

Tinjauan Pustaka**CA 125 DAN PEMAKAIAN KLINIS DALAM PENATALAKSANAAN KANKER OVARIUM****Ninuk Dwi Ariningtyas¹⁾**¹⁾Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya-Indonesia*Submitted : November 2017**/ Accepted : Juli 2018**/ Published : Juli 2018***ABSTRACT**

Today there are three types of ovarian cancer, namely epithelial cell tumors (70%), which are the largest part of the tumor, Germ cell tumors with a smaller frequency, and sex cord-stroma tumors which is the smallest proportion of about 8% of neoplasm. Ovarian cancer is characterized by unusual early symptoms, real symptoms at advanced stages and low survival rates. Therefore, ovarian cancer is the leading cause of death from gynecological cancer. Over the past decade, several studies have been directed at increasing outcomes of ovarian cancer by performing preclinical screening tests, determining the early stages of disease by using radiological examination or tumor marker serum. The purpose of screening for ovarian cancer is to reduce mortality by detection of stage 1 ovarian invasive epithelial cancer that is potential to be cured. Serum CA 125 measurements are often used to monitor disease status or predict residual disease. A number of cell surface antigens and serum proteins are produced by ovarian tumors and can be tested with monoclonal antibodies. Some of these tests have been clinically applied as a marker of disease and are useful in the detection of subclinical diseases and the diagnosis of recurrent ovarian cancer. Among the multiple biochemical markers in ovarian cancer, the most studied are CA 125. CA 125 is a surface glycoprotein detectable cells in more than 80% of cases of ovarian epithelial cancer. This test is clinically used in the evaluation of mass diagnostics in the ovaries, observation of response to treatment, and further evaluation of patients with ovarian cancer.

Keywords : CA 125, Ovarian Cancer**Correspondence to** : ninukobgyn@yahoo.com**ABSTRAK**

Dewasa ini dikenal tiga tipe kanker ovarium yakni epithelial cell tumors (70%) yang merupakan bagian terbesar tumor, *Germ cell tumors* dengan frekuensi yang lebih kecil, serta *sex cord-stroma* tumor yang merupakan proporsi terkecil sekitar 8% dari neoplasma. Kanker ovarium ditandai dengan gejala awal yang tidak khas, gejala nyata pada stadium lanjut dan rendahnya angka ketahanan penderita. Oleh karena itu, kanker ovarium menjadi penyebab kematian utama akibat kanker ginekologi. Selama dekade terakhir ini, beberapa penelitian diarahkan pada peningkatan *outcome* dari kanker ovarium ini dengan melakukan pemeriksaan penapisan preklinis, penentuan stadium awal penyakit dengan menggunakan pemeriksaan radiologis atau serum penanda tumor. Tujuan penapisan kanker ovarium adalah mengurangi mortalitas dengan deteksi stadium 1 kanker ovarium invasif epithelial yang potensial untuk disembuhkan. Pengukuran serum CA 125 seringkali digunakan untuk memantau status penyakit ataupun memprediksi adanya penyakit residual. Sejumlah antigen permukaan sel dan protein serum dihasilkan oleh tumor ovarium dan dapat diuji dengan antibodi monoklonal. Beberapa dari pengujian ini secara klinis telah

diaplikasikan sebagai penanda keadaan suatu penyakit dan sangat bermanfaat dalam mendeteksi penyakit-penyakit subklinis serta diagnosis kanker ovarium berulang. Dari beberapa penanda biokimia pada kanker ovarium, yang paling banyak dipelajari adalah CA 125. CA 125 adalah glikoprotein permukaan sel yang dapat dideteksi pada lebih dari 80% kasus kanker epitelial ovarium. Tes ini secara klinis digunakan dalam evaluasi diagnostik massa pada ovarium, pengamatan respon terhadap pengobatan, dan evaluasi lanjut pasien dengan kanker ovarium.

Kata kunci : CA 125, Kanker Ovarium

Korespondensi : ninukobgyn@yahoo.com

PENDAHULUAN

Kanker ovarium menjadi salah satu penyebab kematian akibat keganasan ginekologis dan menjadi penyebab kematian kelima dari seluruh kematian akibat kanker pada wanita (Pectasides 2008).

Insidensi kanker ovarium meningkat sesuai umur dan mencapai puncak pada dekade kedelapan. Berdasar pada catatan data kanker dari *the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) National Cancer Institute (NCI)*, kanker epitelial ovarium jarang terjadi pada wanita dibawah usia 40 tahun. Angka kejadian kanker epitelial ovarium meningkat dari 15 hingga 16 per 100.000 wanita usia 40 hingga 44 tahun hingga mencapai puncaknya 57 per

100.000 wanita usia 70 hingga 74 tahun. Tipe kanker ovarium dan prevalensinya dapat dilihat pada Tabel 1. (Taylor 1993)

Insidensi kanker ovarium bervariasi pada lokasi geografis yang berbeda diseluruh dunia. Negara-negara Barat, termasuk Amerika Serikat dan Inggris, memiliki insiden kanker ovarium tiga hingga tujuh kali lebih tinggi dibanding di Jepang. Bagaimanapun insidensi kanker epitelial ovarium diantara imigran Jepang di Amerika Serikat dan anak cucu mereka memiliki peningkatan yang signifikan, mengejar angka insidensi wanita Kaukasian. Telah diyakini bahwa peningkatan insidensi ini disebabkan adanya perubahan kebiasaan pola diet (Beatrice, 2001).

Tabel 1. Prevalensi jenis-jenis Kanker Ovarium

Jenis Kanker Ovarium	Prevalensi (%)
Serous borderline	10 – 15
Serous carcinoma	25 – 35
Mucinous borderline	5 – 10
Mucinous carcinoma	5 – 10
Endometroid carcinoma	15 – 30
Clear cell carcinoma	4 – 5
Undifferentiated germ cell	5 -10
Carcinoma	< 10

Deteksi pada stadium satu akan berpengaruh signifikan pada angka ketahanan hidup 5 tahun, sekitar 80-90% pada pasien dengan stadium satu, namun hanya sekitar 5-50% pada penderita dengan stadium 3-4. Akhir-

akhir ini, hampir 60-65% pasien pertama kali didiagnosis pada stadium 3, yang menyebabkan kanker ovarium menjadi salah satu keganasan yang mematikan (Rachel 2017).

Walau beberapa kemajuan telah dibuat, 5 YSR (*Years Survival Rate* = Angka Ketahanan Hidup 5 tahun) pada stadium lanjut masih rendah yaitu berkisar 25%

sampai 30%. Angka Ketahanan Hidup 5 tahun yang rendah pada kanker ovarium berhubungan dengan manifestasinya pada stadium lanjut. (Tabel 2) (Taylor 1993)

Tabel 2. Angka Ketahanan Hidup 5 tahun Penderita Kanker Ovarium

Penemuan diagnose	Angka Ketahanan hidup 5 tahun (%)
Penyebaran local	89
Penyebaran regional	36
Penyebaran jauh	17

TINJAUAN PUSTAKA

History CA 125

CA 125 antigen adalah serum marker yang sering digunakan secara rutin, untuk memonitor pasien dengan kanker ovarium. Antigen ini berasal dari organ yang berdiferensiasi dari duktus Muller dan terekspresi berlebihan pada sel kanker ovarium jenis ephitelial, walaupun tidak seluruhnya didapatkan pada semua jenis kanker ovarium. CA 125 pertama kali diidentifikasi melalui *antibody monoclonal* (OC 125) yang didapatkan dari tikus yang telah diimunisasi dengan sel kanker ovarium. *Radioimmunoassay* digunakan dan hasilnya menunjukkan bahwa CA 125 meningkat sekitar 80% pada penderita kanker *epithelial ovarium* dibandingkan pada wanita yang sehat. Sejak saat itu banyak penelitian dilakukan untuk mengkonfirmasi kegunaan CA 125 untuk memonitor perkembangan pasien dengan kanker ovarium. Banyak penelitian menyebutkan bahwa kelainan klinik akan tampak setelah terjadi kenaikan kadar CA 125 setelah kurang lebih 3 bulan (Beatrice, 2001).

Selama kemoterapi, perubahan kadar CA 125 digunakan sebagai indikator progresivitas dari kanker ovarium. CA 125 juga digunakan untuk mengevaluasi sitostatika baru yang digunakan sebagai

terapi kanker ovarium pada penelitian fase II. Sebaliknya, CA 125 tidak terlalu dapat dipercaya sebagai marker untuk diagnose dini dari kanker ovarium karena kenaikannya terkadang juga ditemukan pada kondisi benign. Selain keterbatasan ini, CA 125 masih direkomendasikan sebagai marker yang terbaik untuk kanker ovarium (Beatrice, 2001).

Walaupun CA 125 telah ditemukan sejak kurang lebih 20 tahun yang lalu, sangat sedikit informasi mengenai biokimia dan susunan genetiknya. Banyak peneliti mengungkapkan bahwa CA 125 merupakan suatu glikoprotein permukaan sel dengan berat molekul bervariasi dari 200 sampai 2000 kDA. Beberapa peneliti mengatakan bahwa CA 125 adalah molekul berjenis musin, tetapi peneliti yang lain juga menyebutkan bahwa CA 125 adalah glikoprotein dengan rantai Asparagin. Peneliti lain juga menyebutkan bahwa CA 125 adalah *glycosylphosphoinisitol* dengan rantai glikoprotein. CA 125 mengandung serin (8,9%), threonin (12,5%) dan prolin (8,8%). CA 125 terletak pada kromosom 19 p13.3. Mekanisme sekresi CA 125 masih belum diketahui secara jelas. Sejauh ini masih belum ada konsensus mengenai asal biokemikal antigen ini. Tetapi pada penelitian baru-baru ini disebutkan bahwa CA 125 berjenis musin dengan karbohidrat tinggi dan dilengkapi dengan rantai serin dan

treonin (O-linked). Kemungkinan karena rantai bangun CA 125 yang terbentuk dari musin dan terselubungi dengan rantai peptida, maka sulit dilakukan kloning sehingga susah diketahui sifat aslinya. Fungsi fisiologis normalnya belum diketahui, dilepaskan dari permukaan sel dan telah terdeteksi pada cairan amniotic, mucus, lumen kelenjar endometrium, cairan semen, sekresi bronchial, dan serum individu-individu yang kelihatannya sehat. (Beatrice 2001)

Pada orang dewasa, CA-125 terdapat pada permukaan sel-sel yang merupakan lini tuba falopi, endometrium, serviks, peritoneum, pleura, pericardium, dan bronchus. Pada ovarium normal, CA-125 hanya sedikit dijumpai, meskipun antigen tersebut kadang-kadang ditemukan di ovarium pada kista inklusi, dan ekspresi papilari jinak (Duffy, 2005).

Dengan menggunakan *assay immunoradiometrik dobel determinan*, kadar CA 125 secara kuantitatif dapat diukur. Dengan metode ini didapatkan 1% dari 888 subyek sehat (537 laki-laki dan 351 perempuan) mempunyai kadar serum > 35 kU/L. Berdasarkan penelitian ini didapatkan *cut off* 35kU/L untuk CA 125. Dalam penelitian lain (N = 652), dengan menggunakan *immunoradiometric* didapatkan *cut off* 36kU/L untuk yang berusia antara 40-44 tahun, 30kU/L untuk usia 45-55 tahun, dan 25kU/L untuk usia lebih dari 55 tahun (Duffy, 2005).

Pada beberapa perempuan, level serum CA 125 bervariasi sesuai siklus menstruasi. Dalam suatu penelitian, didapatkan hasil bahwa 5,2 % (77) dari 1478 sampel terjadi peningkatan serum CA 125 > 35. Dua puluh sembilan diantara jumlah yang ditemukan tinggi tersebut, ternyata sedang menstruasi. Pada perempuan tipe anovulatoar, kadar CA 125 juga meningkat pada fase premenstrual. Dalam penelitian ini, ditemukan korelasi negative antara CA 125 dan progesterone

level pada fase premenstrual (Beatrice, 2001).

CA 125 juga ditemukan meningkat selama kehamilan, terutama selama trimester pertama. Goeze mengukur CA 125 dalam serum 20 wanita hamil yang sehat, ternyata ditemukan 4 diantaranya mengalami peningkatan, berkisar antara 65 sampai dengan >500 ku/L. Peningkatan CA 125 selama trimester pertama kemungkinan disebabkan oleh reaksi desidua.

Banyak kelainan jinak baik dibidang ginekologi maupun non ginekologi dapat menyebabkan peningkatan CA 125. Kelainan ginekologi jinak yang dapat meningkatkan CA 125 diantaranya adalah endometriosis, mioma uteri, akut salpingitis, kronik salpingitis, *pelvic inflammatory disease* dan Meig syndrome. Sedangkan kelainan non ginekologi yang dapat meningkatkan kadar CA 125 adalah sirosis hati, hepatitis kronik aktif, pankreatitis akut dan kronik, dan penyakit paru. CA 125 juga dapat meningkat pada kelainan oleh karena asites, atau segala macam inflamasi pada peritoneum, pericardium, dan pleura (Michelle, 2017).

Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa perempuan premenopause yang sehat memiliki kadar CA125 yang lebih tinggi daripada perempuan post menopause. Sekitar 3% dari perempuan yang tidak hamil dan nampak sehat mempunyai kadar CA 125 85U/ml, sedangkan 80% sampai 90% dari perempuan tidak hamil yang secara klinis tidak mengalami kanker epitel ovarium terkait dengan peningkatan kadar CA 125. Diantara sub tipe-sub tipe histologis yang berbeda, kanker ovarium musinous jarang terkait dengan peningkatan kadar antigen CA 125. Peningkatan kadar serum telah ditemukan pada kebanyakan pasien penderita metastatic endometrium, tuba falopi, endoservik, dan karsinoma pankreatik, dan juga pada beberapa pasien penderita kanker payudara, paru, dan kolon.

Insiden yang paling tinggi dari peningkatan CA 125 pada kanker non ginekologi terlihat pada kanker pankreas (60%).

Dalam aplikasi kliniknya, CA 125 mencakup pemantauan status penyakit pada pasien penderita kanker ovarium metastatik, yang memprediksi adanya penyakit residual dalam menuntaskan kemoterapi, mendeteksi adanya penyakit kambuhan sebelum kecurigaan klinis, dan membedakan massa adneksa jinak dari maligna preoperatif (Rachel 2017).

PEMBAHASAN

Kadar CA 125 dalam kanker ovarium

Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa peningkatan kadar CA 125 tergantung stadium kanker dan tipe histologinya. Jacobs dan Bast mengkombinasikan data dari 15 penelitian yang berbeda, hasilnya didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar CA 125 pada 49 pasien dari total 96 (50%) pada stadium I FIGO, 55 dari total pasien 61 (90%) pada stadium II, 199 dari total pasien 216 (92%) pada stadium III, 77 dari total pasien 82 (94%) pada stadium IV. Dari 14 penelitian ini didapatkan cut off point untuk CA 125 sebesar 35 kU/L, sedangkan sisanya (1 penelitian) didapatkan cut off sebesar 25 kU/L. (Jacobs dan Bast, 1989).

Pada penelitian kombinasi lainnya, didapatkan peningkatan kadar CA 125 (>35kU/L) pada 254 pasien dari total 317 pasien (80%) pada jenis tumor serous, 35 dari total 52 (75%) pada jenis endometrioid, 28 dari 36 total pasien (78%) pada jenis clear cell type, dan 56 pasien dari total 64 (88%) pada jenis undifferentiated. Pada beberapa penelitian didapatkan peningkatan kadar CA 125 pada jenis undifferentiated (Gaducci, 2008).

Dari penelitian diatas, dapat ditemukan bahwa peningkatan kadar CA 125 lebih banyak ditemukan pada kanker ovarium jenis nonmusinus daripada musinus dan juga banyak ditemukan pada stadium yang lebih

tinggi (FIGO II, III, IV) (Beatrice, 2001).

Cancer Antigen (CA) 125 sebagai Marker Kanker Ovarium

Pada umumnya pasien kanker ovarium tidak mempunyai keluhan spesifik, sehingga 65-75% pasien dengan kanker ovarium terdeteksi pada stadium lanjut. Walaupun 5 *years survival rate* secara keseluruhan sekitar 30%, namun 5 *years survival rate* untuk stadium III dan IV hanya berkisar 10%. Sebaliknya jika diagnosis kanker ovarium bisa ditegakkan sejak awal, maka 5 *years survival rate* bisa meningkat sampai dengan 90%. Sayangnya hanya 25% dari keseluruhan kanker ovarium bisa terdeteksi pada stadium awal. Stadium saat diagnosis pertama kali dan 5 *years survival rate* berpengaruh terhadap prognosis penyakit (Michelle, 2017).

Prosedur penapisan yang seringkali digunakan untuk pasien dengan kanker ovarium adalah ultrasonografi transabdominal, ultrasonografi transvaginal, ultrasonografi transvaginal dengan color Doppler, dan penggunaan serum CA125. Dari berbagai macam modalitas ini, CA 125 paling banyak digunakan karena tidak invasif, relatif murah, dan paling sering digunakan. CA 125 jika digunakan sebagai marker untuk penapisan mempunyai nilai positif *prediktif value* yang rendah. Sebagai contoh, dengan sensitivitas 80%, dan prevalensi kanker ovarium 0,0003, CA 125 mempunyai positive predictive value sebesar 2,3 %. Hal ini berarti bahwa 50 wanita membutuhkan laparotomi atau laparotomi untuk mendeteksi 1 kanker ovarium. Berdasarkan penelitian Jacobs, jika CA 125 digunakan sebagai skrining harus mempunyai positif predictive value sebesar 10 % agar bermakna, yang berarti 10 wanita membutuhkan operasi untuk mendiagnosais 1 kanker ovarium. (Rachel 2017)

National Institute of Health mengatakan bahwa belum ada bukti yang menyatakan

penapisan dengan CA 125 atau alat lainnya dapat mengurangi resiko kematian dari kanker ovarium ataupun penurunan morbiditas. Oleh karena itu, penapisan dini secara rutin tidak direkomendasikan pada pasien asimtomatik atau tanpa riwayat turunan pertama dari *pedigree*. Sebaliknya jika ditemukan wanita dengan keturunan pertama pernah mendapatkan kanker ovarium, maka pemeriksaan pelvis, ultrasonografi transvaginal, dan pemeriksaan CA 125 berkala sangat diperlukan (Rachel, 2017).

Salah satu cara untuk meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas dalam penapisan kanker ovarium adalah dengan melibatkan penggunaan beberapa petanda tumor serum. Woolas dkk melaporkan sebuah penelitian retrospektif kadar serum CA 125, M-CSF dan OVX1 pada 46 pasien kanker ovarium tingkat I, 237 pasien dengan massa jinak, dan 204 pasien sehat yang sebelumnya ditapis dengan CA 125. Pada penelitian ini 98% pasien dengan kanker ovarium tingkat I mengalami peningkatan setidaknya pada salah satu petanda tersebut. Penggabungan ketiga uji tersebut secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan CA 125 sendiri dalam prediksi kegunaan. (Woolas 1999)

Penggunaan CA 125 dalam evaluasi penelitian terhadap obat baru kanker ovarium.

CA 125 cukup potensial digunakan sebagai marker untuk mengetahui prognosis dari kanker ovarium. Banyak penelitian kohort yang telah dikerjakan untuk mengevaluasi hal tersebut. Setelah pembedahan komplit dari seluruh bagian kanker ovarium, waktu paruh CA 125 adalah 6 hari, dan beberapa penelitian telah menunjukkan jika terjadi peningkatan waktu paruh > 20 hari maka prognosnya lebih buruk. Kadar CA 125 sebelum dilakukan pembedahan juga merupakan faktor prognosis yang penting. Faktor-faktor ini dapat digunakan untuk menggolongkan pasien pada penelitian

ilmiah (Rustin, 2004).

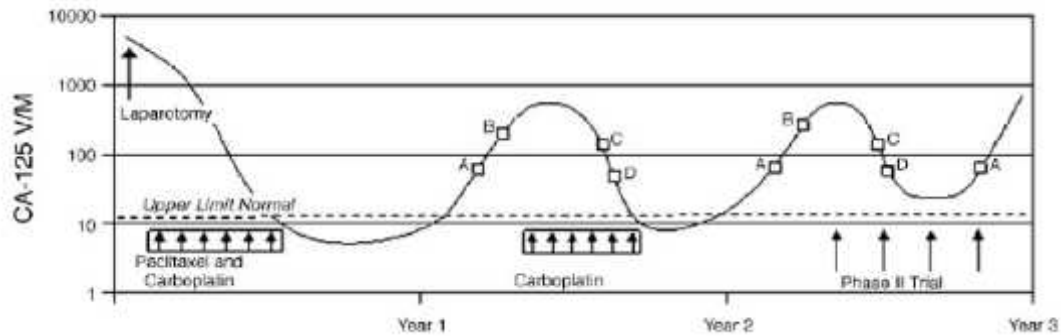
Penurunan kadar CA 125 yang lama, menggambarkan respon terapi yang jelek. Pada beberapa pasien, kadar CA 125 > 70 unit/ml yang diperiksakan pada saat awal sebelum pemberian kemoterapi yang ketiga, biasanya merupakan prediktor yang kuat untuk terjadinya kekambuhan atau kematian. Waktu paruh CA 125 yang diperiksakan sebelum kemoterapi dimulai juga merupakan faktor prognosis independen untuk survival, progresivitas, dan kesempatan untuk remisi komplet. False prediksi untuk progresifitas sebesar 20% pada penelitian ini. Tingkat kesalahan sebesar ini, tidak dapat digunakan sebagai monitor terapi, kecuali untuk keperluan penelitian *clinical trial* (Rustin, 2004).

CA 125 juga dapat digunakan sebagai alat untuk memonitor respon terapi tumor terhadap kemoterapi. Banyak pasien yang menggunakan CA 125 sebagai evaluator respon terapi dibandingkan dengan penggunaan CT Scan. Pengukuran kadar CA 125 lebih murah dan lebih nyaman bagi pasien dibandingkan dengan CT Scan.

Penelitian terbaru telah dilakukan untuk membandingkan antara penggunaan kriteria 50% dan 75% untuk memprediksi respon obat terhadap kanker ovarium dibandingkan dengan menggunakan kriteria standar. Data diambil dari 25 kelompok perlakuan yang mana 19 diantaranya merupakan penelitian fase 2 dengan menggunakan 14 macam jenis obat sitostatika yang berbeda untuk penderita kanker ovarium yang relaps. Didapatkan 1457 pasien dapat diramalkan kriteria responnya dengan menggunakan kriteria standar dan 1092 dengan menggunakan CA 125. Setelah dianalisis ternyata tidak didapatkan perbedaan statistik yang bermakna antara penggunaan CA 125 dan kriteria standar. Oleh karena itu, CA 125 cukup berguna sebagai marker untuk memprediksi respon terapi pada penggunaan sitostatika baru (Rusti, 2004).

Tujuan dari penelitian fase 2 obat adalah untuk mengetahui apakah suatu obat cukup aman dan layak untuk dilakukan penelitian lanjutan dan CA 125 cukup berperan untuk menilai implikasi dari penelitian tersebut. Sebagai contoh, keputusan dapat diambil

untuk menghentikan penelitian atau pemberian regimen apabila nilai penurunan kadar CA 125 tidak mencapai batas tertentu. Sehingga CA 125 cukup efisien digunakan untuk mengevaluasi efisiensi obat baru (Tsuda, 2002)



Gambar 1. Ilustrasi CA 125 sebagai evaluasi kemoterapi pada percobaan fase II (Rustin 2004)

- A. Waktu disaat peningkatan CA 125
- B. Waktu saat peningkatan ditunjukkan dg kriteria respon simtomatis pada tumor solid
- C. Waktu saat terjadi penurunan CA 125 sebanyak 50%
- D. Waktu pengecekan ulang CA 125

Pengukuran kadar CA 125 secara rutin sebaiknya dilakukan, idealnya sekali tiap 2-3 bulan untuk 36 bulan pertama setelah mendapatkan kemoterapi. Interval pengukuran dapat ditingkatkan menjadi sekali tiap 6 bulan setelah 37-60 bulan atau sekali setahun setelah 5 tahun dari terapi pertama. Peningkatan kadar CA 125 pada pasien yang tidak mempunyai keluhan harus di monitor lebih ketat. Keputusan untuk pemberian pengobatan berdasarkan kenaikan kadar CA 125 sebaiknya berdasarkan kriteria GCIG atau jika didapatkan peningkatan dua kali lebih besar dari kadar nadir.

Kombinasi CA 125 dan criteria RECIST dapat digunakan untuk evaluasi terapi, dan jika didapatkan terapi yang tidak sesuai ,dapat dihentikan secepat mungkin (Rustinn, 2004).

Faktor prognostik untuk kanker ovarium stadium lanjut berdasarkan residu tumor, status klinis, histologi *grade*, tipe histologi dan usia. Walaupun *diagnostic imaging* sering digunakan untuk evaluasi efek dari

kemoterapi terhadap massa tumor, hasilnya tidak selalu digunakan sebagai dasar prognosis (Tsuda, 2002).

Penurunan CA 125 selama pemberian neoajuvan kemoterapi.

Hubungan antara penurunan kadar CA 125 dan prognosis pemberian kemoterapi masih merupakan perdebatan terbuka. Pada penelitian retrospektif digunakan pasien yang telah mendapatkan neoajuvan kemoterapi sebagai inisial terapi atau pasien yang telah dilakukan salpingooforektomi tanpa bedah sitoreduksi dan diberikan neoajuvan kemoterapi, dihubungkan dengan penurunan kadar CA 125 serta prognosinya (Shinichi, 2005).

Penelitian dilakukan pada 66 pasien dengan kriteria: kasus dengan hasil PA *serous adenoma* setelah operasi standar yang diberikan neoajuvan kemoterapi, kasus yang didiagnosis sebagai kanker ovarium stadium lanjut melalui pembedahan atau CT scan, dan kasus yang telah diberikan neoajuvan kemoterapi.

Dari hasil penelitian didapatkan, 3 *years survival rate* untuk 50 kasus sebesar 59,3%. Hal ini berarti 3 *years survival* untuk responder 70,5% dan untuk kontrol 43,3% (Shinichi, 2005).

KESIMPULAN

Kanker ovarium ditandai dengan gejala awal yang minimal, gejala nyata baru terlihat pada stadium lanjut dan rendahnya angka ketahanan penderita. Oleh karena itu, kanker ovarium menjadi penyebab kematian utama akibat kanker ginekologi.

Kadar CA 125 preoperasi pada wanita menopause dapat digunakan untuk membedakan apakah terjadi suatu kanker atau hanya keadaan *benign*. Pengukuran secara serial kadar CA 125 dapat digunakan untuk memprediksi respon terapi dan progresivitas penyakit. Pengukuran CA 125 sebelum operasi dan dilanjutkan pemeriksaan secara serial dapat digunakan untuk memprediksi *debulking* yang optimal, sehingga *second look* operasi tidak perlu dilakukan lagi untuk mengevaluasi progresivitas penyakit. CA 125 dapat digunakan untuk menentukan apakah suatu kemoterapi baru dapat diterapkan untuk pasien dengan kanker ovarium. CA 125 sebaiknya tidak digunakan secara tersendiri sebagai alat penapisan kanker ovarium. Modalitas yang lain sebaiknya ditambahkan, baik menggunakan radiologi atau tambahan marker ovarium yang lain.

Sampai sekarang CA 125 masih merupakan marker ovarium yang paling dapat dipercaya dan sering digunakan untuk penatalaksanaan kanker ovarium.

DAFTAR PUSTAKA

- Barlow, TS., Przybyjski, M., *et al.*, (2006), The utility of presurgical CA 125 to predict optimal tumor Cytoreduction of epithelial ovarian cancer, *Int J Gynecol*, vol.16, pp.496-500
- Beatrice, WS., Kenneth, OL., (2001), Molecular cloning of the CA 125 ovarian cancer antigen, *J Biol Chem*, vol.276, pp. 27371-5
- Duffy, MJ., Bonfrer, YM., (2005), CA 125 in ovarian cancer, *Int J Gynecol Cancer*, vol.15, pp.679-91.
- Gaducci, A., Cosio, S., *et al.*, (2008), Serum and tissue biomarkers as predictive and prognostic variables in epithelial ovarian cancer, *Crit Rev Oncol/Hematol*, pp.1191
- Jacobs, I., Bast, RC Jr., (1989), The CA 125 tumour associated antigen : a review of the literature, *Hum Reprod J.*, vol.4, pp.1-12.
- Michelle, RJ., Simon, A., (2017), Genetic epidemiology of ovarian cancer and prospects for polygenic risk prediction, www.journals.elsevier.com/gynecologic-oncology
- Pectasides, D., Papoxinis, G., (2008), *Adult granulose cell tumor of the ovary*, Hellenic Cooperative Oncology Group HeCOG ; 28(2B): 1421-7
- Rachel, A., Donna, L., (2017), *Patient-centered research priorities in ovarian cancer : a systemic revive of potential determinants of guideline care*, www.sciencedirect.com/science/article.
- Rustin, S., Bast, RC., *et al.*, (2004), Use of CA 125 in clinical trial evaluation of new therapeutic drugs for ovarian cancer, *Clin. cancer Research J.*,

vol.10, pp.3919-26

- Shinichi, T., Yasuo, H., et al., (2005), CA 125 regression during neoadjuvan chemotherapy as an independent prognostic factor for survival in patiens with advanced ovarian serous adenocarcinoma, *J Gynecol*, vol.96, pp.143-9.
- Svetlana, M., Oguz, A., Neeta-Pandit, A., (2007), Ovarian Cancer, *Radio Clin N Am*, vol.45, pp.149-66.
- Taylor, KJW., Schwarts, PE., (1993), *Screening for early ovarian cancer*, Departement of Diagnostic Radiology and Obstetry and Gynecology, Yale University.
- Tsuda, H., Hashigachi, et Al., (2002), The CA 125 regression rate to predict overall survival differ between Paclitaxel containg regimen and non Paclitaxel regimen in patient with advanced ovarian cancer, *Int J Gynecol Cancer*, vol.12, pp.435-7.
- Woolas, RP., Oram, DH., et al., (1999), Ovarian cancer identified through screening with serum marker but not by pelvic imaging, *Int J Gynecol Cancer*, vol.9, pp.497-500

