

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Ghurabi, M. E., Al-Mudhafer, R. H., & Al-Tameemi, H. K. (2017). Comparative study of Carcinoembryonic antigen and Carbohydrate antigen 724 in Sera and Tissue of patients of Colorectal tumor. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(9), 1406-1416.
- Al-Shuneigat, J. H., Mahgoub, S. S., & Huq, F. (2011). Colorectal carcinoma: nucleosomes, carcinoembryonic antigen and ca 19-9 as apoptotic markers; a comparative study. *Journal of Biomedical Science*, 18:50.
- American Cancer Society. (2018). Colorectal Cancer. Retrieved from website: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer>
- American College of Physicians. (2015). Gastroenterological Malignancies. In P. A. Masters, R. S. Eisenstaedt, P. M. Voorhees, & B. A. Mason (Eds.), *Medical Knowledge Self-Assessment Program: Hematology and Oncology* (pp. 87-90). Philadelphia: American College of Physicians.
- Boussioutas, A., Fox, S. B., Nagtegaal, I., Heriot, A., Knowles, J., Michael, M., *et al.* (2016). Colorectal cancer. In D. J. Kerr, D. G. Haller, C. J. H. van de Velde, & M. Baumann (Eds.), *Oxford Textbook of Oncology* (3rd ed., pp. 444-456). United Kingdom: Oxford University Press.
- Bramswig, K. H., Poettler, M., Unseld, M., Wrba, F., Uhrin, P., Zimmermann, *et al.* (2013). Soluble Carcinoembryonic Antigen Activates Endothelial Cells and Tumor Angiogenesis. *Cancer Research*, 73(22), 6584-6597.
- Clarke, C. N., You, Y. N., & Feig, B. W. (2019). Cancer of the Colon, Rectum, and Anus. In B. W. Feig & C. D. Ching (Eds.), *The MD Anderson Surgical Oncology Handbook* (6th ed., pp. 491-553). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Diaconu, C., Ilie, M., Avram, G. M., Voicu, L., Costache, D. O., & Costache, R. S. (2016). Tumor markers in gastroenterology: useful or useless. *Romanian Journal of Military Medicine*, 119(2), 17-22.
- Dineen, S., & Rodriguez-Bigas, M.A. (2018). Colorectal Cancer: Molecular Biology and Inherited Cancer Syndromes. In S. Y. Morita, C. M. Balch, V. S. Klimberg, T. M. Pawlik, M. C. Posner, & K.K. Tanabe (Eds.), *Textbook of Complex General Surgical Oncology* (pp. 1584-

1591). United States: The McGraw-Hill Companies.

- Franklin, W. A., Aisner, D. L., Davies, K. D., Crooks, K., Post, M.D., Kleinschmidt-DeMasters, B. K., *et al.* (2020). Diagnosis of Cancer: Pathology, Biomarkers, and Molecular Diagnostics. In J. E. Niederhuber, J. O. Armitage, M. B. Kastan, J. H. Doroshow, & J. E. Tepper (Eds.), *Aberoff's Clinical Oncology* (6th ed., pp. 228-231). Philadelphia: Elsevier.
- Gao, Y., Wang, J., Zhou, Y., Sheng, S., Qian, S. Y., & Huo, X. (2018). Evaluation of Serum CEA, CA 19-9, CA 72-4, CA 125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer. *Science Reports*, 8, 2732.
- Globocan. (2018). Colorectal cancer. Retrieved from The Global Cancer Observatory website: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
- Globocan. (2018). World. Retrieved from The Global Cancer Observatory website: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- Globocan. (2018). Indonesia. Retrieved from The Global Cancer Observatory website: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
- Glynn-Jones, R., Brown, G., Chau, I., Moran, B. J. (2015). Colon and Rectum. In B. O'Sullivan, J. D. Brierley, A. K. D'Cruz, M. F. Fey, R. Pollock, J. B. Vermorken, & S. H. Huang (Eds.), *Manual of Clinical Oncology* (9th ed., pp. 308-326). UK: John Wiley & Sons.
- Kemenkes. (2018). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Kolorektal. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/406/2018.
- Kim, H., J., Lee, K., W., Kim, Y., J., Oh, D., Y., Kim, J., H., Im, S., A., & Lee, J., S. (2005). Chemotherapy-induced transient CEA and CA 19-9 surges in patients with metastatic or recurrent gastric cancer. *Acta Oncologica*, 48, 385-390.
- Kim, S. E., Paik, H. Y., Yoon, H., Lee, J. E., Kim, N., & Sung, M. K. (2015). Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World Journal of Gastroenterology*, 21(17), 5167-5175.
- Kuang, J., Gong, Y., Xie, H., Yan, L., Huang, S., Tang, S., & Gan, J. (2020). The prognostic value of preoperative serum CA 72-4 for CEA-normal colorectal cancer patients. Retrieved from PeerJ website: <https://doi.org/10.7717/peerj.8936>

- Lee, J. H., Lee, S. (2017). The Roles of Carcinoembryonic Antigen in Liver Metastasis and Therapeutic Approaches. Retrieved from Hindawi: Gastroenterology Research and Practice website: <https://doi.org/10.1155/2017/7521987>
- Liu, P., ZHu, Y., & Liu, L. (2015). Elevated serum CA72-4 levels predict poor prognosis in pancreatic adenocarcinoma after intensity-modulated radiation therapy. *Oncotarget*, 6(11), 9592-9599.
- Manne, U., Putcha, B. K., Samuel, T., & Srivastava, S. (2017). Prognostic and Predictive Biomarkers for Colorectal Cancer. In R. C. Bast, M. Markman, & E. Hawk. *Biomarkers in Cancer Screening and Early Detection*. (1st ed., pp. 151-162). UK: John Wiley & Sons.
- Mariampillai, A. I., Cruz, J. P. D., Suh, J., Sivapiragasam, A., Nevins, K., & Hindenburg, A. A. (2017). Cancer Antigen 72-4 for the Monitoring of Advanced Tumors of Gastrointestinal Tract, Lung, Breast and Ovaries. *Anticancer Research*, 37, 1649-3656.
- Mayer, R. J. (2017). Lower Gastrointestinal Cancers. In D. L. Kasper, S. L. Hauser, J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Longo, & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's Hematology and Oncology* (3rd ed., pp. 551-560). New York: McGraw-Hill Education.
- Mybiosource. (2006). Product Manual CA 72-4 ELISA. Retrieved from website: <https://www.mybiosource.com/human-elisa-kits/ca-72-4/495056>
- Ning, S., Wei, W., Li, J., Hou, B., Zhong, J., Xie, Y., *et al.* (2018). Clinical significance and diagnostic capacity of serum TK1, CEA, CA 19-9 and CA 72-4 levels in gastric and colorectal cancer patients. *Journal of Cancer*, 9(3), 494-501.
- Perencevich, M., Inra, J., & Syngal, S. (2017). Colon Cancer Screening. In R. C. Bast, M. Markman, & E. Hawk. *Biomarkers in Cancer Screening and Early Detection*. (1st ed., pp. 283-296). UK: John Wiley & Sons.
- Sun, Z. Q., Ma, S., Zhou, Q. B., Yang, S. X., Chang, Y., Zeng, X. Y., *et al.* (2017). Prognostic value of lymph node metastasis in patients with T1-stage colorectal cancer from multiple centers in China. *World Journal of Gastroenterology*, 23(48), 8582–8590.
- Tecan. (2015). Ca 72-4 ELISA. Retrieved from website: <https://www.ibl-international.com/en/ca-cancer-antigen-72-4-elisa>
- Wagner, P. D. Colon Cancer. In R. C. Bast, M. Markman, & E. Hawk. *Biomarkers in Cancer Screening and Early Detection*. (1st ed., pp.

141-150). UK: John Wiley & Sons.

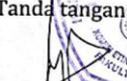
Yanqing, H., Cheng, D., & Ling, X. (2018). Serum CA 72-4 as a biomarker in the diagnosis of colorectal cancer: A meta-analysis. *Open Medicine*, 13, 164-171.

Youssef, E. M. I., Ewieda, G. H., Ali, H. A. A., Tawfik, A. M., El-fatah, W. M. E. A., Ezzat, A. A., *et al.* (2013). Comparison between CEA, CA 19-9 and CA 72-4 in Patients with Colon Cancer. *International Journal of Tumor Therapy*, 2(1), 26-34.

Zhang, S. Y., Lin, M., & Zhang, H. B. (2015). Diagnostic value of carcinoembryonic antigen and carcinoma antigen 19-9 for colorectal carcinoma. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(8), 9404-9409.

Zhu, Z., Chen, Z., Chen, C., Yang, Z., Xuan, W., Hou, Y., *et al.* (2014). Opposite variation tendencies of serum CA 72-4 levels in patients with colon and rectal carcinoma. *Molecular and clinical oncology*, 2(1), 139-145.

Lampiran 1. Persetujuan Etik

 <p style="text-align: center;">KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSPN UNIVERSITAS HASANUDDIN RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245. Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,M.Med.,Ph.D., SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103. Fax : 0411-581431</p> 			
<p>REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK Nomor : 572/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2020</p> <p style="text-align: right;">Tanggal: 22 September 2020</p> <p>Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :</p>			
No Protokol	UH20080432	No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Ivonne Desiana	Sponsor	
Judul Peneliti	CANCER ANTIGEN 72-4 (CA 72-4) DAN CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA) SEBAGAI PENANDA KARSINOMA KOLOREKTAL		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	15 September 2020
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	15 September 2020
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 22 September 2020 sampai 22 September 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
<p>Kewajiban Peneliti Utama:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan • Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapor SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan • Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah • Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir • Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation) • Mematuhi semua peraturan yang ditentukan 			

Lampiran 2. Naskah Penjelasan untuk Mendapat Persetujuan dari Subyek Penelitian

**NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPAT PERSETUJUAN
DARI SUBYEK PENELITIAN**

Judul penelitian : *Cancer Antigen 72-4 (CA 72-4)* dan *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* sebagai Penanda Karsinoma Kolorektal

Penjelasan kepada subyek penelitian :

Selamat pagi Bapak / Ibu / saudara (i), kami dokter yang akan melakukan penelitian mengenai salah satu penanda tumor yang kadarnya akan diperiksa dari darah kita yaitu *Cancer Antigen 72-4 (CA 72-4)* pada penderita kanker kolorektal atau kanker usus besar. Sekitar 20-70% pasien dengan kanker kolorektal akan mengalami penyebaran ke organ lain, seperti organ hati, yang akan menjadi penyebab utama kematian pada penderita kanker usus besar. Pemeriksaan penanda tumor *Cancer Antigen 72-4 (CA 72-4)*, yang hasilnya akan dibandingkan dengan kadar *Carcinoembryonic Antigen (CEA)*, yaitu salah satu penanda tumor yang sudah rutin digunakan pada penderita kanker usus besar, diharapkan dapat membantu klinisi dalam menegakkan diagnosis kanker kolorektal, termasuk dalam menilai ada tidaknya metastasis atau penyebaran ke organ sekitar. Besar harapan kami agar penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan mengenai penanda tumor yang baik digunakan pada penyakit yang diderita Bapak / Ibu / saudara (i) yaitu karsinoma kolorektal.

Adapun penelitian ini tidak memaksa keikutsertaan Bapak / Ibu / saudara (i) dan jika Bapak / Ibu / saudara (i) bersedia menandatangani formulir kesediaan ikut serta dalam penelitian dengan sukarela. Bapak / Ibu / saudara

(i) tidak perlu khawatir ketidaksertaan anda dalam penelitian ini tidak mengurangi pelayanan kesehatan yang akan diperoleh dari pihak rumah sakit.

Bila Bapak/Ibu bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini, maka prosedur yang kami lakukan adalah mengambil sampel darah Bapak/Ibu (minimal 3 cc) untuk keperluan pemeriksaan laboratorium. Sampel darah diambil sama seperti pemeriksaan darah biasa pada umumnya, yaitu dari pembuluh darah vena pada lengan sehingga tidak ada efek samping khusus yang akan terjadi pada saat pengambilan darah.

Dalam penelitian ini kami tidak memberikan kompensasi akan tetapi kami akan memberitahu hasil pengukuran kadar CA 72-4 Bapak/Ibu / Saudara (i). Segala biaya dalam pemeriksaan ini sepenuhnya akan ditanggung oleh pihak peneliti sehingga Bapak / Ibu / saudara (i) tidak perlu khawatir.

Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data akan disimpan dengan baik dan aman, sehingga hanya bisa dilihat oleh yang berkepentingan saja. Data pribadi disamarkan pada semua catatan dan pada pelaporan baik lisan ataupun tertulis tidak akan menggunakan data pribadi.

Bila bapak/ibu merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, maka ibu dapat menanyakan atau minta penjelasan pada kami dr. Ivonne Desiana (08114067778)

Penanggung jawab Penelitian

Nama : dr. Ivonne Desiana Thioritz

Alamat : Jl Gunung Batu Putih no 24, Makassar

Telepon : 08114067778

Lampiran 3. Formulir *Informed Consent*

FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Judul penelitian: *Cancer Antigen 72-4 (CA72-4)* dan *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* sebagai Penanda Karsinoma Kolorektal

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama :
Jenis kelamin :
Umur :
Alamat :

Setelah mendengar dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan penelitian, dengan ini saya menyatakan bersedia secara sukarela tanpa paksaan dari pihak manapun untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dan saya yakin hasilnya bersifat rahasia hanya peneliti utama dan tim komite etik yang mengetahuinya.

Saya mengerti bahwa pada proses pengambilan darah sudah tercakup saat saya menjalani tindakan flebotomi tadi. Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak atau berhenti dari penelitian ini. Biaya pemeriksaan kadar CA 72-4 dalam penelitian ini ditanggung oleh peneliti.

Bila masih ada hal yang belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari dokter peneliti sebagai *contact person* (alamat dan nomor telepon tertera di bawah).

Makassar, September 2020

.....
Nama subyek

.....
Dokter penanggung jawab klinis

No. Nama Saksi

Tanda tangan

1.

.....

2.

.....

Identitas Peneliti Utama

Nama : dr. Ivonne Desiana Thioritz
Alamat : Jl. Gunung Batu Putih no. 24
Makassar

Dokter Penanggungjawab Klinis

Nama : Dr. dr. Warsinggih, Sp.B-KBD
Alamat : RSP Gedung A Lantai 3,
Makassar

Lampiran 4. Data Penelitian

No	Pasien	No RM	P/L	Umur (Tahun)	CA 72-4 (U/ml)	CEA (ng/ml)	Metastasis	Riwayat Tindakan
1	B	910486	P	44	5.29	131.29	(-)	(-)
2	AA	722942	L	68	3.25	60.18	(+)	(-)
3	G	910108	L	57	2.85	>200	(+)	(+)
4	N	856845	P	62	2,38	>200	(-)	(-)
5	M	910643	P	67	2.99	>200	(-)	(-)
6	AB	855043	L	57	3,24	48.06	(-)	(+)
7	NDT	910759	L	60	2,83	>200	(+)	(-)
8	H	846765	L	48	1.65	193.93	(-)	(+)
9	AJ	890445	P	55	4.94	45.61	(+)	(+)
10	AMA	912226	L	65	8.61	36.74	(+)	(+)
11	L	885881	P	52	3.63	4.93	(+)	(+)
12	N	856845	P	62	6.81	155.99	(+)	(+)
13	T	873161	P	59	1.39	0.94	(+)	(+)
14	S	915958	P	56	8.13	42.40	(+)	(-)
15	SS	912556	P	37	1.75	88.64	(+)	(-)
16	R	918802	P	55	1.07	>200	(-)	(-)
17	MS	873133	L	69	1.79	12.72	(+)	(+)
18	B	911623	L	68	3.18	>200	(-)	(-)
19	S	911924	P	55	1.67	12.14	(-)	(-)
20	M	921931	L	46	9.20	4.51	(+)	(-)
21	LH	914603	L	47	2.20	197.27	(+)	(+)
22	N	906003	P	56	20.40	22.08	(+)	(+)
23	BP	909455	P	48	6.23	397.03	(+)	(+)
24	A	569476	L	48	13.53	>200	(-)	(+)
25	S	909175	L	59	10.67	12.7	(-)	(-)
26	E	910680	L	70	14.54	>200	(-)	(+)
27	MY	913242	L	51	2.93	77.98	(+)	(-)

No	Pasien	No RM	P/L	Umur (Tahun)	CA 72-4 (U/ml)	CEA (ng/ml)	Metastasis	Riwayat Tindakan
28	N	909461	L	53	1.94	>200	(+)	(-)
29	H	890109	P	59	15.84	1.42	(+)	(+)
30	SR	919218	P	65	2.50	394.55	(-)	(+)
31	M	179910	L	80	1.96	0.59	(-)	(+)
32	J	919439	L	20	2.25	5.24	(+)	(-)
33	BM	919954	L	42	7.68	6.14	(-)	(-)
34	N	856845	P	62	2.10	18.38	(+)	(+)
35	MA	158526	L	63	2.36	1.63	(+)	(+)
36	R	884556	L	55	2.02	0.91	(-)	(+)
37	H	916040	L	66	1.39	0.94	(-)	(+)
38	AMA	912226	L	65	16.41	120.25	(+)	(+)
39	B	910486	L	44	1.28	7.80	(-)	(+)
40	KN	214650	L	78	2.09	154.13	(-)	(+)
41	MK	920365	P	55	1.47	2.48	(-)	(-)
42	MA	920460	L	40	1.88	1.35	(-)	(-)
43	M	920448	L	50	2.59	78.80	(+)	(+)
44	A	920451	L	57	3.66	15.67	(-)	(-)
45	MS	431578	L	66	2.19	<0.50	(+)	(-)
46	B	920768	P	47	1.73	<0.50	(-)	(-)
47	IT	920582	P	24	1.03	<0.50	(-)	(-)
48	MI	920856	L	54	1.87	7.33	(+)	(-)
49	AD	895259	P	46	3.38	18.03	(-)	(+)
50	N	856845	P	62	1.71	4.85	(+)	(+)
51	MK	920365	P	56	2.25	1.87	(+)	(+)
52	M	920112	P	68	14.82	>200	(+)	(-)
53	J	922234	P	49	1.52	61.74	(+)	(-)
54	MI	920856	L	54	2.00	12.53	(+)	(+)
55	N	921705	P	70	2.65	1.27	(-)	(-)
56	B	918265	L	49	1.47	0.99	(-)	(+)
57	N	920929	P	47	2.89	6.96	(-)	(-)
58	D	896806	L	39	1.59	4.32	(-)	(+)

No	Pasien	No RM	P/L	Umur (Tahun)	CA 72-4 (U/ml)	CEA (ng/ml)	Metastasis	Riwayat Tindakan
59	S	907374	P	42	7.29	265.40	(+)	(-)
60	M	425861	L	75	1.61	4.82	(-)	(-)
61	E	922840	P	38	1.59	0.93	(-)	(-)
62	S	875842	L	35	4.02	93.33	(-)	(+)

Lampiran 6. Curriculum Vitae

CURRICULUM VITAE

A. DATA PRIBADI

Nama : dr. Ivonne Desiana Thioritz
Tempat, tanggal lahir : Ujung Pandang, 2 Desember 1989
Agama : Katolik
Pekerjaan : Mahasiswa PPDS
NIP : -
Pangkat/Golongan : -
Alamat : Jalan Gunung Batu Putih no 24, Makassar

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

NO.	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN TAMAT
1	SD	SD Santo Yosep	Makassar	2001
2	SMP	SMP Katolik Rajawali	Makassar	2004
3	SMA	SMA Katolik Rajawali	Makassar	2007
4	Dokter	Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin	Makassar	2012
5	Spesialis (sementara)	Bagian Patologi Klinik FK-UNHAS	Makassar	-

C. RIWAYAT PEKERJAAN

No	Kedudukan	Instansi	Tempat	Periode
1	Dokter Umum	Klinik Theodora	Makassar	2014-2016