

ABSTRACT

Comparison of Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in Correlation with Intestinal Mucosal Invasion in Colorectal Cancer Patients in RSUP Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, Indonesia.

Background: Colorectal cancer is the third most common cancer and the second most common cause of cancer-related deaths worldwide causing high mortality and morbidity. Based on the Cancer Registry of RSUP Dr. Sardjito Hospital 2021, colorectal cancer stands on the third position among the most frequent cancer cases in Yogyakarta. High preoperative Carcinoembryonic antigen (CEA) and Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) could be one of the indicator of poor outcomes in patients with colorectal cancer. Depth of tumor invasion into the intestinal mucosa have been reported to be one of the most important prognostic factor among colorectal cancer patients. Hence, increasing concentration of CEA and NLR may predict the severity and depth of intestinal mucosal invasions in patients with colorectal cancer.

Objective: The objective of this study is to compare the role of Carcinoembryonic antigen (CEA) and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in correlation with intestinal mucosal invasion in colorectal cancer patients at Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta.

Mehtod: This study is a cross-sectional study with consecutive sampling conducted at RSUP Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta. This study uses data from colorectal cancer clinical registry of RSUP Dr. Sardjito. Data obtained from the records are preoperative NLR and CEA levels, and depth of intestinal mucosal invasion (T-stage). The cut-off value of the markers are determined using ROC Curve analysis, the correlation between intestinal mucosal invasion with variables were analysed by chi-square, the strength of correlation between CEA and NLR with T-stage is done using spearman correlation, and lastly multinomial logistic regression is done to determine which

biomarker is superior to assess T-stage in crc patients. All the data was analysed using IBM SPSS Version 22.

Result: 1,293 data were recorded but only 164 colorectal cancer subjects were included in the present study due to incomplete and missing data. The cut-off value of CEA is 11.2 ng/mL and NLR is 2.94. Chi-square analysis showed significant result between depth of intestinal mucosal invasion (T-stage) with preoperative CEA ($p= 0.003$) and tumor size ($p= 0.002$). Both CEA and NLR shows a weak correlation with intestinal mucosal invasion in this study. The multinomial logistic regression shows that preoperative CEA has a higher odds ratio compared to preoperative NLR but does not show a significant result.

Conclusion: There is a statistically significant correlation between intestinal mucosal invasion (pT) with preoperative carcinoembryonic antigen (CEA) in colorectal cancer patients. Meanwhile, no statistically significant correlation was found between preoperative NLR with intestinal mucosal invasion in colorectal cancer patients in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta, Indonesia. Furthermore, both CEA and NLR are not more superior than each other to assess intestinal mucosal invasion in colorectal cancer ($p >0,05$).

Keywords: Colorectal cancer, Carcinoembryonic Antigen, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Intestinal Mucosal Invasion, T-stage

INTISARI

Perbandingan antara Carcinoembryonic Antigen (CEA) dan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Korelasi nya Terhadap Invasi Mukosa Usus di Pasien Kanker Kolorektal di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Latar Belakang: Kanker kolorektal adalah kanker paling umum ketiga dan penyebab kematian terkait kanker kedua di seluruh dunia dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Berdasarkan data dari registrasi kanker kolorektal RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, kanker kolorektal menempati urutan ketiga dalam kasus kanker tersering di RSUP Dr. Sardjito Hospital. Kadar *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* dan Rasio Neutrofil Limfosit preoperatif yang tinggi dalam pasien kanker kolorektal dapat menjadi salah satu indikator untuk hasil yang buruk. Kedalaman invasi tumor ke dalam mukosa usus telah dilaporkan menjadi salah satu faktor prognostik terpenting dalam pasien kanker kolorektal. Oleh karena itu, peningkatan kada *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* dan Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) dapat digunakan untuk menilai kedalaman invasi tumor ke mukosa usus pada pasien dengan kanker kolorektal.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan peran *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* dan Rasio Neutrofil Limfosit dalam hubungan-nya terhadap invasi mukosa usus pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

Metode: Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional dengan metode sampel konsekutif yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta dengan menggunakan data dari Clinical Registry kanker kolorektal RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. Nilai cut-off biomarker dalam studi ini ditentukan dengan analisis kurva ROC, korelasi antara invasi mukosa usus dengan variable baseline dianalisis menggunakan chi-square, kekuatan korelasi antara CEA dan NLR dengan invasi mukosa usus dilakukan menggunakan korelasi spearman, dan terakhir regresi logistik multinomial dilakukan untuk menentukan biomarker yang lebih unggul untuk menilai invasi mukosa usus (T-

stage) di pasien kanker kolorektal. Semua data analisis dilakukan menggunakan IBM SPSS Versi 22.

Hasil: Terdapat 1.293 data pasien kanker kolorektal dan hanya 164 subjek kanker kolorektal yang dianalisis dalam penelitian ini karena beberapa data yang tidak lengkap. Nilai batas CEA dalam penelitian ini adalah 11.2 ng/mL dan NLR adalah 2.94. Analisis chi-square menunjukkan hasil yang signifikan antara kedalaman invasi mukosa usus (T-stage) dengan Carcinoembryonic Antigen (CEA) preoperatif ($p=0,003$) dan ukuran tumor ($p=0,002$). Hasil analisis kekuatan korelasi menunjukkan baik CEA dan NLR mempunyai korelasi yang lemah dengan invasi mukosa usus dalam penelitian ini. Analisis regresi logistik multinomial menunjukkan bahwa CEA memiliki odds ratio yang lebih tinggi dibandingkan dengan NLR tetapi tidak menunjukkan hasil yang signifikan.

Kesimpulan: Terdapat korelasi yang signifikan secara statistik antara invasi mukosa usus (T-stage) dengan *Carcinoembryonic Antigen (CEA)* pada pasien kanker kolorektal. Sementara, tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) dengan invasi mukosa usus pada pasien kanker kolorektal di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia. Kedua biomarker, CEA dan NLR tidak lebih unggul satu sama lain untuk menilai invasi mukosa usus pada kanker kolorektal ($p>0,05$).

Kata Kunci: Kanker kolorektal, *Carcinoembryonic Antigen (CEA)*, Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR), invasi mukosa usus, T-stage