasien kanker paru berada pada kategori lansia dengan rata-rata 54 tahun dengan standar deviasi sebesar 9,99 tahun.

Rokok mengandung zat-zat karsinogen promotor tumor yang masuk ke dalam tubuh lewat kebiasaan merokok dan perokok pasif (Maria, 2002). Merokok merupakan faktor utama yang berperan paling penting pada kanker paru, dengan

perhitungan 85% dari seluruh kasus (Wilson, 2005). Berdasarkan tabel 5.1 didapatkan pasien kanker paru didominasi oleh pasien yang memiliki riwayat perokok aktif, yakni sebesar 23 kasus (69,7%).

Berdasarkan data yang didapatkan dilihat hubungan antara kadar CEA dengan respon objektif didapatkan hasil rata-rata kadar CEA pada *Stable disease* sebesar 17,22 ng/ml dan *progressive disease* sebesar 44,48 ng/ml. Kadar CEA sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien jenis kelamin laki-laki didapatkan p-value 0,75 yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan. Sedangkan, pada jenis kelamin perempuan didapatkan p-value sebesar 0,823 yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Hal tersebut bertentangan dengan penelitian Chang JW et al (2008) mengatakan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara kadar CEA dengan jenis kelamin ( $p=0,001$ ). Pada tabel 5.2 pasien yang mempunyai riwayat perokok diperoleh p-value sebesar 0,46 yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil tersebut sama dengan pasien yang tidak mempunyai riwayat perokok, didapatkan p-value sebesar 0,521 yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Pada hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Sajid KM et al (2007) yang mengatakan adanya perbedaan yang signifikan antara kadar CEA pada pasien yang mempunyai riwayat perokok ( $p=0,0067$ ), tetapi hasil kadar CEA pada pasien yang tidak mempunyai riwayat perokok adalah tidak ada perbedaan yang signifikan ( $p=0,11$ ).

## **6.2. Perubahan Kadar CEA (*Carcinoembryonic Antigen*) Pasien Kanker Paru Sesudah Pemberian Kemoterapi.**

Terdapat kecenderungan penurunan kadar CEA pasien kanker paru sesudah kemoterapi, tetapi saat dilakukan uji *Wilcoxon* didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar CEA sebelum dan sesudah

pemberian kemoterapi. Hal ini sesuai dengan penelitian Xiaoling Gu et al (2014) yang menyebutkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam rata-rata kadar CEA sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi 2 siklus (Xiaoling Gu et. al., 2014). Pada penelitian ini, pengukuran kadar CEA sesudah pemberian kemoterapi dilakukan setelah pasien mendapat kemoterapi 4 siklus atau 6 siklus.

Ishiguro et al (2010) menyatakan bahwa terdapat penurunan kadar CEA pada pasien KPBSK sebelum kemoterapi dan sesudah kemoterapi. Pada *partial response* (PR) didapatkan perbedaan kadar CEA yang signifikan antara sebelum dan sesudah kemoterapi dengan kadar CEA sebelum kemoterapi 17,3 ng/ml dan sesudah kemoterapi 4,4 ng/ml. Sebaliknya, pada *stable disease* (SD) tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kadar CEA yang meningkat, kadar CEA yang ditemukan sebelum kemoterapi sebesar 16,8 ng/ml dan sesudah kemoterapi sebesar 19,6 ng/ml. Pada penelitian ini didapatkan hasil yang sama dengan penelitian Ishiguro bahwa pasien dengan respon *stable disease* (SD), memiliki kadar CEA sebelum kemoterapi sebesar 39,3 ng/ml dan sesudah kemoterapi sebesar 17,24 ng/ml dan didapatkan hasil tidak ada perbedaan signifikan pada kadar CEA dengan respon objektif.

Pada penelitian ini, tidak semua kadar CEA pada pasien KPBSK meningkat diawal pengobatan kemoterapi dan didapatkan 14 pasien kanker paru yang tidak mengalami peningkatan tersebut. Kadar CEA diawal kemoterapi tidak mengalami peningkatan dikarenakan kanker paru masih dalam stadium awal. Dent et al (1978) menyebutkan bahwa pasien dengan kadar CEA >20 ng/ml memiliki prognosis yang buruk, dan Stokes et al (1980) menyebutkan bahwa pasien dengan kadar CEA 40,9 ng/ml mempunyai resiko *recurrence* atau metastase.

CEA termasuk kedalam kelompok *Tumor Associated Antigen* (TAA). Antigen tersebut disandi oleh gen yang dieskpresikan selama embriogenesis dan saat perkembangan janin, namun ditranskripsikan dengan baik saat dewasa. Gen tersebut diduga menyandi protein yang berperan dalam pertumbuhan sel embrio yang cepat dan diaktifkan kembali pada sel tumor yang tumbuh dengan cepat. (Baratawidjaja *et al.*, 2010).

### **6.3. Hubungan Kadar CEA (*Carcinoembryonic Antigen*) Sesudah Pemberian Kemoterapi Dengan Respon Objektif**

Dari hasil analisis data dengan uji *Korelasi Poin Biserial* didapatkan koefisien korelasi yang positif yakni sebesar 0,362. Koefisien korelasi menunjukkan bahwa kadar CEA mempunyai hubungan yang cukup erat dengan respon objektif. Namun, dari hasil pengujian didapatkan p-value 0,099 yang mengindikasikan bahwa korelasi tersebut tidak signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Ishiguro F *et al* (2010) yang mengatakan bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara kadar CEA dengan respon objektif pada pasien KPBSK yang diamati pada pasien dengan *stable disease* (SD). Pada penelitian ini didapatkan hasil tidak adanya hubungan yang signifikan antara kadar CEA sesudah kemoterapi dengan respon objektif yang diamati pada pasien dengan *stable disease* (SD) dan *progressive disease* (PD).

Hasil penelitian Liu H (2014) menyebutkan ada hubungan kadar CEA pada pasien KPBSK sesudah kemoterapi dengan respon objektif. Pada penelitian tersebut, hasil evaluasi respon objektif yang didapatkan setelah dua siklus kemoterapi.

Pada penelitian Contreras S *et al* (2010) menyatakan bahwa sebesar 88 (32,6%) dari 270 pasien mengalami pengurangan CEA sebesar <25% pada

seluruh pasien *complete response*, 60% pasien *parsial response*, 24,7% pasien *stable disease*, dan 9,3% pasien *progressive disease*.

Pada penelitian ini respon objektif hanya didapatkan dua populasi, yaitu pasien dengan respon objektif *stable disease* dan *progressive disease*. Didapatkan korelasi yang tidak signifikan antara kadar CEA pada pasien KPBSK sesudah kemoterapi dengan respon objektif. Rata-rata kadar CEA pada respon objektif *stable disease* sebesar 17,22 ng/ml dan *progressive disease* sebesar 44,48 ng/ml. Berdasarkan data tersebut, ditemukan bahwa kadar CEA tinggi pada pasien kanker paru yang memiliki respon objektif *progressive disease*. Hal tersebut dapat disebabkan oleh pertumbuhan sel kanker yang terus menerus atau ukuran tumor yang bertambah. Sedangkan kadar CEA pada respon objektif *stable disease* didapatkan nilai yang rendah akibat sel kanker yang menyusut atau pengurangan ukuran tumor.

Tumor ditandai dengan pembelahan sel, yang tidak terkontrol dalam jaringan normal. Salah satu pengobatan kanker paru adalah kemoterapi. Kemoterapi merupakan suatu terapi sistemik yang digunakan untuk membunuh sel kanker, dan paling efektif untuk membunuh sel-sel kanker yang membelah dengan cepat. Tetapi kemoterapi mempunyai kekurangan yaitu tidak dapat membedakan sel kanker dengan sel normal (National Cancer Institute, 2013). Kemoterapi mempunyai efek obat sitostatik, yaitu dapat merusak DNA/RNA yang pada akhirnya akan menyebabkan apoptosis, sehingga terdapat penurunan jumlah sel kanker yang aktif membelah (Jusuf A *et. al.*, 2005). Kemoterapi dan terapi radiasi dapat menyebabkan kenaikan sementara CEA. Hal tersebut disebabkan oleh adanya kematian sel-sel tumor dan pelepasan CEA ke dalam aliran darah (John Wiley & Sons, 2002). Pemberian obat kemoterapi harus sesuai dengan indikasi pemberian kemoterapi. Indikasi pemberian kemoterapi adalah tumor yang tidak dapat dioperasi, yaitu stadium IIIB dan stadium IV. Kemoterapi yang paling

banyak digunakan pada penelitian ini adalah obat kombinasi seperti karboplatin dan pakliktasel. Karboplatin dan pakliktasel banyak diberikan pada pasien kanker paru stadium IV. Jika melihat pengaruh obat kombinasi dengan kadar CEA sebelum dan sesudah pemberian kemoterapi, ditemukan 5 kasus dengan penurunan kadar CEA dan sesudah kemoterapi dan 8 kasus dengan peningkatan kadar CEA sesudah kemoterapi. Terdapat pemberian obat kemoterapi tunggal pada pasien kanker paru stadium IV seperti pemberian tunggal obat gemitabin. Kadar CEA ditemukan meningkat pada sesudah pemberian obat kemoterapi tunggal gemitabin.

#### **6.4. Hubungan Kadar CEA (*Carcinoembryonic Antigen*) Sebelum dan Sesudah Pemberian Kemoterapi dengan Stadium Kanker Paru**

Berdasarkan hasil pengujian hubungan kadar CEA sebelum kemoterapi dengan stadium dan pengujian hubungan kadar CEA sesudah kemoterapi dengan stadium, digunakan uji *Spearman's rho*. Hasil uji kadar CEA sebelum kemoterapi dengan stadium didapatkan p-value 0,610. Sementara itu, p-value kadar CEA sesudah kemoterapi dengan stadium adalah 0,655. Hasil tersebut menjelaskan tidak adanya hubungan yang signifikan pada kedua variabel yakni kadar CEA sebelum kemoterapi dengan stadium dan kadar CEA sesudah kemoterapi dengan stadium. Menurut penelitian Tomita M et al (2004) terdapat hubungan antara kadar CEA dengan stadium kanker paru

#### **6.5 Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain: kemungkinan adanya kurangnya populasi, kurangnya kelengkapan data pasien KPBSK, tidak semua data pasien kanker paru yang kadar CEA meningkat, dan perbedaan desain penelitian sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.