

**NILAI DIAGNOSTIK KADAR OSTEOPONTIN,  
*LYMPHOCYTE-TO-MONOCYTE RATIO*, DAN  
CA 125 PADA SUSPEK KARSINOMA OVARIUM**



**TESIS**

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam rangka menyelesaikan  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I Patologi Klinis**

**OLEH :**

**dr. Natra Dias Surohadi**

**PEMBIMBING:**

**Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K)**

**dr. Ria Triwardhani, Sp.PK(K) MKM.**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
BAGIAN PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2022**

## **PENGESAHAN TESIS**

---

### **NILAI DIAGNOSTIK KADAR OSTEOPONTIN, LYMPHOCYTE-TO-MONOCYTE RATIO, DAN CA 125 PADA SUSPEK KARSINOMA OVARIUM**

Disusun oleh:

**Dr. Natra Dias Surohadi**  
**NIM. 22041518320010**

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji,

Pada hari/tanggal : 15 November 2022

#### **Susunan Dewan Penguji**

1. Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, SpPK(K)  
(.....)
2. dr. Ria Triwardhani, SpPK(K), MKM.  
(.....)
3. Dr. dr. Indranila Kustarini S. SpPK(K)  
(.....)
4. Dr. dr. Meita Hendrianingtyas, MSi.Med., SpPK(K)  
(.....)

**Seminar Hasil Karya Akhir ini diterima sebagai salah satu  
persyaratan untuk memperoleh gelar dalam Program  
Pendidikan Dokter Spesialis-I Bagian Ilmu Patologi Klinis**

Pada hari/tanggal: 15 November 2022

**Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, MKes., SpPK(K)**  
**NIP. 197010231997022001**  
**Ketua Program Studi Patologi Klinis**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang**

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 09 November 2022

Peneliti,

dr. Natra Dias Surohadi

## **RIWAYAT HIDUP**

### **I. Identitas**

Nama : Natra Dias Surohadi  
NIM PPDS-1 Patologi Klinis : 22041518320010  
Tempat, tanggal lahir : Surabaya, 01 Januari 1985  
Agama : Islam  
Jenis kelamin : Perempuan

### **II. Riwayat pendidikan**

1990 - 1994 : SD Al-Falah, Surabaya  
1994 – 1996 : SDI Maryam, Surabaya  
1996 - 1998 : SMP Muhammadiyah 5, Surabaya  
1998 - 1999 : SMA Negeri 4, Surabaya  
1999 - 2000 : SMA Negeri 3, Semarang  
2000 - 2001 : SMA Negeri 5, Surabaya  
2001 – 2010 : Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya

### **III. Riwayat pekerjaan**

2011 – 2013 : Dokter umum PTT Distrik Kokas, Kabupaten Fakfak,  
Papua Barat  
2014 - 2016 : Dokter umum PT. Nulife Indonesia

2016 - 2018 : Dokter umum Puskesmas Gogagoman, Kota Kotamobagu,  
Sulawesi Utara

**IV. Riwayat keluarga**

Orang tua : Ayah : Ir. Eddy Surohadi, SE., MH., *Consul ah.*

Ibu : dr. Ida Widyastuti, Sp.KK, FINS DV, SE, MM.

Suami : dr. Hadi Purwanto

Anak : Kaylee Hadi

Khanza Hadi

Kaiden Hadi

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat karunia-Nya sehingga tugas penelitian tesis dengan judul “Nilai Diagnostik Kadar Osteopontin, *Lymphocyte-to-Monocyte Ratio*, dan CA 125 pada Suspek Karsinoma Ovarium” dapat diselesaikan. Penelitian tesis ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis-I (PPDS-I) Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K)**, selaku pembimbing utama dan kepada **dr. Ria Triwardhani, Sp.PK(K). MKM**. Selaku pembimbing kedua atas segala bimbingan pengetahuan, dukungan, perhatian, pengertian, waktu dan doa yang telah dicurahkan selama proses penyusunan tulisan ini. Penulis juga dengan tulus ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum.** selaku Rektor Universitas Diponegoro atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis dalam rangka menyelesaikan PPDS-1 Patologi Klinis.
2. **Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes.**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 2015 - 2019 atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis dalam rangka menyelesaikan PPDS-1 Patologi Klinis.

3. **Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S(K).**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode 2019 - 2023 atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis dalam rangka menyelesaikan PPDS-1 Patologi Klinis.
4. **dr. Farichah Hanum, M.Kes.**, selaku Direktur Utama RSUP dr. Kariadi Semarang, **Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, Sp.S(K).**, selaku Direktur SDM, Pendidikan dan Penelitian; **dr. Dik Puspasari, SpPA(K)**, selaku Kepala Instalasi Laboratorium Sentral; **dr. Ria Triwardhani, Sp.PK(K), MKM**, selaku ketua KSM Patologi Klinis; dan para **Dokter Penanggung Jawab Pasien** RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memberi izin dan dukungan dalam penelitian ini.
5. **Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes., Sp.PK(K).**, selaku Ketua Program Studi PPDS- 1 dan **Dr. dr. I. Edward K.S.L., M.M., M.H.Kes., Sp.PK(K), M.Si.Med.** selaku Sekretaris Program Studi PPDS-I Patologi Klinis FK UNDIP periode 2018 – 2022 atas perhatian, doa, dukungan, kebijaksanaan serta fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan.
6. **dr. Dwi Retnoningrum, Sp.PK(K).** selaku Ketua Bagian Patologi Klinis FK UNDIP telah memberikan bimbingan pengetahuan dan motivasi selama proses pendidikan.
7. **Dr. dr. I. Edward K.S.L., M.M., M.H.Kes., Sp.PK(K).** selaku dosen wali yang telah memberikan perhatian, motivasi, dukungan selama proses pendidikan.

8. **Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K)**, selaku pembimbing utama dan kepada **dr. Ria Triwardhani, Sp.PK(K). MKM.** selaku pembimbing kedua atas segala bimbingan pengetahuan, dukungan, perhatian, pengertian, waktu dan doa yang telah dicurahkan selama proses penyusunan tulisan ini.
9. **Dr. dr. Indranila Kustarini Samsuria, Sp.PK(K)**. selaku ketua penguji dan anggota dewan penguji tesis, **Dr. dr. Meita Hendrianingtyas, M.Si.Med, Sp.PK(K)**. yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dalam penelitian ini, serta memberikan dukungan dan bimbingan selama proses Pendidikan anggota dewan penguji tesis.
10. **Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K)**. selaku dosen program penelitian PPDS-I Patologi Klinis atas bimbingan, perhatian, dukungan, doa yang diberikan selama menempuh pendidikan.
11. Seluruh staf pengajar PPDS-I Patologi Klinik FKUNDIP, guru-guru kami:  
**Prof. dr. Lisyani Budipradigda Suromo, Sp.PK(K).**, **dr. M.I Tjahjati, Sp.PK.(Alm.)**, **dr. Imam Budiwiyono, Sp.PK(K), M.Si.Med. (Alm.)**, **Dr. dr. Purwanto Adipireno, Sp.PK(K).**, **Dr. dr. Indranila Kustarini Samsuria, Sp.PK(K).**, **Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K).**, **dr. Herniah Asti Wulanjani Sp.PK.**, **Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes., Sp.PK(K)**, **dr. Ria Triwardhani, Sp.PK(K), M.K.M.**, **dr. Muji Rahayu, Sp.PK., M.Si.Med.**, **Dr. dr. Meita Hendrianingtyas, M.Si.Med, Sp.PK(K)**, **dr. Dian Widyaningrum, Sp.PK. M.K.M**, **Dr. dr. I. Edward K.S.L., M.M., M.H.Kes., Sp.PK(K), M.Si.Med.**, **dr. Ariosta Sp.PK(K).**,



**dr. Dwi Retnoningrum Sp.PK(K).**, **dr. Like Rahayu Nindhita Sp.PK.**,  
**dan dr. Ardhea Jaludamascena Sp.PK.**, yang telah memberikan  
bimbingan, perhatian dan dukungan selama proses pendidikan.

12. Guru kami **Prof. Dr. dr. Hertanto Wahyu Subagio, M.S., Sp.GK(K).** yang  
telah memberikan bimbingan pengetahuan dan dukungan dalam bidang  
metodologi penelitian.

13. **Prof. Dr. dr. Banundari Rachmawati, Sp.PK(K).** selaku Kepala  
laboratorium GAKI FK UNDIP, yang telah mengizinkan dan sangat  
membantu penulis dalam melaksanakan pemeriksaan parameter dan  
mendukung penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan lancar.

14. **Ibu Farida Martyaningsih, Amd. AK** selaku staf Laboratorium GAKI FK  
UNDIP Semarang yang sangat membantu penulis dalam melaksanakan  
pemeriksaan parameter dan mendukung penelitian ini.

15. **dr. Muji Rahayu, MSi.Med., Sp.PK** selaku Kepala Instalasi (periode  
Maret 2022), dan **dr. Ria Triwardhani, Sp.PK(K) MKM.**, selaku  
Kelompok Staf Medis Patologi Klinis Rumah Sakit Dr, Kariadi Semarang,  
yang telah mengizinkan penulis dalam melaksanakan pemeriksaan  
parameter dan mendukung penelitian ini.

16. Orang tua tercinta, **Ir. Eddy Surohadi, SE, MH, Consul ah.** dan **dr. Ida  
Widyastuti, Sp.KK, FINS DV, SE, MM.** Bersama saudara terkasih  
**Ramadhan Surohadi, SM, ST.** dan **dr. Adendra Surohadi** yang telah  
memberikan dukungan, kekuatan, perhatian serta pengertian kepada penulis  
melalui rangkaian doa dan kasih sayang yang tanpa batas.

17. Suami tercinta, **dr. Hadi Purwanto** yang penuh pengertian, cinta, serta kasih sayang mendampingi dalam segala suasana, terimakasih atas pengorbanan, dan doa yang tulus.
18. Mertua tercinta **Alm. M. Siadji** dan **Alm. Suriyat** atas dukungan, perhatian, pengertian dan kasih sayang kepada penulis.
19. Rekan - rekan seperjuangan selama Pendidikan dibagian Patologi Klinis FK Undip, secara khusus **dr. Doli Ardiansyah, dr. Meta Safitri, dr. Martha Riestiana, dan dr. Monica** atas kebersamaan, suka cita, nasihat, doa dan motivasi yang dijalani bersama penulis.
20. Seluruh staf Instalasi Laboratorium Sentral RSUP Dr.Kariadi Semarang serta para pengajar dan staf dari seluruh Bagian/ Instalasi/ Rumah Sakit jejaring bagian Patologi Klinik FK Universitas Diponegoro (Laboratorium GAKI dan CEBIOR FK UNDIP, UTD RSUP Dr. Kariadi Semarang, Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang, KSM Mikrobiologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang, Balai Labkes PAK Provinsi Jawa Tengah, serta KSM Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang) yang telah menambahkan pengetahuan dan wawasan serta memberikan dukungan dan motivasi bagi penulis.
21. **Seluruh rekan sejawat PPDS-I Patologi Klinis FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi Semarang** atas kebersamaan, doa, dan dukungan selama proses pendidikan.

22. Saudari **Devina Kemalasari, Amd.** saudari **Rizky Dyas Afriyana, Amd.**

Ibu **Titi Maryati** dan Saudari **Tyka Indri Wardani** atas seluruh dukungan dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan.

23. **Seluruh pihak** yang telah memberikan bantuan maupun dukungan selama Pendidikan maupun penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis memohon maaf untuk hal-hal yang kurang berkenan selama penelitian maupun menempuh pendidikan. Penulis juga menyadari banyaknya kekurangan dalam penelitian dan penulisan tesis ini, maka penulis mengharapkan saran dan masukan agar tulisan ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kedokteran dan pelayanan kesehatan.

Semarang, 09 November 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

JUDUL .....	1
LEMBAR PENGESAHAN TESIS.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
PENGESAHAN TESIS .....	2
PERNYATAAN.....	3
RIWAYAT HIDUP.....	4
KATA PENGANTAR .....	6
DAFTAR ISI.....	12
DAFTAR TABEL.....	15
DAFTAR GAMBAR .....	16
DAFTAR LAMPIRAN .....	17
DAFTAR SINGKATAN .....	18
BAB I PENDAHULUAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.1 Latar Belakang.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2 Rumusan Masalah .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3 Tujuan Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4 Manfaat Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1 Karsinoma ovarium .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1 Faktor Risiko .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1.1. Usia.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1.2. Faktor Reproduksi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1.3. Faktor Ginekologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1.4. Riwayat keluarga .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1.5. Gaya Hidup.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2 Petanda Karsinoma Ovarium.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.1 <i>Cancer Antigen 125 (CA 125)</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

2.2.2	<i>Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (LMR)</i> ..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2.3	Osteopontin (OPN).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3	Landasan Teori .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB III METODE PENELITIAN.....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1	Desain Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2	Ruang Lingkup Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.1	Lingkup Wilayah .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.2	Lingkup Waktu .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.3	Lingkup Ilmu .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3	Populasi dan Sampel.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.1	Populasi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4	Definisi Operasional.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.5	Skema Alur Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7	Prosedur Pemeriksaan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.1	Pemeriksaan OPN .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.2	Pemeriksaan CA 125 .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.3	Pemeriksaan LMR .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.8	Analisis Data .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.9	Etika Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB IV HASIL PENELITIAN .....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1	Karakteristik subjek penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2	Nilai <i>cut off</i> Osteopontin, <i>Lymphocyte to monocyte ratio</i> dan CA 125	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
		<b>Bookmark not defined.</b>
4.3	Uji diagnostik .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.1	Osteopontin.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.2	<i>Lymphocyte to Monocyte Ratio</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.3	CA 125.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.4	Hasil uji diagnostik.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB V PEMBAHASAN .....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1	Data umum .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

5.2 Hasil pemeriksaan Osteopontin, <i>Lymphocyte to monocyte ratio</i> dan CA 125 .....	<b>Error!</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
5.3 Keterbatasan penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
6.1 Simpulan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
6.2 Saran.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
LAMPIRAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Orisinalitas Penelitian.....	29
Tabel 2.	Sistem staging berdasarkan <i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i> (FIGO)/ TNM tahun 2017.....	38
Tabel 3.	Sistem staging berdasarkan International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)/ TNM tahun 2017 (lanjutan).....	39
Tabel 4.	Definisi Operasional Variabel.....	58
Tabel 5.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	71
Tabel 6.	Karakteristik dasar subjek penelitian .....	71
Tabel 7.	Cut Off Point Osteopontin, LMR, dan CA 125.....	73
Tabel 8.	Jumlah sampel <i>Cut Off Point</i> Osteopontin, LMR, dan CA 125.....	73
Tabel 9.	Tabel 2x2 hasil pemeriksaan kadar osteopontin dibandingkan histopatologi.....	74
Tabel 10.	Tabel 2x2 hasil pemeriksaan histopatologi dibandingkan nilai <i>Lymphocyte to Monocyte Ratio</i> .....	76
Tabel 11.	Tabel 2x2 hasil pemeriksaan histopatologi dibandingkan kadar CA 125.....	77
Tabel 12.	Nilai diagnostik osteopontin, <i>Lymphocyte to monocyte ratio</i> dan CA 125 dibandingkan dengan hasil histopatologi.....	79
Tabel 13.	Tabel diagnostik CA 125, Osteopontin dan LMR berdasarkan nilai rujukan.....	80

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Asal sel tumor ovarium .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. Petanda prediktor karsinoma ovarium..**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. Algoritma NCCN penatalaksanaan primer pasien dengan tumor ovarium.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. Struktur CA 125 (MUC16) dan perannya pada karsinoma ovarium .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. Jalur pensinyalan OPN pada progresivitas tumor**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6. Landasan Teori.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7. Alur Penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. Kurva ROC pemeriksaan nilai OPN, LMR dan CA 125 pada pasien suspek karsinoma ovarium.....72



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Informed Consent</i> .....	95
Lampiran 2. Kuisisioner .....	97
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i> .....	99
Lampiran 4. Hasil Analisis Statistik .....	100

## DAFTAR SINGKATAN

ALC	: <i>Absolute lymphocyte count</i>
AMC	: <i>Absolute monocyte count</i>
BRIP1	: <i>BRCA1-interacting protein 1</i>
CA 125	: <i>Cancer antigen 125</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase</i>
CT	: <i>Computed tomography</i>
CTD	: <i>C-terminal domain</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
EOC	: <i>Epithelial ovarian cancer</i>
FIGO	: <i>International federation of gynecology and obstetrics</i>
GI-RADS	: <i>Gynecologic imaging-reporting and data system</i>
GLOBOCAN	: <i>Global cancer statistics</i>
HIF-1a	: <i>Hypoxia-inducible factor 1-alpha</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IMT	: <i>Indeks massa tubuh</i>
LMR	: <i>Lymphocyte-to-monocyte ratio</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
Muc 16	: <i>Mucin 16</i>

NACT	: <i>Neoadjuvant chemotherapy</i>
NCCN	: <i>National comprehensive cancer network</i>
NK	: <i>Natural killer</i>
NLR	: <i>Neutrophil-to-lymphocyte ratio</i>
OPN	: <i>Osteopontin</i>
OS	: <i>Overall survival</i>
OvCar-3	: <i>Human ovarian cancer cell line</i>
PFS	: <i>Progression-free survival</i>
PI3K/Akt	: <i>Phosphoinositide 3-kinase/ protein kinase B</i>
PLR	: <i>Platelet-to-lymphocyte ratio</i>
TAM	: <i>Tumor-associated macrophages</i>
TNF- <i>alfa</i>	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
TNM	: <i>Tumor, node, metastasis</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>

**NILAI DIAGNOSTIK KADAR OSTEOPONTIN,  
LYMPHOCYTE-TO-MONOCYTE RATIO, DAN CA 125  
PADA SUSPEK KARSINOMA OVARIUM**

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Osteopontin (OPN) merupakan protein penting dalam perkembangan dan progresivitas kanker. *Lymphocyte to monocyte ratio* (LMR) sebagai indikator imunitas sistemik dan inflamasi dapat dijadikan pilihan petanda prediktor yang ideal karena metode pemeriksaan sederhana dan ketersediaannya. Peningkatan CA 125 dan osteopontin serta penurunan LMR dilaporkan sebagai petanda keganasan ovarium. Masih terbatasnya penelitian mengenai nilai diagnostik kadar OPN dan LMR pada suspek karsinoma ovarium, serta hasil spesifisitas dan sensitivitas CA 125 yang bervariasi mendorong peneliti untuk membuktikan nilai diagnostik kadar OPN, LMR, dan CA 125 sebagai petanda karsinoma ovarium.

**Tujuan:** Mengukur nilai diagnostik kadar OPN, LMR dan CA 125 terhadap hasil histopatologi untuk diagnosis karsinoma ovarium.

**Metode:** Melibatkan 80 pasien suspek karsinoma ovarium yang dirujuk ke RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kadar OPN dan CA 125 serum diukur menggunakan ELISA, sedangkan LMR dihitung dari jumlah limfosit serta monosit absolut menggunakan alat Analisa hematologic otomatis. Kurva ROC untuk menentukan nilai *cut-off* dan tabel 2x2 untuk dibandingkan dengan hasil histopatologi sebagai baku emas.

**Hasil:** Nilai *cut off* untuk OPN, LMR dan CA 125 adalah 124 ng/mL, 3,7 dan 45,4 U/mL. Sensitivitas untuk OPN, LMR dan CA 125 adalah 67,24 %, 62,07% dan 60,34%. Spesifisitas untuk OPN, LMR dan CA 125 adalah 68,18%, 54,55 % dan 59,09%. Nilai duga positif OPN, LMR dan CA 125 adalah 84,78%, 64,7% dan 79,55%. Nilai duga negatif OPN, LMR dan CA 125 adalah 44,12%, 21,74% dan 36,11%. Rasio *likelihood* positif OPN, LMR dan CA 125 adalah 2,113, 0,695 dan 1,47, rasio *likelihood* negatif OPN, LMR dan CA 125 adalah 0,481, 1,365 dan 0,67.

**Simpulan:** Osteopontin merupakan parameter terbaik untuk menentukan diagnosis karsinoma ovarium diantara ketiga parameter tersebut tetapi masih belum cukup memadai. Mengingat bahwa *cut off* OPN masih didalam nilai rujukan normal.

**Kata Kunci:** karsinoma ovarium, OPN, LMR, CA 125

**DIAGNOSTIC VALUE OF OSTEOPONTIN,  
LYMPHOCYTE-TO-MONOCYTE RATIO, AND CA 125  
IN OVARIAN CARCINOMA SUSPECT**

**ABSTRACT**

**Background:** Osteopontin (OPN) is an important signalling protein in the development and progression of cancer. Lymphocyte to monocyte ratio (LMR) as an indicator of systemic immunity and inflammation can be used as a choice for an ideal predictor marker because of its simple examination method and availability. Elevated CA 125 and OPN and decreased LMR have been reported as markers of ovarian malignancy. The limited research on the diagnostic value of OPN and LMR levels in suspected ovarian carcinoma, as well as the varying specificity and sensitivity results of CA 125 encourage researcher to prove the diagnostic value of OPN, LMR, and CA 125 levels as markers of ovarian carcinoma.

**Objective:** To determine the diagnostic value of OPN, LMR and CA 125 levels against histopathological results for the diagnosis of ovarian carcinoma.

**Method:** Eighty patients with suspected ovarian carcinoma who were referred to Dr. Kariadi Hospital participated in this study. Patients were examined for OPN and CA 125 serum levels using ELISA, while LMR was calculated from the number of absolute lymphocytes and monocytes counts using a haematology analyser. The examination results were entered into the ROC curve to determine the cut-off value and entered into a 2x2 table to be compared with the histopathology results as the gold standard.

**Result:** The cut off for OPN, LMR and CA 125 were 124 ng/mL, 3,7 and 45,4 U/mL. The sensitivity for OPN, LMR and CA 125 were 67,24 %, 62,07% and 60,34%. The specificity for OPN, LMR and CA 125 were 68,18%, 54,55 % and 59,09%. Positive predictive value for OPN, LMR and CA 125 were 84,78%, 64,7% and 79,55%. Negative predictive value for OPN, LMR and CA 125 were 44,12%, 21,74% and 36,11%. Positive likelihood ratio for OPN, LMR dan CA 125 were 2,113, 0,695 and 1,47, negative likelihood ratio for OPN, LMR and CA 125 were 0,481, 1,365 and 0,67.

**Conclusion:** Osteopontin is the best parameter in this study to determine the diagnosis of ovarian carcinoma among the three parameters but it is still not sufficient. Given that the cut off OPN is still within the normal reference value.

**Keywords:** ovarian carcinoma, OPN, LMR, CA 125