



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Akurasi kadar serum *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI) dalam menunjang diagnosis kanker ovarium: suatu uji diagnostik



CrossMark

Putu Adi Sujana Putra<sup>1\*</sup>, Ketut Suwiyogaa<sup>2</sup>, I Nyoman Gede Budiana<sup>2</sup>,  
I Wayan Megadhana<sup>2</sup>, I Nyoman Bayu Mahendra<sup>2</sup>, I Made Darmayasa<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Ovarian cancer is one of the most common malignant tumors found in reproductive organs in vitro. Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI) protein is essential for the growth of ovarian cancer cells, a protein that maintains the survival of ovarian cancer cells, inhibits antiproliferative effects, and reverses the proapoptotic effect of elastase. This study aims to evaluate the role of SLPI in diagnosing ovarium cancer.

**Methods:** The research was conducted at the Obstetrics and Gynecology Polyclinic, Sanglah Hospital, Denpasar and the Prodia Laboratory. Sampling of this study has been carried out by previous researchers in research on the accuracy of serum levels of insulin-like growth factor binding protein 2 in diagnosing ovarian cancer. The research sample (intended sample) was women aged 18 years and over with ovarian tumors who came to the Obstetrics and Gynecology Polyclinic, Sanglah

Hospital, Denpasar. Data were analyzed using SPSS versi 22 for Windows.

**Results:** The proportion of epithelial types was significantly higher in the ovarian cancer group. In ovarian cancer samples, the most samples were obtained at FIGO III Stage. Median CA125 levels, RMI scores, and SLPI levels were significantly higher in the group with ovarian cancer. The cut off value of serum SLPI used in this study was 54,000 pg/ml which was obtained from preliminary analysis on 26 training samples. Sensitivity: 78.3%; specificity:66.7%; Positive predictive value: 78.3%; Negative predictive value: 66.7% Accuracy: 73.6%.

**Conclusion:** In a diagnostic test study to assess the accuracy of SLPI serum in supporting the diagnosis of ovarian cancer, it was found that SLPI serum had good sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy values.

**Keywords:** Ovarian cancer, Secretory Leukocyte Protease Inhibitor.

**Cite This Article:** Putra, P.A.S., Suwiyoga, K., Budiana, I.N.G., Megadhana, I.W., Mahendra, I.N.B., Darmayasa, I.M. 2022. Akurasi kadar serum *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI) dalam menunjang diagnosis kanker ovarium: suatu uji diagnostik. *Intisari Sains Medis* 13(2): 367-372. DOI: [10.15562/ism.v13i2.1361](https://doi.org/10.15562/ism.v13i2.1361)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kanker ovarium merupakan salah satu tumor ganas yang paling sering ditemukan pada organ reproduksi secara in vitro. Protein *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI) sangat esensial untuk pertumbuhan sel kanker ovarium, protein yang menjaga kelangsungan hidup sel kanker ovarium, inhibisi efek antiproliferatif, dan membalikkan efek proapoptosis dari elastase. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi peran SLPI dalam mendiagnosis kanker ovarium.

**Metode:** Penelitian dilakukan di Poliklinik Kebidanan dan Penyakit Kandungan RSUP Sanglah Denpasar dan Laboratorium Prodia. Pengambilan sampel penelitian ini sudah dilakukan oleh peneliti sebelumnya pada penelitian tentang akurasi kadar serum insulin-like growth factor binding protein 2 dalam mendiagnosis

kanker ovarium. Sampel penelitian (intended sample) adalah wanita berusia 18 tahun ke atas dengan tumor ovarium yang datang ke Poliklinik Kebidanan dan Penyakit Kandungan RSUP Sanglah Denpasar.

**Hasil:** Proporsi tipe epitelial secara signifikan lebih banyak pada kelompok kanker ovarium. Pada sampel kanker ovarium, didapatkan sampel paling banyak pada Stadium FIGO III. Median kadar CA125, skor RMI, dan kadar SLPI secara signifikan lebih tinggi pada kelompok dengan kanker ovarium. Nilai cut off serum SLPI yang digunakan pada penelitian ini adalah 54.000 pg/ml yang didapatkan dari analisa pendahuluan pada 26 training sample Sensitivitas:78,3%; spesifisitas:66,7%; Nilai prediksi positif: 78,3%; Nilai prediksi negatif: 66,7% Akurasi: 73,6%.

**Kesimpulan:** Pada penelitian uji diagnostik untuk

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

\*Korespondensi:

Putu Adi Sujana Putra;  
Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;  
[adhynternisty@yahoo.com](mailto:adhynternisty@yahoo.com)

Diterima: 20-05-2022  
Disetujui: 02-07-2022  
Diterbitkan: 18-07-2022

menilai akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium didapatkan bahwa serum SLPI memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas, PPV, NPV, dan akurasi yang baik.

**Kata kunci:** Kanker Ovarium, *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor*.

**Sitasi Artikel ini:** Putra, P.A.S., Suwiyoga, K., Budiana, I.N.G., Megadhana, I.W., Mahendra, I.N.B., Darmayasa, I.M. 2022. Akurasi kadar serum *Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI) dalam menunjang diagnosis kanker ovarium: suatu uji diagnostik. *Intisari Sains Medis* 13(2): 367-372. DOI: [10.15562/ism.v13i2.1361](https://doi.org/10.15562/ism.v13i2.1361)

## PENDAHULUAN

Prevalensi kanker ovarium didunia dilaporkan antara 2,3 – 3,5 % dan 250.000 kasus baru per tahun.<sup>1</sup> Di Indonesia, prevalensi kanker ovarium menempati urutan ke-5 setelah kanker payudara, serviks, kolon, dan darah yaitu 8,4 per 100.000 jiwa.<sup>1</sup> Di Bali, prevalensi kanker ovarium di RSUP Sanglah yaitu 15,33% yang merupakan kanker ginekologi nomor 2 setelah kanker serviks.<sup>2</sup>

Mortalitas kanker ovarium tertinggi di Asia yaitu 6,1 per 100.000 jiwa dan 5-Year *Relative Survival Rate* (YSR) keseluruhan adalah 45 %.<sup>3</sup> Sedangkan, 5 YSR pada stadium awal IA dan IB adalah sebesar 92 % akan tetapi hanya 15 % kasus yang terdeteksi pada stadium tersebut.<sup>4</sup>

Beberapa kendala diagnosis kanker ovarium berhubungan dengan anatomis, diskrepansi antara ukuran tumor dengan tingkat keganasan, dan gejala yang bervariasi. Selain itu, kesadaran dan perilaku kesehatan masyarakat, geografis dan beberapa kondisi umum lainnya memberikan sumbangan yang signifikan.<sup>1,3</sup> Secara individual, kanker ovarium tidak menunjukkan tanda dan gejala penyakit yang khas sehingga menunda konsultasi dan periksa ke fasilitas kesehatan.

Berkaitan dengan hal tersebut maka diagnosis dini sangat penting terkait dengan mortalitas dan morbiditasnya. Saat ini, belum ada modalitas diagnostik tunggal dengan sensitivitas dan spesifisitas yang memadai untuk memenuhi kriteria sehingga diperlukan modalitas lain untuk menunjang diagnostik kanker ovarium. Pemeriksaan ultrasonografi (USG) lini pertama dapat digunakan untuk deteksi kelainan pada volume dan morfologi ovarium.<sup>5</sup> Namun demikian, kurang akurat jika digunakan untuk membedakan karakteristik tumor jinak dan ganas. Sementara, USG transvaginal

sendiri sangat sensitif jika digunakan sebagai alat skrining, namun nilai prediksi positif masih rendah. Kombinasinya dengan pemeriksaan serum biomarker dan indeks morfologi tumor maka USG transvaginal diduga memiliki akurasi dalam mengidentifikasi tumor ovarium yang berisiko tinggi ke arah keganasan.<sup>5</sup>

*Secretory Leukocyte Protease Inhibitor* (SLPI) atau *alarm anti-protease* dilaporkan mengalami amplifikasi dan terekspresi secara berlebihan pada kanker ovarium.<sup>6</sup> Sementara, mRNA dan protein SLPI mengalami peningkatan regulasi pada tumor ovarium dibandingkan dengan epitel permukaan yang normal.<sup>6</sup> Protein SLPI dan alarm anti protease lainnya seperti elafin dan HE-4 diduga sebagai serum biomarker untuk masa ovarium yang ganas. Protein HE-4 telah diteliti dan menunjukkan adanya ekspresi pada kista inklusi ovarium yang dilapisi dengan epitel metaplastik serta mengalami peningkatan ekspresi pada kanker ovarium serosa dan endometriod. Dengan demikian, SLPI sebagai salah satu alarm anti-protease kemungkinan dapat menjadi modalitas baru sebagai biomarker prediktor diagnostik kanker ovarium.<sup>6</sup> Sementara, SLPI sebagai sel proliferasi telah terbukti mengalami ekspresi yang berlebihan pada kanker ovarium yang membutuhkan kinerja seimbang dengan protein lain yang kemudian meregulasikan lingkungan mikro yang sesuai untuk proses inflamasi/proinflamasi. Secara *in vitro*, protein SLPI sangat esensial untuk pertumbuhan sel kanker ovarium, menjaga kelangsungan hidup sel kanker ovarium, inhibisi efek antiproliferasi, dan membalikkan efek proapoptosis dari elastase.<sup>6</sup> Selain itu, studi sebelumnya melaporkan bahwa SLPI telah diteliti pada mencit dengan kanker payudara metastasis dimana sekresinya mengalami peningkatan secara drastis yang menunjukkan adanya suatu peran

penting dari SLPI dalam perkembangan sel kanker.<sup>7</sup> Dengan demikian, SLPI merupakan kandidat biomarker yang sangat potensial untuk deteksi dini kanker ovarium.

Sampai saat ini, belum ada laporan penelitian akurasi kadar serum SLPI sebagai diagnosis kanker ovarium sehingga dilakukan studi uji diagnostik pada kasus tumor ovarium. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai untuk skrining kanker ovarium dini pada kasus yang belum bergejala. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menilai akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium.

## METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian adalah uji diagnostik dimana baku emas adalah hasil pemeriksaan histopatologi yang bertempat di: 1) Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah Denpasar; 2) Laboratorium Patologi Anatomi FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar; dan 3) Laboratorium Prodia Denpasar terhadap 76 wanita dengan tumor ovarium yang dirawat di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah Denpasar selama bulan Juli 2020 sampai dengan Februari 2021. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi: 1) Wanita berusia 18 tahun ke atas dengan diagnosis tumor ovarium yang menjalani laparotomi di RSUP Sanglah Denpasar dengan hasil patologi anatomi tumor jinak dan tumor ganas ovarium; 2) Tidak ada riwayat perawatan dengan kanker ovarium sebelumnya; dan 3) Bersedia ikut serta dalam penelitian secara sukarela dengan menandatangani *informed consent* tertulis. Sedangkan kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah wanita dengan tumor ovarium disertai keganasan primer di organ lain, obesitas, atau diabetes melitus.

Kanker ovarium yang dimaksudkan pada penelitian ini adalah tumor ovarium yang setelah dilakukan pemeriksaan histopatologi disimpulkan suatu keganasan sesuai kriteria WHO 2014. Data diperoleh dari rekam medis pasien. Variabel kanker ovarium adalah variabel kategorikal. Sedangkan kadar SLPI serum pra-bedah adalah kadar protein SLPI dari hasil pemeriksaan sampel serum yang dikerjakan dengan metode ELISA menggunakan kit Quantikine® ELISA *Human SLPI*. Variabel kadar SLPI serum pra-bedah adalah variabel numerik dengan skala interval yaitu SLPI serum tinggi bila kadar lebih dari 54.000 pg/ml dan SLPI serum rendah bila kurang dari 54.000 pg/ml. Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Windows versi 22.0.

## HASIL

Pada Tabel 1 didapatkan data rerata usia tidak berbeda secara bermakna pada kedua kelompok ( $p > 0,05$ ). Jumlah paritas secara signifikan lebih banyak pada kelompok dengan tumor jinak ovarium. Status menopausal tidak berbeda signifikan pada sampel kanker ovarium, namun jumlah pasien yang belum menopause terdapat lebih banyak pada sampel tumor jinak ovarium. Proporsi

tipe epitelial secara signifikan lebih banyak pada kelompok kanker ovarium. Pada sampel kanker ovarium, didapatkan sampel paling banyak pada Stadium FIGO III. Median kadar CA125, skor RMI, dan kadar SLPI secara bermakna lebih tinggi pada kelompok dengan kanker ovarium ( $p < 0,05$ ) (Tabel 1).

Penelitian ini menghasilkan tiga karakteristik histopatologi yaitu *epithelial*, *non-epithelial* dan lain-lain. Jumlah terbanyak terdapat pada *epithelial* tipe ganas, diikuti jenis *epithelial* tipe jinak dan *non-epithelial* tipe ganas. Pada tipe *epithelial*, didapatkan jumlah terbanyak yaitu tipe *muinous* dan tipe *mature teratoma* menunjukkan jumlah terbanyak pada tipe *non-epithelial* (Tabel 2).

Nilai *cut off* serum SLPI yang digunakan pada penelitian ini adalah 54.000 pg/ml yang didapatkan dari analisis pendahuluan pada 26 *training sample* (Lampiran 7). Dengan menggunakan nilai *cut off* 54.000 pg/ml, analisis akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium terlampir pada Tabel 3. Adapun analisis serum SLPI subgroup pada premenopausal, pasca menopausal, tipe epitelial, stadium awal, dan stadium lanjut ditunjukkan pada Tabel 4-8 berikut secara berturut-turut. Adapun akurasi kombinasi serum SLPI dan CA125 dalam

menunjang diagnosis kanker ovarium ditunjukkan pada Tabel 9.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, rerata usia dan proporsi wanita menopause tidak berbeda signifikan antara subjek dengan kanker ovarium dan tumor jinak ovarium. Usia subjek dengan kanker ovarium pada populasi penelitian ini adalah 43,7 tahun, dimana proporsi subjek dengan kanker ovarium pre-menopause lebih besar dibandingkan dengan pasca menopause. Pada penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Soetomo, didapatkan sebanyak 62,79% pasien dengan kanker ovarium di diagnosa pertama kali pada usia 40-59 tahun.<sup>8</sup> Namun temuan di atas tidak sejalan dengan data di dunia, dimana diketahui salah satu faktor risiko kanker ini adalah bertambahnya usia.<sup>9</sup> Kanker ini lebih sering dijumpai pada usia lebih dari 65 tahun dan umumnya terjadi pada perempuan pasca menopause.<sup>10,11</sup>

Dalam hal paritas, didapatkan subjek dengan tumor jinak ovarium memiliki jumlah paritas yang lebih banyak. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kehamilan memberikan efek protektif terhadap kejadian kanker ovarium.<sup>12,13</sup> Dalam sebuah penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa peningkatan jumlah kehamilan

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian.**

Variabel	Total (n=76)	Kanker Ovarium (n=46)	Tumor Jinak Ovarium (n=30)	p
Usia (Tahun) (rerata±SB)	43,1±12,6	43,7±14,0	42,1±10,2	0,605
Status Menopausal, n (%)				
Ya	27 (35,5)	20 (43,5)	7 (23,3)	0,073
Tidak	49 (64,5)	26 (56,5)	23 (76,7)	
Paritas, Median (IQR)	2,0 (2,0)	1,0 (2,0)	2,0 (1,0)	0,001
Tipe Histopatologi, n (%)				
Epithelial	46 (60,5)	38 (82,6)	8 (26,7)	0,000
Non-epithelial	12 (15,8)	8 (17,4)	4 (13,3)	0,000
Lain-lain	18 (23,7)	0 (0)	18 (60,0)	0,000
Stadium FIGO, n (%)				
I	-	14 (30,4)	-	
II	-	8 (17,4)	-	
III	-	19 (41,3)	-	
IV	-	5 (10,9)	-	
Kadar CA125 (ng/ml), median (IQR)	156,9 (337,0)	209,7 (562,7)	100,6 (181,5)	0,011
Skor RMI, median (IQR)	424,8 (1247,7)	789,1 (2749,8)	234,7 (341,4)	0,000
Kadar SLPI (pg/ml), median (IQR)	59.379,0 (26.094,5)	70.644,5 (52.100,5)	50.690,0 (15.718,7)	0,000
Pasca Menopause	65.790,0 (84.053,0)	62.239,9	-	0,030
Pre-Menopause	(19.371,0)	-	-	
Stadium awal	-	63.302,0 (21.135,2)	-	0,007
Stadium lanjut	-	89.570,5 (91.285,0)	-	

**Tabel 2. Karakteristik Histopatologi Subjek Penelitian.**

Histopatologi		Ganas (46)	Jinak (30)
<b>Epithelial, n (%)</b>			
Serous			
High grade		9 (19,6)	4 (13,3)
Low grade		4 (8,7)	
Mucinous		11 (23,9)	3 (10)
Endometrioid		3 (6,7)	
Clear cell		7 (15,2)	
Mixed epithelial		4 (8,7)	1 (3,3)
<b>Total, n (%)</b>		<b>38 (82,8)</b>	<b>8(26,6)</b>
<b>Non-epithelial, n (%)</b>			
Primitive Germ Cell Tumor	Dysgerminoma	1 (2,1)	
	Yolk sac tumor	2 (4,4)	
	Endodermal sinus	1 (2,1)	
	Mixed	1 (2,1)	
Teratoma	Mature		3 (10)
	Squamous Cell Carcinoma	1 (2,1)	
Monodermal teratoma and Somatic-Type Tumors Associated with Dermoid Cysts			
Sex-cord stromal cell tumor	Fibroma		1 (3,3)
Sertoli-stromal cell tumor	Sertoli-Leydig cell tumor	1 (2,1)	
Mixed sex cord-stromal tumor		1 (2,1)	
<b>Total, n (%)</b>		<b>8 (17,2)</b>	<b>4 (13,3)</b>
<b>Others, n (%)</b>			
Endometriosis			12 (40)
Tuboovarian Abscess			4 (13,3)
Infected cyst			2 (6,8)

berhubungan dengan penurunan yang konsisten pada risiko relatif (RR) kanker ovarium invasif (RR untuk setiap kelahiran 0,81, IK 95% 0,75-0,85), kanker ovarium tipe epitelial (0,81, IK 95% 0,77-0,86), kanker ovarium tipe stromal (0,84, 95% IK 0,72-0,98), dan kanker ovarium tipe germ cell (0,71, 95% IK 0,48-1,05).<sup>14</sup> Kehamilan menyebabkan anovulasi dan menekan sekresi gonadotropin dari kelenjar pituitary dan hal ini konsisten dengan hipotesis “*incessant ovulation*” dan hipotesis gonadotropin.<sup>15</sup> Hipotesis ovulasi tidak terputus “*incessant ovulation*” dan beberapa perubahan hormonal pada periode anak-anak dan remaja dianggap mampu menjelaskan kondisi ini.

Pada penelitian ini, nilai median kadar SLPI pada subjek dengan kanker ovarium adalah 70.644,5 pg/ml, lebih besar secara signifikan dibandingkan kadar SLPI pada subjek dengan tumor jinak ovarium (50.690,0 pg/ml). Kadar SLPI pada subjek pre-menopause dan pasca menopause

**Tabel 3. Akurasi Serum SLPI dalam Menunjang Diagnosis Kanker Ovarium.**

Variabel		Kelompok (N=76)	
		Kanker ovarium (N=46)	Tumor jinak ovarium (N=30)
Serum SLPI n, (%)	TTinggi	36 (78,26)	10 (33,33)
	RRendah	10 (21,74)	20 (66,67)

Sensitivitas (78,3%); Spesifisitas (66,7%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (78,3%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (66,7%); Akurasi (73,6%)

**Tabel 4. Akurasi Serum SLPI dalam Menunjang Diagnosis Kanker Ovarium pada Premenopausal.**

Variabel		Kelompok (N=49)	
		Kanker ovarium (N=26)	Tumor jinak ovarium (N=23)
Serum SLPI n, (%)	Tinggi	19 (73,08)	8 (34,78)
	Rendah	7 (26,92)	15 (65,22)

Sensitivitas (73,1%); Spesifisitas (65,2%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (70,4%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (68,2%); Akurasi (69,4%)

tidak jauh berbeda. Pada penelitian ini juga tampak bahwa kadar SLPI pada subjek dengan kanker stadium lanjut lebih tinggi daripada stadium awal. Analisis

genomik telah menunjukkan bahwa protein SLPI mengalami peningkatan regulasi pada kanker ovarium.<sup>16,17</sup> Median kadar SLPI pada pasien kanker ovarium

berusia kurang dari 50 tahun adalah 54 ng/ml, sementara pada pasien berusia lebih dari 50 tahun adalah 71 ng/ml. Selaras dengan penelitian ini, mereka juga menemukan bahwa median kadar SLPI pada kanker ovarium lebih tinggi daripada pasien dengan tumor jinak dengan median kadar SLPI 37 ng/ml dan subjek tanpa tumor dengan median kadar SLPI 32 ng/ml. Lebih spesifik lagi, pada penelitian tersebut median kadar SLPI pada pasien kanker ovarium stadium 3 adalah 71 ng/ml, lebih tinggi dari stadium 1 dan 2 (65 ng/ml).<sup>18</sup> Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa kanker ovarium tipe serous ternyata tidak memiliki temuan yang serupa.<sup>19</sup> Studi tersebut menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar SLPI pada pasien kanker ovarium, tumor jinak ovarium, dan normal.<sup>19</sup> Perbedaan pendekatan metode dan sampel jaringan yang digunakan mungkin menjadi penyebab adanya perbedaan temuan.

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik untuk meneliti akurasi SLPI serum dalam menunjang diagnosis kanker ovarium pada populasi wanita berusia >18 tahun. Dengan nilai *cut off* sebesar 54.000 pg/ml, didapatkan nilai sensitivitas 78,3%, spesifisitas 66,7%, nilai prediksi positif (PPV) 78,3%, nilai prediksi negatif (NPV) 66,7%, dan akurasi 73,6%. Hanya ditemukan satu penelitian sebelumnya yang menilai performa SLPI serum dalam menunjang diagnosis kanker ovarium, yakni penelitian oleh Tsukishiro S et al.<sup>18</sup> Namun, penelitian ini bukan suatu uji diagnostik melainkan penelitian kasus kontrol yang bertujuan membandingkan kadar serum SLPI pada pasien kanker ovarium epitelial invasif (n=55), kista jinak ovarium (n=25), dan kontrol sehat (n=38). Pada penelitian tersebut, dengan nilai cutoff SLPI serum 50 ng/ml, didapatkan sensitivitas 76% dan spesifisitas 80% untuk mendeteksi kanker ovarium.

Pemeriksaan SLPI dan CA 125 dalam menunjang diagnosa kanker ovarium memberikan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang rendah. Kombinasi pemeriksaan serum SLPI dan CA125 tidak memberikan akurasi yang lebih baik. Pada penelitian ini, tampak bahwa serum SLPI belum dapat diandalkan sebagai penanda tumor tunggal maupun dalam kombinasi

**Tabel 5. Akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium pada pasca menopause.**

Variabel	Kelompok (N=27)	
	Kanker ovarium (N=20)	Tumor jinak ovarium (N=7)
Serum SLPI n, (%)	Tinggi	17 (85,00)
	Rendah	3 (15,00)

Sensitivitas (85,0%); Spesifisitas (71,4%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (89,5%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (62,5%); Akurasi (81,5%)

**Tabel 6. Akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium tipe epithelial.**

Variabel	Kelompok (N=68)	
	Kanker ovarium (N=38)	Tumor jinak ovarium (N=30)
Serum SLPI n, (%)	Tinggi	30 (78,95)
	Rendah	8 (21,05)

Sensitivitas (78,9%); Spesifisitas (66,7%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (75,0%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (71,4%); Akurasi (73,5%)

**Tabel 7. Akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium stadium awal.**

Variabel	Kelompok (N=52)	
	Kanker ovarium (N=22)	Tumor jinak ovarium (N=30)
Serum SLPI n, (%)	Tinggi	15 (68,18)
	Rendah	7 (31,82)

Sensitivitas (68,2%); Spesifisitas (66,7%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (60,0%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (74,1%); Akurasi (67,3%)

**Tabel 8. Akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium stadium lanjut.**

Variabel	Kelompok (N=54)	
	Kanker ovarium (N=24)	Tumor jinak ovarium (N=30)
Serum SLPI n, (%)	Tinggi	21 (87,50)
	Rendah	3 (12,50)

Sensitivitas (87,5%); Spesifisitas (66,7%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (67,7%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (87,0%); Akurasi (75,9%)

**Tabel 9. Akurasi kombinasi serum SLPI dan CA125 dalam menunjang diagnosis kanker ovarium.**

Variabel	Kelompok (N=76)	
	Kanker ovarium (N=46)	Tumor jinak ovarium (N=30)
Serum SLPI + CA125	Tinggi	35 (76,09)
	Rendah	11 (23,91)

Sensitivitas (76,1%); Spesifisitas (66,7%); Nilai Prediksi Positif (NPV) (77,8%) Nilai Prediksi Negatif (NPN) (64,5%); Akurasi (72,4%)

dengan CA 125 untuk diagnosis kanker ovarium. Pada penelitian oleh Meinhold-Heerlein I et al, tampak bahwa akurasi SLPI apabila dikombinasikan dengan osteopontin meningkat tinggi, namun osteopontin dikombinasikan dengan

CA 125 memberikan hasil yang lebih baik.<sup>19</sup> Berkaitan dengan hal tersebut, penelitian lebih lanjut dengan pendekatan prospektif dan longitudinal diperlukan untuk melakukan evaluasi hubungan sebab akibat antara SLPI sebagai penanda

diagnosis kanker ovarium.

## SIMPULAN

Pada penelitian uji diagnostik untuk menilai akurasi serum SLPI dalam menunjang diagnosis kanker ovarium, didapatkan bahwa serum SLPI memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas, PPV, NPV, dan akurasi yang baik. Akan tetapi kombinasi dengan penanda tumor lain atau indeks morfologi terhadap serum SLPI diperlukan untuk meningkatkan akurasi. Sebelum diaplikasikan ke klinis, masih diperlukan penelitian lanjutan untuk menguji akurasi SLPI serta kombinasi dengan penanda tumor atau indeks morfologi lain sehingga dapat dibentuk model multivariat untuk diagnosis kanker ovarium.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penyusunan laporan penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar tertanggal 10 November 2020, Nomor 2207/UN14.2.2.VII/LP/2020. Ijin penelitian dari Bagian Pendidikan dan Penelitian RSUP Sanglah Denpasar tertanggal 30 Desember 2020, Nomor LB.02.01/XIV.2.2.1/488832020.

## PENDANAAN

Penulis bertanggung jawab terhadap pendanaan penelitian tanpa melibatkan pihak sponsor ataupun beasiswa lainnya.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam penyusunan laporan

penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengambilan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. Dhitayoni IA, Budiana ING. Profil Pasien Kanker Ovarium Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar –Bali Periode Juli 2013 –Juni 2014. *E-Jurnal Medika*. 2014;6(3):1-9.
3. Razi S, Ghoncheh M, Mohammadian-Hafshejani A, Aziznejhad H, Mohammadian M, Salehiniya H. The incidence and mortality of ovarian cancer and their relationship with the Human Development Index in Asia. *Ecancermedicalscience*. 2016;10:628.
4. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management. *Br J Nurs*. 2013;22(17):S23-S30. doi:10.12968/bjon.2013.22.Sup17.S23
5. van Nagell JR Jr, Hoff JT. Transvaginal ultrasonography in ovarian cancer screening: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2013;6:25-33.
6. Simpkins FA, Devoogdt NM, Rasool N, Tchabo NE, Alejandro EU, Kamrava MM, et al. The alarm anti-protease, secretory leukocyte protease inhibitor, is a proliferation and survival factor for ovarian cancer cells. *Carcinogenesis*. 2008;29(3):466-72.
7. Sayers KT, Brooks AD, Sayers TJ, Chertov O. Increased secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) production by highly metastatic mouse breast cancer cells. *PLoS One*. 2014;9(8):e104223.
8. Mulawardhana P, Hartono P, Nugroho H, Ayuningtyas A. Death of 43 Indonesian women with ovarian cancer: A case series. *Int J Surg Case Rep*. 2021;78:391-396.
9. Moorman PG, Havrilesky LJ, Gierisch JM, Coeytaux RR, Lowery WJ, Peragallo Urrutia R, et al. Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2013;31(33):4188-98.
10. Momenivahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287-299.
11. Prakosa T, Mudigdo A, Purwanto B, Wasita B, Cilmiaty R, Widianingsih V. A cross-sectional study: The correlation of pro-angiogenic factors expression level and epithelial ovarian cancer staging. *Bali Medical Journal*. 2020;9(1):125-128.
12. Huusom LD, Frederiksen K, Høgdall EV, Glud E, Christensen L, Høgdall CK, et al. Association of reproductive factors, oral contraceptive use and selected lifestyle factors with the risk of ovarian borderline tumors: a Danish case-control study. *Cancer Causes Control*. 2006;17(6):821-9.
13. Kim SJ, Rosen B, Fan I, Ivanova A, McLaughlin JR, Risch H, et al. Epidemiologic factors that predict long-term survival following a diagnosis of epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2017;116(7):964-971.
14. Adami HO, Hsieh CC, Lambe M, Trichopoulos D, Leon D, Persson I, et al. Parity, age at first childbirth, and risk of ovarian cancer. *Lancet*. 1994;344(8932):1250-4.
15. Risch HA, Marrett LD, Jain M, Howe GR. Differences in risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic type. Results of a case-control study. *Am J Epidemiol*. 1996;144(4):363-372.
16. Devoogdt N, Revets H, Ghassabeh GH, De Baetselier P. Secretory leukocyte protease inhibitor in cancer development. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1028:380-389.
17. Israeli O, Goldring-Aviram A, Rienstein S, Ben-Baruch G, Korach J, Goldman B, et al. In silico chromosomal clustering of genes displaying altered expression patterns in ovarian cancer. *Cancer Genet Cytogenet*. 2005;160(1):35-42.
18. Tsukishiro S, Suzumori N, Nishikawa H, Arakawa A, Suzumori K. Use of serum secretory leukocyte protease inhibitor levels in patients to improve specificity of ovarian cancer diagnosis. *Gynecol Oncol*. 2005;96(2):516-519.
19. Meinhold-Heerlein I, Bauerschlag D, Zhou Y, Sapinoso LM, Ching K, Frierson H Jr, et al. An integrated clinical-genomics approach identifies a candidate multi-analyte blood test for serous ovarian carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2007;13(2 Pt 1):458-66.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution