

**SKRIPSI**

OKTOBER 2020

**HUBUNGAN KADAR CA 15-3 SERUM DENGAN KEJADIAN DAN  
LOKASI METASTASIS KANKER PAYUDARA : LITERATURE REVIEW**



**Oleh:**

Andi Faiz Batara Achdar

C011171323

**Pembimbing :**

dr. Salam Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK  
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI  
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2020**

**HUBUNGAN KADAR CA 15-3 SERUM DENGAN KEJADIAN DAN  
LOKASI METASTASIS KANKER PAYUDARA: LITERATURE REVIEW**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Andi Faiz Batara Achdar

C011171332

**Pembimbing :**

dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk

**UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR**

**2020**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Bedah Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

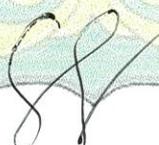
**“HUBUNGAN KADAR CA 15-3 SERUM DENGAN KEJADIAN DAN LOKASI METASTASIS KANKER PAYUDARA: LITERATURE REVIEW”**

**Hari, Tanggal : Kamis, 29 Oktober 2020**

**Waktu : 10.00 – 12.00 WITA**

**Tempat : Zoom meeting**

**Makassar, 29 Oktober 2020**



**(dr. Salman Ardi Syamsu Sp.B(K)Onk)**

**NIP. 197809262005011003**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KADAR CA 15-3 SERUM DENGAN KEJADIAN DAN  
LOKASI METASTASIS KANKER PAYUDARA : LITERATURE  
REVIEW**

Disusun dan Diajukan Oleh

**Andi Faiz Batara Achdar  
C011171323**

Menyetujui

**Panitia Penguji**

Pembimbing : **dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk**

  
(.....)

Penguji 1 : **Dr. dr. Prihantono, Sp. B**

  
(.....)

Penguji 2 : **dr. Nilam Smaradhania, Sp.B**

  
(.....)

Mengetahui

Wakil Dekan  
Bidang Akademik, Riset & Inovasi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi  
Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



**Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes.**  
NIP 196711031998021001

**Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si.**  
NIP 19680530199703200

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH ONKOLOGI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**  
**2020**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

**Judul Skripsi :**

**“HUBUNGAN KADAR CA 15-3 SERUM DENGAN KEJADIAN DAN  
LOKASI METASTASIS KANKER PAYUDARA: LITERATURE  
REVIEW”**

**Makassar, 29 Oktober 2020**



**(dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk)**  
**NIP. 197809262005011003**

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Andi Faiz Batara Achdar  
NIM : C011171323  
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 29 Oktober 1998  
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Nusa Tamalanrea Indah Blok DE No 12  
Alamat email : Faizbatara4@gmail.com  
Nomor HP : 081244788207

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul "Hubungan Kadar Ca 153 Serum Dengan Kejadian Dan Lokasi Metastasis Kanker Payudara : Literature Review" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Makassar, Agustus 2020

Yang Menyatakan,



Andi Faiz Batara Achdar

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ” Hubungan Kadar Ca 15-3 Serum Dengan Kejadian Dan Lokasi Metastasis Kanker Payudara : Literature Review”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi sekaligus masa pre-klinik ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, atas rahmat dan ridho-Nya lah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad Shallallahu ‘alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Ayah, Drs. Achdar dan Ibu, Andi Maryam Kumba, SE, Terima Kasih banyak atas dukungan terbaik dari seluruh aspek. Penyelesaian skripsi di bulan oktober ini, saya dedikasikan khusus untuk kalian.
4. dr. Salman Ardi Syamsu Sp.B(K)Onk. selaku pembimbing skripsi atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penyusunan skripsi ini. Sekali lagi terima kasih banyak dok.
5. Dr. dr. Prihantono, Sp. B dan dr. Nilam Smaradhania, Sp. B selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
6. Adik-adik saya, Andi Ratu Batara Achdar dan Andi Jagona Aprianto Achdar. Terima Kasih banyak telah memberikan dukungan ke kakak. Terima Kasih banyak telah meluangkan waktu untuk membuka pintu rumah setiap tengah malam dari kesibukan masa preklinik dan organisasi. Terima kasih banyak atas setiap bentuk dukungannya.

7. Keluarga Besar Petta Toba Family dan Keluarga besar Nenek Dato, terima kasih banyak atas harapan-harapan yang terus mendorong saya berkembang hingga saat ini.
8. Teman – teman APATIS : Indah, Kintan, Rasiha, Ade, Fany, dan Widya, yang mengambil peran sangat penting untuk kelancaran kuliah selama masa pre- klinik ini. Terima kasih banyak untuk selalu menjadi pengingat keseimbangan kuliah dan organisasi.
9. Teman-teman V17REOUS, Angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang selalu mendukung dan memotivasi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
10. Teman - teman dan kakak - kakak di Kema Independen, terima kasih telah memegang tangan faiz untuk berjuang di pencalonan presiden BEM Kema FK Unhas. Terkhusus untuk saudara saya, farhan yaasir, terima kasih banyak bro. Panjang umur perjuangan, Panjang umur niat baik!
11. Kawan- kawan lingkaran 17 Unhas yang telah menerima saya untuk belajar dan berkembang diluar jam belajar sebagai mahasiswa kedokteran.
12. Bung dan nona di centang biru, kak Agung, kak yuyun, wahid, walhi dan kak rahmat, yang telah banyak memberikan ruang untuk proses kemerdekaan pikiran saya.
13. Kawan- kawan Komite Anti Kekerasan Seksual Unhas, Eca, novi, lulu, mira, dienaar, febi, fifah, Alvin, aci aski, almira, ades, nadika, arista, dan suci, yang telah banyak berkompromi atas ego yang hadir dan mengajarkan sabar serta ikhlas. Semoga komite dipanjangkan umurnya!
14. Teman – teman di BEBET, febi, sri, pute, rizqah, ashila, jihan, monica, dan aprilia. Terima kasih banyak atas seluruh kebaikan dan perhatian kalian dari SMP hingga sekarang kepada anak kecil perantau ini. Sekali lagi, terima kasih banyak.
15. Teman-teman KB, kiki, aci, eca, lulu, mira, laksmi, nunu, salsya, ayha, hile, aul, ismi, thira, chici, lysda, dan febi yang selalu hadir untuk perbaikan gizi, mood dan support system dalam segala kondisi.

16. Kakak-kakak dan teman – teman di HMI Komisariat FK Unhas, terima kasih telah menjadi kawan berfikir dan tempat belajar.
17. Kakak – kakak FKM Unhas yang telah banyak memberikan pelajaran dan ruang kaderisasi yang baik hingga saya berada di titik ini, terima kasih banyak.
18. Kawan – kawan berkantor di base, yang telah menemani proses pembuatan skripsi ini hingga selesai. Terima kasih banyak.
19. Terakhir semua pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini namun tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 29 Oktober 2020



Andi Faiz Batara Achdar

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS HASANUDDIN

OKTOBER 2020

Andi Faiz Batara Achdar (C011171323)

dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B(K)Onk

**Hubungan Kadar CA 15-3 Serum Dengan Kejadian Dan Lokasi Metastasis Kanker Payudara: Literature review.**

**ABSTRAK**

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering terjadi di kalangan wanita. Menurut data dari World Health Organization, diperkirakan sebanyak 2,1 juta wanita terdampak setiap tahunnya. Peningkatan kadar CA – 153 dianggap sebagai penanda yang paling penting. Penelitian yang dibuat melalui pencarian studi literature dengan kata kunci yang sesuai topik ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antigen kanker serum Ca 153 dengan kejadian dan lokasi metastasis kanker payudara. Peningkatan kadar Ca 153 secara bermakna dikaitkan dengan subtype molekuler kanker payudara ( $P < 0,001$ ). Kadar Ca 153 yang meningkat berkorelasi dengan metastasis tulang ( $P = 0,017$ ). Proporsi kasus metastasis kanker payudara dengan peningkatan kadar Ca 15-3 berbeda menurut jumlah lokasi metastasis.

***Kata kunci*** : metastasis kanker payudara, serum CA – 153.

SKRIPSI

FACULTY OF MEDICINE, HASANUDDIN UNIVERSITY

OCTOBER 2020

Andi Faiz Batara Achdar (C011171323)

dr. Salman Ardy Syamsu, SP.B(K)Onk.

### **ABSTRACT**

Breast cancer is the most common type of cancer among women. According to data from the World Health Organization, it is estimated that as many as 2.1 million women are affected each year. Elevated levels of CA - 153 are considered to be the most important marker. Research made by searching for literature studies with keywords that match this topic aims to determine the relationship between serum Ca 153 cancer antigen and the incidence and location of breast cancer metastases. Increased levels of Ca 153 were significantly associated with the molecular subtype of breast cancer ( $P < 0.001$ ). Increased Ca 153 levels correlated with bone metastases ( $P = 0.017$ ). The proportion of metastatic cases of breast cancer with elevated Ca 15-3 levels was different according to the number of metastatic sites.

**Keyword** : breast cancer metastasis, Ca- 153 serum.

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
PENDAHULUAN .....	1
HASIL & PEMBAHASAN.....	4
1.1 Hubungan kadar CA 15-3 Serum dengan Kejadian Metastasis Kanker Payudara .....	4
1.2 Hubungan kadar CA 15-3 Serum dengan Lokasi Metastasis Kanker Payudara.....	6
KESIMPULAN & SARAN.....	11
DAFTAR PUSTAKA.....	12
LAMPIRAN .....	14

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Biodata Penulis.....14

## PENDAHULUAN

### ***Abstract***

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering terjadi di kalangan wanita. Menurut data dari World Health Organization, diperkirakan sebanyak 2,1 juta wanita terdampak setiap tahunnya. Peningkatan kadar CA – 153 dianggap sebagai penanda yang paling penting. Penelitian yang dibuat melalui pencarian studi literature dengan kata kunci yang sesuai topik ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antigen kanker serum Ca 153 dengan kejadian dan lokasi metastasis kanker payudara. Peningkatan kadar Ca 153 secara bermakna dikaitkan dengan subtype molekuler kanker payudara ( $P < 0,001$ ). Kadar Ca 153 yang meningkat berkorelasi dengan metastasis tulang ( $P = 0,017$ ). Proporsi kasus metastasis kanker payudara dengan peningkatan kadar Ca 15-3 berbeda menurut jumlah lokasi metastasis.

***Keyword*** : *metastasis kanker payudara, serum CA – 153.*

## PENDAHULUAN

Kanker Payudara (KPD) merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Menurut data WHO, kanker payudara ini adalah jenis kanker yang paling sering terjadi di kalangan wanita, berdampak pada 2,1 juta wanita setiap tahunnya, dan juga menjadi jumlah terbesar kasus kematian terkait kanker pada wanita. Pada tahun 2018, diperkirakan 627.000 wanita meninggal karena kanker payudara, yaitu sekitar 15% dari semua kematian akibat kanker di kalangan wanita.<sup>1</sup>

Berdasarkan Pathological Based Registration di Indonesia, KPD menempati urutan pertama dengan frekuensi relatif besar 18,6%. (Data kanker di Indonesia tahun 2010, menurut data Histopatologik ; Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia (IAPI) dan yayasan kanker Indonesia (YKI)). Diperkirakan angka kejadiannya di Indonesia adalah 12/100.000 wanita, sedangkan di Amerika adalah sekitar 92/100.000 wanita dengan mortalitas yang cukup tinggi yaitu 27/100.000 atau 18 % dari kematian yang dijumpai pada wanita. Penyakit ini juga dapat diderita pada laki-laki dengan frekuensi sekitar 1 %.<sup>2</sup>

Data tersebut diperkuat dengan data GLOBOCAN yang dirilis tahun 2018 menunjukkan bahwa angka kejadian kanker payudara di Indonesia masih menjadi yang tertinggi dengan 42,1 per 100.000 penduduk dan rata-rata kematian 17 per 100.000 penduduk yang diikuti kanker leher rahim di urutan kedua. (KEMENKES, 2019).<sup>2</sup>

Metastasis pada kanker payudara merupakan suatu migrasi dari sel-sel ganas payudara ke jaringan lain tubuh. Metastasis menunjukkan terbentuknya suatu implant sekunder yang terletak jauh dari tumor primer. Metastasis kanker payudara bisa menyebar secara limfogen ke kelenjar getah bening, dan secara hematogen ke organ lainnya. Metastasis secara hematogen maupun limfogen menjadi ancaman yang serius bagi penderita kanker payudara.<sup>4,5</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh *Geng et al* menyebutkan bahwa dari total 136 pasien yang didiagnosis dengan metastasis tunggal pada kanker payudara, hampir setengahnya mengalami peningkatan kadar CA 15-3 serum. CA 15-3 merupakan glikoprotein pada permukaan sel tumor telah dievaluasi mempunyai kemampuan sebagai alat diagnose, prognosa, monitor terapi dan memprediksi kekambuhan pasca operasi dan kemoterapi. Nilai

CA 15-3 meningkat sesuai dengan derajat klinis kanker payudara, tertinggi bilamana ada metastatis.<sup>6</sup>

Hal ini pun diperjelas dengan pemaparan Prof. DR. A Georgopoulos dari Universitas Vienna mengatakan sensitifitas CA 15-3 adalah 94,5% dan spesifitasnya 95,2 % sedangkan Dr. Shuan Zahou, MD dari Shandong Tumor Hospital & Institute mengatakan CA 15-3 berguna sebagai pemeriksaan dini untuk pasien resiko tinggi sebaik mammogram.

7

Oleh karena itu, literature ini dibuat dengan metode literature review yang bertujuan untuk menggali bagaimana hubungan kadar CA 15-3 serum dengan kejadian dan lokasi metastasis kanker payudara.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hubungan kadar CA – 153 serum dengan kejadian metastasis kanker payudara.

Metastasis merupakan suatu migrasi sel-sel ganas dari suatu tempat ke tempat atau jaringan lain. Istilah metastasis menunjukkan terbentuknya suatu implan sekunder yang terletak jauh dari tumor primer. Apabila ukuran neoplastik primer serta sifatnya semakin anaplastik, maka akan semakin besar kemampuan untuk metastasis. Pada beberapa kasus kanker payudara, kanker dengan ukuran kecil dapat bermetastasis ke jaringan yang jauh. Tiga jalur yang akan dilalui neoplasma ganas di dalam tubuh untuk menyebar diantaranya, penyemaian di dalam rongga tubuh, penyebaran limfatik, dan penyebaran secara hematogen ke beberapa target organ.<sup>4</sup>

Metastasis pada kanker payudara adalah pengulangan jalur mediator pada beberapa tahap. *Gene-promoting breast cancer metastasis* yang termasuk dalam jalur berulang ini adalah ERBB2 atau HER2, *Catenin Beta-1* (CTNNB1), *Phosphoinositide 3-kinases* (PI3K), *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR), serta MYC gen. Beberapa gen berperan dalam perjalanan sel tumor dan membentuk koloni metastasis seperti gen *Prostaglandin-endoperoxide synthase 2* (PTGS2), *epiregulin* (EREG), *Matrix metalloproteinase-1* (MMP1), *Lysyl oxidase* (LOX) dan *parathyroid hormone-like hormone* (PTH1H) yang berfungsi pada organ spesifik target metastasis. Beberapa dari jalur ini secara umum mengablasi beberapa gen yang menyebabkan regresi tumor.<sup>8</sup>

Tumor marker atau penanda tumor adalah suatu biomarker yang ditemukan di dalam darah, urin atau jaringan tubuh yang akan meningkat kadarnya bila terdapat satu atau banyak sel kanker di dalam tubuh. CA 15-3 merupakan suatu *carbohydrate-containing* protein antigen yang biasa disebut mucin (MUC) dengan berat molekul mencapai 300-400kDa.<sup>12</sup> Mucin merupakan suatu glikoprotein transmembran yang besar yang terbentuk dari inti protein glikosilasi. Mucin dikelompokkan menjadi tujuh bagian dimulai dari MUC1 hingga MUC7, berdasarkan karakteristik genetik serta biomolekulernya. CA 15-3 termasuk kedalam kelompok MUC1. Gen MUC1 dapat ditemukan dalam beberapa jaringan dan menghasilkan protein inti yang tampak identik. Perbedaan gen MUC1 antar jaringan adalah tingkat glikosilasinya.<sup>9</sup>

Gen MUC1 diekspresikan berlebih pada tumor payudara ganas yang memungkinkan produk gen CA 15-3 yang bisa ditemukan di dalam serum sebagai penanda tumor untuk kanker payudara. Konsentrasi CA 15-3 dalam darah dapat digunakan untuk skrining, tidak hanya untuk kanker payudara tetapi juga untuk keganasan lain. Peningkatan kadar CA 15-3 juga dilaporkan meningkat pada penyakit hati jinak dan penyakit payudara jinak dengan hasil positif palsu. Pemeriksaan konsentrasi CA 15-3 serum lebih berguna dalam menentukan prognosis kanker payudara dan untuk memantau kemanjuran terapi karena ditunjukkan bahwa konsentrasi serum dan proporsi pasien dengan nilai-nilai yang meningkat dari penanda ini cenderung meningkat sejalan dengan tingkat keparahan (tahapan) penyakit.<sup>9</sup>

*Biao geng dkk* telah melakukan penelitian terhadap 284 pasien metastasis kanker payudara di China. Usia rata-rata subjek adalah 48 tahun (kisaran, 31-71 tahun) yang terangkum dalam tabel berikut.<sup>10</sup>

Tabel 1 : Korelasi antara kadar CA 15-3 serum pada diagnosis awal kekambuhan dan karakteristik klinikopatologis.

Characteristics	CA 15-3 levels		P-value	Normal (%) (n=187)
	Normal (%) (n=121)	Elevated (%) (n=163)		
Age, years				
<40	13 (35.1)	24 (64.9)	0.324	21 (56.8)
≥40	108 (43.7)	139 (56.3)		166 (67.2)
Menopausal status				
Premenopausal	57 (46.7)	65 (53.3)	0.224	86 (70.5)
Postmenopausal	64 (39.5)	98 (60.5)		101 (62.3)
Tumor size				

T1	39 (45.9)	46 (54.1)	0.466	62 (72.9)
≥T2	82 (41.2)	117 (58.8)		125 (62.8)
Nodal status				
N0	54 (38.3)	87 (61.7)	0.145	96 (68.1)
≥N1	67 (46.9)	76 (53.1)		91 (63.6)
TNM stage				
I	27 (50.9)	26 (49.1)	0.253	40 (75.5)
II	68 (42.8)	91 (57.2)		98 (61.6)
III	26 (36.1)	46 (63.9)		49 (68.1)
Histological grade				
I	32 (45.1)	39 (54.9)	0.101	50 (70.4)
II	31 (33.7)	61 (66.3)		58 (63.0)
III	58 (47.9)	63 (52.1)		79 (65.3)
Molecular subtype				
Luminal A	30 (34.1)	58 (65.9)	<0.001	51 (58.0)
Luminal B	27 (31.4)	59 (68.6)		53 (61.6)
Luminal/HER2	14 (37.8)	23 (62.2)		24 (64.9)
HER2-enriched	18 (72.0)	7 (28.0)		21 (84.0)
TN	32 (66.7)	16 (33.3)		38 (79.2)

Tabel tersebut menunjukkan bahwa usia, status menopause, ukuran tumor, status nodal, stadium TNM dan histologi tidak memiliki hubungan peningkatan kadar Ca 15-3, namun memiliki hubungan yang signifikan dengan sub-tipe luminal pada kanker payudara.

### **Hubungan kadar CA – 153 serum dengan lokasi metastasis kanker payudara.**

Substansi yang diproduksi oleh sel kanker atau yang dieksresikan dan dilepaskan oleh sel jinak yang berada di sekitar sel kanker sebagai respon terhadap adanya kanker pada umumnya berbentuk makromolekul atau protein dengan komponen karbohidrat atau lipid

yang kadarnya didalam darah dapat diukur. CA 15-3 adalah salah satu substansi petanda diferensiasi. Sel ganas pada payudara akan memproduksi substansi tersebut secara berlebihan sehingga bisa diukur di dalam darah. Kadar CA 15-3 akan meningkat jika kanker payudara menjadi sangat progresif, hal tersebut bisa mendatangkan kecurigaan timbulnya relaps atau metastasis pada kanker payudara.

ASCO merekomendasikan penggunaan CA 15-3 sebagai suatu bentuk tindakan *non invasive* untuk melihat perkembangan penyakit serta memantau apakah kanker payudara memiliki kemungkinan untuk bermetastasis. Beberapa studi menunjukkan adanya peningkatan kadar CA 15-3 pada pasien metastasis kanker payudara dibandingkan dengan yang tidak mengalami metastasis.

**Biao Geng et al** dalam penelitiannya menyebutkan bahwa terdapat peningkatan kadar CA 15-3 yang berkorelasi dengan metastasis jauh ke tulang pada kanker payudara. Penggunaan CA 15-3 memiliki spesifisitas lebih dari 98% serta sensitivitas mencapai 55,6%.<sup>6,11</sup> Penyelidikan lebih lanjut tentang hubungan antara peningkatan CA 15-3 dan lokasi spesifik dari metastasis jauh pertama. Sebanyak 136 pasien datang dengan satu situs metastasis. Dari 136 pasien, peningkatan kadar CA 15-3 pada diagnosis awal kekambuhan diidentifikasi masing-masing pada 64 (47,1%) dan 45 (33,1%) pasien. Di antara pasien dengan metastasis tunggal ke tulang, hati, paru-paru, nodus atau pleura jauh, peningkatan kadar CA 15-3 pada rekurensi berkorelasi dengan metastasis tulang ( $P = 0,017$ ). Peningkatan serum CA 15-3 berbeda berdasarkan jumlah situs metastasis. Di antara pasien dengan beberapa situs metastasis, proporsi pasien dengan peningkatan kadar CA 15-3 adalah 66,9%, yang secara statistik berbeda secara signifikan dari proporsi pasien yang mengalami metastasis tunggal (47,1%;  $P = 0,001$ ).<sup>10</sup>

Penelitian **Biao geng dkk** pula menunjukkan bahwa peningkatan CA 15-3 pada kekambuhan berkorelasi dengan metastasis tulang ( $P = 0,017$ ). Diperlukan penelitian lebih lanjut, menyelidiki efek situs metastasis pada CA 15-3. Peningkatan CA 15-3 secara signifikan lebih umum pada pasien dengan  $\geq 2$  situs metastasis dibandingkan dengan Kanker payudara dengan metastasis tunggal, sesuai dengan temuan yang dilaporkan sebelumnya.<sup>17,18</sup> Kadar CA 15-3 yang meningkat secara signifikan yang diamati pada kasus-kasus dengan beberapa metastasis mungkin mencerminkan beban tumor.<sup>10</sup>

Tabel 2 : Korelasi antara kadar CA- 153 serum pada diagnosis awal kekambuhan.

Characteristics	Patient no. (n=284)	%
<u>Patients with a single metastasis</u>		
Bone	66	23.2
Brain	5	1.8
Liver	14	4.9
Lung	28	9.9
Distant nodal	16	5.6
Pleural	7	2.5
<u>Jumlah situs metastasis</u>		
Single	136	47.9
Multiple	148	52.1

Tabel 3 : Korelasi antara CA 153 dengan lokasi metastasis jauh pertama pada pasien dengan metastasis tunggal.

Metastatic sites	CA 15-3 levels		P-value
	Normal (%) (n=72)	Elevated (%) (n=64)	
Bone (+)	28	38 (57.6)	0.017

	(42.4)		
(-)	44 (62.9)	26 (37.1)	
Brain			
(+)	1 (20.0)	4 (80.0)	0.187
(-)	71 (54.2)	60 (45.8)	
Liver			
(+)	5 (35.7)	9 (64.3)	0.173
(-)	67 (54.9)	55 (45.1)	
Lung			
(+)	11 (39.3)	17 (60.7)	0.104
(-)	61 (56.5)	47 (43.5)	
Distant nodes			
(+)	8 (50.0)	8 (50.0)	0.802
(-)	64 (53.3)	56 (46.7)	
Pleura			
(+)	2 (28.6)	5 (71.4)	0.253
(-)	70 (54.3)	59 (45.7)	

Tabel 4 : korelasi antara CA 15-3 dan jumlah situs metastasis.

No. of	CA 15-3 levels
.....	.....

metastatic sites	Normal (%) (n=121)	Elevated (%) (n=163)	P-value
Single	72 (52.9)	64 (47.1)	0.001
Multiple	49 (33.1)	99 (66.9)	

Sehubungan dengan korelasi antara kadar penanda dan lokasi metastasis, sejauh ini ada beberapa penelitian yang serupa : *Tampellini et al (2001)* melaporkan bahwa peningkatan kadar CA 15-3 ditemukan lebih sering pada pasien dengan metastasis hati dan pada pasien dengan efusi pleura. Penelitian ini dilakukan dari oktober 1988 – 1998, dengan 430 pasien berturut-turut yang terinklusi selama proses penelitian. Sensitivitas CA – 153 secara keseluruhan adalah 60,7%.<sup>12</sup>

Tabel 5 : Sensitivitas CA – 153 terhadap masing- masing organ target.

Organ target	sensitivitas
Hepar	74,6%
Efusi pleura	75,7%
ER+	70,4 %
ER-	45,9%

Studi ini menunjukkan bahwa peningkatan CA-153 pada pasien kanker payudara stadium lanjut lebih sering pada pasien metastatis hati dan pada pasien efusi pleura. Lebih lanjut, studi ini menunjukkan bahwa pasien dengan kadar CA-153 dapat memiliki penyakit yang lebih sensitive terhadap manipulasi hormone dibandingkan dengan nilai CA – 153 normal. Hubungan langsung dengan status ER menunjukkan bahwa sensitivitas diagnostic CA – 153 dalam deteksi dini kekambuhan penyakit bisa lebih besar pada pasien ER+ daripada pasien ER.

Sedangkan studi lainnya juga yang dilakukan oleh *Tampellini et al (1997)* dengan jumlah pasien 312 menunjukkan adanya efusi pleura dan perluasan penyakit di hati, paru-paru dan tulang merupakan faktor independen dalam memprediksi peningkatan kadar CA 15-3.<sup>18</sup>

Tabel 6 : Karakteristik Pasien pada penelitian *Tampellini et al*

No. of patients	312
Median age (years)	57 (30-82)
Premenopausal	83 (27%)
Menopausal	225 (72%<)
Men	4 (1%)
Stage at diagnosis	
II	23 (7%)
III	100 (32%)
IV	22 (7%)
Unknown	71 (23%)
Unknown	96 (31%<)
Hormone receptor status	
ER	115/182 (63%)
PgR	93/182 (51%)
Adjuvant therapy	
Chemotherapy	207 (66%)
Endocrine therapy	43 (14%)
Disease-free interval	
Median 28.4, range 0—339 months	
< 24 months	124 (40%)
≥ 24 months	152 (49%)
Unknown	36 (11%)
Performance status	
0-1	270 (87%)
2-3	42 (13%)
Dominant metastatic site	
Liver	77 (25%)
Lung	116 (37%)
Bone	87 (28%)
Soft tissue	32 (10%)
No. of recurrence sites	
1	203 (65%)
2	81 (26%)
> 2	28 (9%)
Clinical course	
Alive	113 (36%)
Dead	187 (60%)
Lost to follow-up	12 (4%)

Penelitian yang dilakukan oleh Al-Jarallah dkk yang ditentukan secara longitudinal pada 307 pasien dengan karsinoma payudara selama tindak lanjut pasca operasi dan / terapi. Dari 187 pasien dengan penyakit aktif, sensitivitas peningkatan sebesar 70% untuk CA 15-3 dan mengalami metastasis ke paru-paru, tulang, atau hati. Namun secara spesifik meningkat patologis pada wanita dengan metastasis tulang.<sup>19</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil kajian literatur ini, peningkatan level CA 15-3 pada diagnosis awal kekambuhan ditemukan terkait dengan subtipe molekuler kanker payudara. Penanda tumor serum ini sering meningkat pada subtipe luminal kanker payudara. Selain itu, tingkat CA 15-3 mayoritas meningkat berkorelasi dengan metastasis tulang. Elevasi pada level CA 15-3 juga berbeda menurut jumlah lokasi metastasis. Sebagai tindak lanjut dari hasil kajian literatur ini, maka direkomendasikan agar dilakukan penelitian lebih lanjut lagi tentang peningkatan CA 153 terhadap kejadian dan lokasi metastasis kanker payudara.