



## Hubungan Kadar Cancer Antigen 125 dan Metastasis pada Kanker Ovarium Tipe Epitel

Natasya Wulandari<sup>1</sup>, Rikarni Rikarni<sup>2</sup>, Miftah Irramah<sup>3</sup>, Rismawati Yaswir<sup>2</sup>, Nita Afriani<sup>5</sup>

<sup>1</sup> S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RS M. Djamil, Padang, 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

<sup>4</sup> Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar belakang:** Kanker ovarium tipe epitel merupakan salah satu jenis dari kanker ovarium, dan merupakan tipe terbanyak (95%). Kanker ovarium menempati peringkat tujuh berdasarkan insiden dan mortalitas di dunia. Salah satu pemeriksaan preoperatif yang dapat dilakukan untuk kanker ovarium adalah pemeriksaan penanda tumor *cancer antigen 125* (CA-125). Penelitian memperlihatkan bahwa kadar CA-125 yang tinggi berhubungan dengan metastasis kanker ovarium.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* retrospektif dengan dengan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*. Sampel adalah pasien kanker ovarium tipe epitel yang bermetastasis sejumlah 15 orang dan tidak bermetastasis sejumlah 15 orang.

**Hasil:** Usia pasien kanker ovarium tipe epitel terbanyak ditemukan pada kelompok usia 41-50 tahun yaitu 30%. Subtipe terbanyak adalah *high grade serous* yaitu 53,3%. Sebanyak 73,3% pasien memiliki kadar CA-125  $\geq 35$  U/mL. Organ yang paling banyak mengalami metastasis adalah omentum yaitu 80%. Median kadar CA-125 pada kanker ovarium yang tidak bermetastasis lebih rendah (23,15 U/mL) dibanding yang bermetastasis (>600 U/mL). Hasil uji *Chi-square* menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar CA-125 dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel ( $p=0,001$ ). Kurva ROC menunjukkan nilai *cut-off* untuk metastasis adalah 139,59 U/mL dengan sensitivitas 93% dan spesifisitas 80%.

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan signifikan antara kadar CA-125 dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

#### Abstract

**Background:** Epithelial ovarian cancer is one type of ovarian cancer and is the most common type (95%). Ovarian cancer is the seventh-ranked cancer by incidence and mortality in the world. One of the preoperative examinations that can be used is the examination of tumor markers cancer antigen 125 (CA-125). Research shows that high levels of CA-125 are associated with ovarian cancer metastasis.

**Objective:** This study aimed to determine the relationship between CA-125 levels and epithelial ovarian cancer metastasis.

**Methods:** This study was an observational analytic with a cross-sectional study, using a consecutive sampling technique.

Samples are epithelial ovarian cancer patients who metastasized a total of 15 patients and did not metastasize a total of 15 patients.

**Results:** Most epithelial ovarian cancer patients were in the 41-50 years age group, namely 30%. The most common subtype was *high-grade serous*, namely 53.3%. A total of 73.3% of patients had CA-125 levels  $\geq 35$  U/mL. The organ with the most metastasis was omentum, namely 80%. The median CA-125 level in non-metastatic ovarian cancer was lower (23.15 U/mL) compared to metastatic ovarian cancer (>600 U/mL). The Chi-square test results showed a significant association between CA-125 levels and metastasis in epithelial ovarian cancer ( $p=0,001$ ). The ROC curve showed a cut-off value for metastasis was 139,59 U/mL with a sensitivity 93% and specificity of 80%.

**Conclusion:** A significant association was found between CA-125 levels and metastasis in epithelial ovarian cancer at RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Keywords:** epithelial ovarian cancer, metastasis, CA-125, cut-off value, ROC curve

**Kata kunci:** kanker ovarium tipe epitel, metastasis, CA-125, nilai *cut-off*, kurva ROC

#### CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282282159985

E-mail: rikarni@med.unand.ac.id

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Cancer Antigen 125 telah diketahui berfungsi untuk memonitor respons terapi pasien dan progresivitas kanker ovarium.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel.

#### ARTICLE INFORMATION

Received: February 20<sup>th</sup>, 2024

Revised: February 27<sup>th</sup>, 2026

Available online: March 28<sup>th</sup>, 2026

## Pendahuluan

Kanker ovarium secara global menempati peringkat tujuh berdasarkan insiden dan mortalitas. Pada tahun 2020, tercatat 313.959 kasus baru kanker ovarium dan menyebabkan 207.252 mortalitas secara global.<sup>1</sup> Kasus dan mortalitas kanker ovarium yang tinggi disebabkan karena kanker ovarium sering bersifat asimtomatik dan belum ditemukan skrining yang efektif sehingga kanker ovarium terdeteksi ketika sudah mencapai stadium lanjut.<sup>2</sup> Kanker ovarium menyebar melalui penyebaran langsung ke organ sekitar, terutama tuba falopii, uterus, adneksa kontralateral, serta rektum, kandung kemih, dan dinding pelvis. Kanker ovarium juga menyebar melalui rute transkoelomik, limfatogen, dan hematogen.<sup>3</sup>

Diagnosis dari kanker ovarium membutuhkan pemeriksaan histopatologi dari ovarium yang direseksi melalui bedah eksplorasi.<sup>3</sup> Pemeriksaan preoperatif yang dapat dilakukan untuk kanker ovarium yaitu USG pelvis dan pemeriksaan penanda tumor.<sup>4</sup> *Cancer Antigen 125* (CA-125) atau *Carbohydrate Antigen 125* adalah penanda tumor yang digunakan untuk kanker ovarium. Kadar CA-125 normal (<35 U/ml) dapat ditemukan pada cairan musin serviks di tubuh perempuan normal, cairan amniotik dan membran korionik. Selain pada kanker ovarium, kadar CA-125 yang meningkat juga ditemukan pada endometriosis dan penyakit radang panggul sehingga tidak direkomendasikan sebagai skrining awal untuk kanker ovarium.<sup>5,6</sup>

Penelitian oleh Vega dkk menunjukkan bahwa kadar CA-125 yang tinggi memiliki hubungan dengan metastasis pada pasien kanker ovarium.<sup>7</sup> Penelitian oleh Gubbels dkk mendapatkan bahwa CA-125 atau protein MUC16 (Mucin16) yaitu *carrier* penanda tumor CA-125, menghalangi sel *Natural Killer* (NK) untuk menghancurkan sel tumor. MUC16 (Mucin16) juga mencegah pengenalan sel kanker oleh sel NK sehingga

menyebabkan sel kanker dapat bertahan hidup dan bermetastasis ke rongga peritoneum.<sup>8</sup> Penelitian oleh Rump dkk melaporkan bahwa CA-125 dan mesothelin terlibat dalam metastasis ke mesotelium peritoneal melalui mekanisme adhesi.<sup>3</sup> Yuan dkk memaparkan bahwa CA-125 secara signifikan meningkatkan migrasi sel kanker ovarium.<sup>6</sup> Berdasarkan pemaparan tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar CA-125 dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel.

## Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* retrospektif menggunakan data rekam medis pasien kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini dilakukan di laboratorium sentral dan bagian rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien kanker ovarium tipe epitel yang tidak bermetastasis dan yang bermetastasis yang terdaftar di bagian rekam medis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien terdiagnosis kanker ovarium tipe epitel tanpa metastasis dan dengan metastasis dan melakukan pemeriksaan kadar CA-125 preoperatif. Sampel terdiri atas 2 kelompok, yaitu 15 pasien kanker ovarium tipe epitel yang tidak bermetastasis dan 15 pasien kanker ovarium tipe epitel yang bermetastasis. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*. Uji *Chi-square* dilakukan untuk melihat hubungan kadar CA-125 dengan metastasis pada pasien kanker ovarium tipe epitel. Kurva ROC digunakan untuk menetapkan nilai *cut-off* kadar CA-125 pada kanker ovarium tipe epitel yang metastasis.

Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai dengan izin etik yang dikeluarkan oleh komite etik RSUP

Dr. M. Djamil Padang dengan Nomor:  
DP04.03/D.XVI.XI/609/2023.

Paru 1 (6,7)  
Asites 1 (6,7)

## Hasil

### Karakteristik Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitel

Berdasarkan Tabel 1, diperoleh karakteristik pasien kanker ovarium tipe epitel yang memeriksakan kadar CA-125 berdasarkan usia, subtipe, dan kadar CA-125 pasien. Kelompok usia terbanyak penderita kanker ovarium tipe epitel adalah kelompok usia 41-50 tahun, yaitu 30%, dan yang paling sedikit adalah kelompok usia 14-30 tahun, sebanyak 10%. Subtipe terbanyak pada pasien kanker ovarium tipe epitel adalah subtipe *high grade serous*, sebanyak 53,3%. Pasien kanker ovarium tipe epitel pada penelitian ini paling banyak memiliki kadar CA-125  $\geq 35$  U/mL, sebanyak 73,3%.

**Tabel 1.** Karakteristik Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitel

Karakteristik	n (%)
<b>Usia</b>	
14-30 tahun	3 (10)
31-40 tahun	5 (16,7)
41-50 tahun	9 (30)
51-60 tahun	8 (26,7)
>60 tahun	5 (16,7)
<b>Subtipe</b>	
<i>High grade serous</i>	16 (53,3)
<i>Low grade serous</i>	1 (3,3)
Mucinosum	7 (23,3)
Endometrioid	4 (13,3)
<i>Clear cell</i>	2 (6,7)
<b>Kadar CA-125</b>	
<35 U/ml	8 (26,7)
$\geq 35$ U/mL	22(73,3)

### Distribusi Frekuensi Kanker Ovarium Tipe Epitel yang Bermetastasis berdasarkan Target Organ Metastasis

Berdasarkan Tabel 2, diperoleh distribusi frekuensi kelompok pasien kanker ovarium tipe epitel yang mengalami metastasis ke target organ yang paling banyak adalah omentum yaitu 80%.

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Kanker Ovarium Tipe Epitel yang Bermetastasis berdasarkan Target Organ Metastasis

Target Organ	n (%)
Omentum	12 (80)
Uterus	4 (26,7)
Kolon	4 (26,7)
Tuba falopii	3 (20)
Peritoneum	2 (13,3)
Kelenjar getah bening	2 (13,3)
Dinding abdomen	2 (13,3)

### Rerata kadar Cancer Antigen 125 pada Kanker Ovarium Tipe Epitel yang Tidak Bermetastasis dan yang Bermetastasis

Hasil uji normalitas pada variabel CA-125 menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal sehingga data CA-125 yang ditampilkan adalah median, minimum, dan maksimum.

Tabel 3 menunjukkan kadar cancer antigen 125 (CA-125), dengan nilai minimum 12,76 U/mL dan maksimum >600 U/mL. Pada kelompok tanpa metastasis, median kadar CA-125 sebesar 23,15 U/mL, sedangkan pada kelompok dengan metastasis median mencapai >600 U/mL.

**Tabel 3.** Median kadar Cancer Antigen 125 pada Kanker Ovarium Tipe Epitel yang Tidak Bermetastasis dan yang Bermetastasis

Metastasis	n	Median (U/mL)	Minimum	Maksimum
Tidak metastasis	15	23,15	12,76	>600
Metastasis	15	>600	36,35	>600

### Hubungan kadar Cancer Antigen 125 dengan Metastasis Kanker Ovarium Tipe Epitel

Analisis hubungan kadar Cancer antigen 125 menggunakan metode *Chi-square* dengan menggunakan kadar CA-125 normal yaitu <35 U/mL. Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) sehingga disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan signifikan antara kadar *cancer antigen 125* dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel.

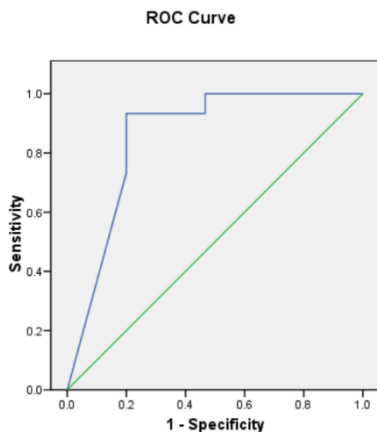
**Tabel 4.** Hubungan kadar Cancer Antigen 125 dengan Metastasis Kanker Ovarium Tipe Epitel

Kadar CA-125 (U/mL)	n	Metastasis	Tidak Metastasis	Nilai p
<35	15	0	8	0,001
$\geq 35$	15	15	7	

### Nilai Cut-off Cancer Antigen 125 dengan Metastasis pada Kanker Ovarium Tipe Epitel

Penetapan nilai cut-off kadar CA-125 dilakukan menggunakan analisis *Receiver Operating Characteristic (ROC)* untuk menilai kemampuan diskriminatif terhadap kejadian metastasis. Nilai cut-off optimal ditentukan berdasarkan nilai

indeks Youden tertinggi. Gambar 1 memperlihatkan bahwa CA-125 memiliki nilai klasifikasi baik karena memiliki AUC sebesar 85,6%. Cut-off optimal berdasarkan indeks Youden adalah 139,59 U/mL dengan sensitivitas 93% dan spesifisitas 80%.



**Gambar 1.** Kurva ROC Kadar CA-125 untuk Metastasis Kanker Ovarium Tipe Epitel

Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* untuk melihat hubungan *cut-off point* CA-125 yang ditetapkan dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel. Hasil uji tersebut mendapatkan nilai  $p=0,001$ , sehingga secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara *cut-off point* CA-125 yang ditetapkan dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel seperti pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Hubungan nilai *cut-off* Cancer Antigen 125 dengan Metastasis pada Kanker Ovarium Tipe Epitel

Kadar CA-125 (U/mL)	n	Metastasis	Tidak Metastasis	Nilai p
<139,59	13	1	12	0,001
≥139,59	17	14	3	

**Pembahasan**

**Karakteristik Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitel**

Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik umur pada kelompok pasien kanker ovarium tipe epitel paling banyak ditemukan pada rentang usia 41-50 tahun dengan persentase mencapai 30%. Hal ini sejalan dengan penelitian Hayati dkk yaitu usia terbanyak penderita kanker ovarium tipe epitel ditemukan pada usia ≥40 tahun.<sup>9</sup> Penelitian Kurniadi dkk. memperoleh subjek terbanyak kanker ovarium tipe epitel adalah usia 40-64 tahun (77,8%).<sup>10</sup>

Usia merupakan salah satu faktor yang memengaruhi dengan perkembangan kanker ovarium. Peningkatan kejadian kanker ovarium diamati terjadi pada pasien dengan jumlah siklus ovulasi yang tinggi. Peningkatan jumlah siklus ovulasi meningkatkan pembelahan seluler yang berpengaruh terhadap perkembangan sel kanker. Hal ini menjelaskan mengapa kanker ovarium dianggap sebagai penyakit *post menopause*. Hal ini juga sesuai dengan kepustakaan bahwa kanker ovarium tipe epitel terjadi pada dekade usia ke-4 hingga 7. Usia tua meningkatkan risiko terjadi kanker ovarium dan risiko peningkatan agresivitas kanker.<sup>9,11</sup>

Subtipe kanker ovarium tipe epitel terbanyak pada penelitian ini adalah *subtipe high grade serous*, yaitu sebanyak 53,3%. Hal ini sejalan dengan penelitian Dhitayoni dan Budiana, yaitu 39,6% pasien kanker ovarium tipe epitel memiliki subtipe serosa.<sup>12</sup> Penelitian Deng dkk mendapatkan kanker ovarium tipe epitel dengan tipe serosa sebanyak 68,47%.<sup>13</sup> *High grade serous* merupakan subtipe yang umum ditemui kanker ovarium tipe epitel. Pasien pada subtipe ini umumnya memiliki keterlibatan ovarium bilateral dan karsinosis peritoneum yang luas. Wanita dengan mutasi *germline* BRCA1 atau BRCA2 memiliki risiko 30-70% terkena kanker ovarium tipe epitel *high grade serous* pada usia 70 tahun.<sup>14</sup>

Sebanyak 73,3% pasien kanker ovarium tipe epitel pada penelitian ini memiliki kadar CA-125 ≥35 U/mL. Hal ini sejalan dengan penelitian Funston dkk. bahwa kadar CA-125 yang meningkat melebihi batas normal (≥35 U/mL) ditemukan pada 76,9% pasien kanker ovarium tipe epitel.<sup>15</sup> Sekitar 80% pasien kanker ovarium memiliki peningkatan kadar CA-125 lebih dari 35 U/mL dan 1% ditemukan pada wanita sehat. Peningkatan *cut-off* CA-125 secara signifikan meningkatkan spesifisitasnya tetapi menurunkan sensitivitasnya. Ketika spesifisitas meningkat, jumlah positif palsu secara bersamaan menyebabkan penurunan sensitivitas, sehingga dapat menyebabkan peningkatan negatif palsu.<sup>5</sup>

**Distribusi Frekuensi Kanker Ovarium Tipe Epitel yang Bermetastasis berdasarkan Target Organ Metastasis**

Berdasarkan hasil penelitian ini, diperoleh distribusi frekuensi kelompok pasien kanker ovarium tipe epitel yang mengalami metastasis terbanyak adalah ke omentum, yaitu sebanyak

80%. Penelitian Zamani dkk. memaparkan bahwa keterlibatan omentum ditemukan pada 50,7% pasien kanker ovarium tipe epitel.<sup>16</sup>

Omentum merupakan lokasi metastasis paling sering pada metastasis transkoelomik.<sup>17</sup> Omentum kaya akan adiposit yang merupakan lingkungan pendukung pertumbuhan dan progresivitas kanker ovarium. Kontak dekat antara adiposit dan sel epitel kanker menyebabkan alterasi fenotipik yang besar pada adiposit. Omentum akan mengeluarkan berbagai sitokin seperti IL-6, IL-8, IL11, dan IL-33, menyebabkan transisi abnormal sel karsinoma dan pelepasan sel kanker ovarium melalui inhibisi ekspresi E-cadherin. Sekresi TNF- $\alpha$  dan HGF oleh adiposit menyebabkan peningkatan ekspresi CD44 yang memengaruhi adhesi sel kanker ovarium. Sekresi leptin yang meningkatkan ekspresi MMP2 berperan dalam invasi sel kanker ovarium. Berbagai modulasi tersebut memfasilitasi metastasis yang diinduksi adiposit pada kanker ovarium tipe epitel.<sup>18</sup>

#### **Rerata kadar Cancer Antigen 125 pada Kanker Ovarium Tipe Epitel yang Tidak Bermetastasis dan yang Bermetastasis**

Penelitian ini memperlihatkan median kadar CA-125 lebih tinggi pada pasien kanker ovarium tipe epitel yang bermetastasis, yaitu >600 U/mL. Pasien kanker ovarium tipe epitel yang tidak bermetastasis memiliki median kadar CA-125 lebih rendah yaitu sebesar 23,15 U/mL. Instrumen pengukur CA-125 yang digunakan di RSUP Dr. M. Djamil (VIDAS CA 125 II) hanya dapat mengukur kadar CA-125 dengan rentang 4-600 U/mL, sehingga median kadar ovarium tipe epitel dengan metastasis dapat lebih tinggi daripada 600 U/mL.<sup>19</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan kadar CA 125 yang beragam pada kanker ovarium. Penelitian Aslan dkk. mendapatkan rerata kadar CA-125 pada pasien kanker ovarium adalah 460 U/mL dengan rentang 9-1367 U/mL.<sup>20</sup> Penelitian Lee dkk. menemukan median kadar CA-125 preoperatif pada pasien kanker ovarium tipe epitel adalah 787,8 U/mL dengan rentang 13-12.001 U/mL.<sup>21</sup> Penelitian oleh Vega dkk. menemukan bahwa peningkatan kadar CA-125 ditemukan tertinggi pada stadium III (36,4%). Hal ini disebabkan karena pada stadium lanjut terdapat metastasis ke organ lain.<sup>7</sup> Kadar CA-125 pada pasien kanker ovarium berkorelasi positif dengan beban tumor dan stadium FIGO.<sup>5</sup> Hal ini sejalan dengan penelitian Wang dkk, yaitu peningkatan CA-125

meningkatkan stadium kanker ovarium dengan  $p=0,003$ .<sup>22</sup>

#### **Hubungan kadar Cancer Antigen 125 dengan Metastasis Kanker Ovarium Tipe Epitel**

Berdasarkan uji statistik *Chi-square*, diperoleh bahwa nilai  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan secara statistik antara kadar *cancer antigen 125* pada kanker ovarium tipe epitel yang tidak bermetastasis dan yang bermetastasis. Diperoleh bahwa kadar CA-125 lebih tinggi pada kanker ovarium tipe epitel yang bermetastasis. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar *cancer antigen 125* dan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel. Hal ini sejalan dengan penelitian Vega dkk yang menunjukkan bahwa CA-125 secara signifikan berhubungan dengan metastasis dengan nilai  $p<0,001$ .<sup>7</sup>

Penelitian Yuan dkk. menunjukkan bahwa CA-125 meningkatkan migrasi sel kanker. Melalui percobaan dengan *Transwell migration assay*, inkubasi selama 48 jam pada media berisi 0.2  $\mu\text{g/mL}$  atau 0.4  $\mu\text{g/mL}$  CA-125 secara signifikan meningkatkan migrasi sel kanker OVCAR-3.<sup>6</sup>

Huo dkk. memaparkan bahwa CA-125 meningkatkan migrasi sel kanker ovarium CA-125 menurunkan regulasi ekspresi DKK1, glikoprotein yang bersifat inhibitor terhadap migrasi dan invasi kanker. Sehingga dapat disimpulkan jika CA-125 berkontribusi terhadap metastasis kanker ovarium.<sup>23</sup>

Thériault dkk. menemukan bahwa MUC16, glikoprotein carrier penanda tumor CA-125, berperan dalam mengatur pembentukan tumor dan sifat invasif kanker. Percobaan dilakukan pada tikus dengan mengamati pengaruh MUC16CTD, MUC16 tanpa penghapusan ekor sitoplasma, terhadap sel kanker ovarium tipe epitel, SKOV3. Diketahui bahwa MUC16CTD meningkatkan tumorigenesitas dan mendorong penyebaran sel tumor ke seluruh rongga peritoneum. MUC16CTD juga meningkatkan motilitas dan invasif sel secara *in vitro*.<sup>24</sup>

Gubbels dkk. mendapatkan bahwa MUC16, *carrier* penanda tumor CA-125, menghalangi lisis sel NK terhadap target tumor. MUC16 memiliki proteksi yang menyebabkan ekspresi sel kanker ovarium tidak terdeteksi oleh sel NK. Proteksi imun oleh MUC16 ini menyebabkan sel kanker menjadi lebih efisien dalam bermetastasis dan menghadapi respons anti-tumor alami.<sup>8</sup>

Penelitian Giannakouros dkk. memaparkan bahwa,  $\beta$ -Catenin berperan dalam adhesi sel dan pembentukan agregasi multiselular, yang merupakan media metastasis. Penelitian tersebut memaparkan bahwa MUC16CTD meningkatkan kadar  $\beta$ -Catenin melalui penekanan fosforilasi GSK-3 $\beta$  yang dimediasi, yang merupakan langkah penting dalam degradasi  $\beta$ -Catenin.<sup>25</sup> Chen dkk juga memaparkan bahwa p120ctn, yang memiliki struktur mirip dengan  $\beta$ -Catenin, berperan penting dalam adhesi intraselular. Ditemukan bahwa MUC16 menginduksi translokasi ke sitoplasma melalui aktivasi Rho GTPase, yang mendorong proliferasi dan migrasi sel kanker ovarium.<sup>26</sup>

### Nilai Cut-off Cancer Antigen 125 untuk Metastasis pada Kanker Ovarium Tipe Epitel

Berdasarkan perhitungan hasil penelitian ini, nilai *cut-off* CA-125 pada penelitian ini adalah 139,59 U/mL dengan nilai sensitivitas 93% dan spesifisitas 80%. Kurva ROC menunjukkan bahwa nilai *cut-off* ini memiliki nilai klasifikasi yang baik karena memiliki AUC 85,6%. Hasil penelitian Vega dkk menetapkan nilai *cut-off* 240 U/mL untuk metastasis pada kanker ovarium tipe epitel.<sup>7</sup> Penelitian oleh Wang dkk menemukan batas kadar CA-125 untuk metastasis multipel adalah 376 U/mL dan metastasis tunggal adalah 313 U/mL.<sup>27</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah penggunaan desain retrospektif berbasis rekam medis sehingga berpotensi menimbulkan ketidaklengkapan data dan bias informasi, serta tidak dapat menilai hubungan kausal secara langsung.

### Simpulan

Target organ yang paling banyak mengalami metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah omentum. Median kadar CA-125 pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang tidak mengalami metastasis adalah 23,15 U/mL dan yang mengalami metastasis adalah >600 U/mL. Terdapat hubungan signifikan antara kadar CA-125 pada dengan metastasis pada kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Tumor marker CA-125 dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pemeriksaan non-invasif yang dapat berguna dalam menunjang diagnosis dan evaluasi, monitoring, penatalaksanaan, dan prognosis bagi pasien metastasis kanker ovarium tipe epitel. Penelitian prospektif diperlukan untuk memvalidasi hubungan kadar CA-125 dengan metastasis pada kanker ovarium epitel.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti untuk semua pihak yang turut berkontribusi dalam menyelesaikan penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi:10.3322/caac.21660.
2. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health.* 2019;11:287-99. doi:10.2147/IJWH.S197604.
3. Berek JS, Hacker NF. *Berek & Hacker's gynecologic oncology.* 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
4. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *Lancet.* 2019;393(10177):1240-53. doi:10.1016/S0140-6736(18)32552-2.
5. Charkhchi P, Cybulski C, Gronwald J, Wong FO, Narod SA, Akbari MR. CA125 and ovarian cancer: a comprehensive review. *Cancers (Basel).* 2020;12(12):3730. doi:10.3390/cancers12123730.
6. Yuan Q, Song J, Yang W, Tong X, Gou Y, Xu X, et al. The effect of CA125 on metastasis of ovarian cancer: old marker new function. *Oncotarget.* 2017;8(30):50015-22. doi:10.18632/oncotarget.18388.
7. Sánchez Vega JF, Murillo Bacilio MDR, Vintimilla Condoy AS, Palta González AM, Crespo Astudillo JA, Mora-Bravo FG. Predictive equation of metastasis in patients with malignant ovarian epithelial tumors with the Ca-125 marker. *BMC Cancer.* 2018;18(1):587. doi:10.1186/s12885-018-4499-y.
8. Gubbels JAA, Felder M, Horibata S, Belisle JA, Kapur A, Holden H, et al. MUC16 provides immune protection by inhibiting synapse formation between NK and ovarian tumor cells. *Mol Cancer.* 2010;9:11. doi:10.1186/1476-4598-9-11.
9. Hayati A, Tjahjadi H. Profil klinikopatologik metastasis kelenjar getah bening pada karsinoma ovarium di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM 2016-2018. *Maj Patol Indones.* 2023;32(1):591-7. doi:10.55816/mpi.v31i2.569.
10. Kurniadi A, Hidayat YM, Suardi D, Susanto H, G NAW, Prayitno H. Peran serum IL-6 dan CA-125 pembedah sebagai prediktor resektabilitas tumor pada kanker ovarium tipe epitel. *Indones J Cancer.* 2018;11(4):151-8. doi:10.33371/ijoc.v11i4.533.
11. Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol.* 2020;9(4):47. doi:10.21037/cco-20-34.
12. Dhitayoni IA, Budiana ING. Profil pasien kanker ovarium di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar-Bali periode Juli 2013-Juni 2014. *E-J Med Udayana.* 2017;6(3):1-9.
13. Deng K, Yang C, Tan Q, Song W, Lu M, Zhao W, et al.

- Sites of distant metastases and overall survival in ovarian cancer: a study of 1481 patients. *Gynecol Oncol.* 2018;150(3):460-5. doi:10.1016/j.ygyno.2018.06.022.
14. De Leo A, Santini D, Ceccarelli C, Santandrea G, Palicelli A, Acquaviva G, et al. What is new on ovarian carcinoma: integrated morphologic and molecular analysis following the new 2020 World Health Organization classification of female genital tumors. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(4):697. doi:10.3390/diagnostics11040697.
  15. Funston G, Mounce LTA, Price S, Abel G, Crosbie EJ, Hamilton W, et al. CA125 test result, test-to-diagnosis interval, and stage in ovarian cancer at diagnosis: a retrospective cohort study using electronic health records. *Br J Gen Pract.* 2021;71(707):e465-72. doi:10.3399/BJGP.2020.0859.
  16. Zamani N, Mousavi AS, Akhavan S, Sheikhasani S, Nikfar S, Soleimani A, et al. Uterine involvement in epithelial ovarian cancer and its risk factors. *J Ovarian Res.* 2021;14(1):171. doi:10.1186/s13048-021-00925-7.
  17. Ma X. The omentum, a niche for premetastatic ovarian cancer. *J Exp Med.* 2020;217(4):e20192312. doi:10.1084/jem.20192312.
  18. Dai L, Song K, Di W. Adipocytes: active facilitators in epithelial ovarian cancer progression? *J Ovarian Res.* 2020;13(1):115. doi:10.1186/s13048-020-00718-4.
  19. bioMérieux. VIDAS CA 125 II [package insert]. Marcy-l'Étoile (FR): bioMérieux; 2015.
  20. Aslan K, Onan MA, Yilmaz C, Bukan N, Erdem M. Comparison of HE4, CA125, ROMA score and ultrasound score in the differential diagnosis of ovarian masses. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(5):101713. doi:10.1016/j.jogoh.2020.101713.
  21. Lee M, Chang MY, Yoo H, Lee KE, Chay DB, Cho H, et al. Clinical significance of CA125 level after the first cycle of chemotherapy on survival of patients with advanced ovarian cancer. *Yonsei Med J.* 2016;57(3):580-7. doi:10.3349/ymj.2016.57.3.580.
  22. Wang X, Sun L, Li S, Guo J. Relationship between clinicopathological features of ovarian cancer with CA125, CA199 and FIGO staging. *Int J Clin Exp Med.* 2020;13(11):8700-6.
  23. Huo Q, Xu C, Shao Y, Yu Q, Huang L, Liu Y, et al. Free CA125 promotes ovarian cancer cell migration and tumor metastasis by binding mesothelin to reduce DKK1 expression and activate the SGK3/FOXO3 pathway. *Int J Biol Sci.* 2021;17(2):574-88. doi:10.7150/ijbs.52097.
  24. Thériault C, Pinard M, Comamala M, Migneault M, Beaudin J, Matte I, et al. MUC16 (CA125) regulates epithelial ovarian cancer cell growth, tumorigenesis and metastasis. *Gynecol Oncol.* 2011;121(3):434-43. doi:10.1016/j.ygyno.2011.02.020.
  25. Giannakouros P, Comamala M, Matte I, Rancourt C, Piché A. MUC16 mucin (CA125) regulates the formation of multicellular aggregates by altering  $\beta$ -catenin signaling. *Am J Cancer Res.* 2015;5(1):219-30.
  26. Chen X, Li X, Wang X, Zhu Q, Wu X, Wang X. MUC16 impacts tumor proliferation and migration through cytoplasmic translocation of P120-catenin in epithelial ovarian cancer cells: an original research. *BMC Cancer.* 2019;19(1):171. doi:10.1186/s12885-019-5371-4.
  27. Wang F, Zhao X, Tan W, Liu W, Jin Y, Liu Q. Early identification of recurrence in ovarian cancer: a comparison between the ovarian cancer metastasis index and CA-125 levels. *PeerJ.* 2018;6:e5912. doi:10.7717/peerj.5912.