

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kanker ovarium menempati peringkat ketujuh diantara kanker lain dan peringkat kedelapan sebagai penyebab kematian terbanyak (Rius *et al.*, 2021; Suri *et al.*, 2021). Manifestasi klinis kanker ovarium pada stadium awal penyakit tanpa gejala dan sebagian besar diagnosis kanker ovarium ditegakkan setelah memasuki stadium lanjut (Wang *et al.*, 2021). Tingkat kelangsungan hidup pada pasien kanker ovarium sangat rendah terutama pada stadium lanjut yaitu 20-40%. Prevalensi kanker ovarium yang tinggi ditemukan pada perempuan usia lanjut (Shin *et al.*, 2020).

Deteksi dini kanker ovarium sulit dilakukan karena perbedaan morfologi, klinis dan variasi genetik pada progresifitas kanker dan tidak adanya manifestasi klinis yang jelas. Metode skrining yang terbatas menjadi tantangan dalam diagnosis kanker ovarium (Kang *et al.*, 2022). Deteksi dini kanker ovarium berkaitan dengan prognosis dan tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik pada pasien kanker ovarium (Shin *et al.*, 2020).

Letak ovarium yang berada pada ruang abdomen menyebabkan biopsi tidak mungkin dilakukan. Biopsi jaringan memiliki risiko infeksi yang akan memperlama masa penyembuhan dan perawatan pasien di rumah sakit (Kang *et al.*, 2022). Pemeriksaan ultrasonografi hanya dapat menentukan keberadaan tumor namun tidak dapat memastikan keganasan pada tumor ovarium (Wang *et al.*, 2021). Metode invasif dengan terapi bedah dilakukan untuk menentukan keganasan (Kang *et al.*, 2022). Metode non-invasif menggunakan penanda keganasan memakai sampel

darah menjadi pilihan untuk membedakan keganasan pada tumor ovarium (Olsen *et al.*, 2021).

Beberapa penanda keganasan pada laboratorium telah dikembangkan untuk skrining kanker ovarium. Cancer Antigen 125 (CA-125) menjadi penanda keganasan dalam skrining keganasan ovarium yang pertama ditemukan (Kang *et al.*, 2022). Kegunaan penanda keganasan *human epididymis 4* (HE4) pada kanker ovarium telah diteliti selama lima tahun terakhir. *Human epididymis 4* tidak diekspresikan pada sel epitelial permukaan ovarium pada perempuan (Qing *et al.*, 2022). *Human epididymis 4* diekspresikan berlebihan pada *epithelial ovarian cancer* (EOC) dibandingkan epitelium ovarium normal (Dubey *et al.*, 2022). *Human epididymis 4* serum tidak meningkat pada penyakit non-kanker ovarium. Hal ini berbeda dengan CA-125 yang nilainya dapat meningkat pada penyakit endometriosis. Nilai sensitivitas HE4 serum sebanding dengan CA-125 dan spesifisitasnya 23% lebih baik dibandingkan CA-125 (Olsen *et al.*, 2021).

Penelitian meta analisis oleh Olsen *et al.* (2021) di Belanda pada 17 penelitian terdahulu mendapatkan nilai rerata sensitivitas yaitu 79,4% dan spesifisitas 84,1% dengan rerata nilai *cut off* 70 pmol/L. Penelitian Chen *et al.* (2018) di China pada 458 subjek penelitian menggunakan nilai *cut off* HE4 140 pmol/L dengan mendapatkan sensitivitas 63,78% dan spesifisitas 96,56%. Penelitian Bouzari *et al.* (2019) di Iran pada 100 pasien ini mendapatkan nilai *cut off* HE4 yaitu 66,95% dengan sensitivitas 82% dan spesifisitas 90%.

Penelitian Ahmed & Abdou (2019) pada 164 subjek penelitian di Mesir, menunjukkan *cut off point* HE4  $\geq 150$  pmol/L memiliki sensitivitas 83,9% dan spesifisitas 70,5% dengan akurasi 76,4%. Penelitian meta analisis oleh Huang *et al.* (2018) terhadap 18 penelitian untuk mencari *cut off* optimal dari nilai HE4.

Penelitian ini mengelompokkan dua rentang nilai *cut off* HE4. Kelompok pertama dengan nilai *cut off* HE4 >60 pmol/L dan <100 pmol/L mendapatkan nilai sensitivitas 78% dan spesifisitas 90%. Kelompok kedua dengan nilai *cut off* HE4  $\geq$ 100 pmol/L dan  $\leq$ 150 pmol/L mendapatkan nilai sensitivitas 83% dan spesifisitas 92%.

*Human epididymis 4* serum ditetapkan oleh Food and Drug Association USA menjadi salah satu biomarker untuk diagnosis kanker ovarium (Dubey *et al.*, 2022).

Penelitian-penelitian terdahulu mendapatkan perbedaan nilai HE4 antara kanker ovarium dan non-kanker ovarium dengan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang beragam. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk mendapatkan nilai diagnostik HE4 serum sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium dan menganalisis apakah HE4 serum sebagai metode non-invasif dapat digunakan sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium.

## 1.1 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

Apakah *human epididymis 4* serum dapat digunakan sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium?

## 1.2 Tujuan Penelitian

### 1.2.1 Tujuan Umum

Menganalisis nilai diagnostik *human epididymis 4* serum sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium

#### 1.1.1 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar *human epididymis 4* serum pada pasien kanker

ovarium

2. Mengetahui rerata kadar *human epididymis 4* serum pada pasien non-kanker ovarium
3. Menganalisis nilai diagnostik *human epididymis 4* serum (sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value*, dan *negative predictive value*) sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium

## **1.2 Manfaat Penelitian**

### **1.2.1 Bagi Peneliti**

Memahami nilai diagnostik *human epididymis 4* serum, keganasan pada ovarium, memahami penanda keganasan.

### **1.2.2 Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi**

Memberikan data dasar tentang nilai diagnostik HE4 serum (sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value*, dan *negative predictive value*) *human epididymis 4* serum sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium.

### **1.2.3 Bagi Klinisi**

Memberikan informasi pentingnya pemeriksaan *human epididymis 4* serum sebagai penanda keganasan pada tumor ovarium







