Akurasi Spesivisitas dan Sensitivitas Angka RMI 2 Skor pada Penderita Tumor Ganas Ovarium di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2017–2018

Arieff Kustiandi, Yudi Mulyana Hidayat, R. M Sony Sasotya, Andi Kurniadi.

Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Korepondensi: *koor_kab@yahoo.com*

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui spesifitas dan sensitivitas skor RMI 2 dalam menentukan keganasan ovarium. Kadar CA 125 dan skor RMI 2 diukur dari hasil pemeriksaan histopatologi digunakan sebagai pemeriksaan *gold standard*. Penelitian ini dilakukan pada periode Januari 2017–Desember 2018.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Data kategorik diuji dengan uji *chi-square* atau uji *Exact Fisher*. Data numerik digunakan uji-t tidak berpasangan atau uji Mann Whitney. Sumber data diperoleh dari rekam medis pasien di Poli Ginekologi Onkologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung berdasarkan angka skor RMI 2 pada penderita suspek tumor ganas ovarium.

Hasil: Sampel berjumlah 172 dengan 31 berkategori jinak dan 141 berkategori ganas berdasarkan hasil histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan nilai median CA 125 kelompok ganas dibanding kelompok jinak (437, 05 vs 212,14) bermakna secara statistik $p = 0,001$ (nilai $p < 0,05$). *Cut of point* skor RMI 2 adalah >200 dengan sensitivitas 95,74% dan spesifisitas 16,12%.

Kesimpulan: Skor RMI 2 adalah metode yang digunakan untuk memprediksi tumor ganas ovarium. Hal ini sangat berguna digunakan dengan kombinasi CA 125 dengan hasil pemeriksaan ultrasonografi (USG) dan status menopause atau dikenal dengan *Risk Malignancy Index* (RMI skor 2 *cut off point* >200) dengan sensitivitas 95,74%, spesifisitas 16,12% dan akurasi 81,39 %. Skor RMI 2 mempunyai sensitivitas yang tinggi, tetapi mempunyai spesivisitas yang rendah, sehingga membutuhkan penelitian lebih lanjut.

Kata Kunci: CA 125, skor RMI 2, tumor ganas ovarium.

Accuracy of Specificity and Sensitivity of RMI 2 Score Numbers in Ovarium Fanner Tumors in RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Period 2017-2018

Abstract

Objective: This study aims to determine the specificity and sensitivity of RMI 2 score in ovarian malignancy. The CA 125 level and the RMI 2 score were measured and adjusted by histopathology examination as gold standard. This research was conducted in period January 2017–December 2018.

Methods: This research used observational analitic research method with cross sectional design. Categorical data were tested by *chi-square* test or Fisher's Exact test. Numerical data are used unpaired t-test or Mann Whitney test. The source of data from medical records of patients in Gynecology Oncology Clinic Dr. Hasan Sadikin Bandung based on the RMI 2 score with suspected ovarian malignant tumors.

Result: Samples were 172 with 31 benign categories and 141 malignant categories based on the results of histopathology. The results showed a median value of CA 125 of the malignant group compared to the benign group (437, 05 vs. 212.14) statistically significant $p = 0.001$ (p value < 0.05). The RMI 2 score cut off point > 200 with a sensitivity of 95.74% and specificity of 16.12%.

Conclusion: This study is an RMI 2 score is a useful way as a predictor of ovarian malignancy. This is very useful to use with a combination of CA 125 with the results of ultrasonography (USG) and menopausal status or known as the Risk Malignancy Index (RMI score 2 cut off point > 200) with a sensitivity of 95.74%, specificity 16.12% and accuracy 81, 39%. RMI 2 score has high sensitivity, but has low specificity, so it needs further research.

Key words: CA 125, RMI 2 score, ovarian malignancy

Pendahuluan

Risk Malignancy Indeks (RMI) yang dikembangkan oleh Jacobs adalah alat objektif berdasarkan status menopause, karakteristik ultrasonografi, dan kadar serum CA 125; ini merupakan algoritma yang menghasilkan data kuantitatif untuk identifikasi pasien dengan massa ovarium berisiko tinggi.¹

Pada tahun 2012 di seluruh dunia angka kejadian kanker ovarium diperkirakan 204,499 kasus tiap tahun dengan 124,860 kematian. Pada tahun 2012 kejadian kanker ovarium di Indonesia sekitar 354 kasus.

Gejala awal yang kurang jelas maupun sensitivitas skrining serta teknik deteksi dini kanker ovarium yang sulit merupakan alasan mengapa umumnya ditemukan pada stadium lanjut.²

Saat ini *Survival rate* pada semua kasus kanker ovarium pada 1 tahun pertama adalah 55%, dan pada 5 tahun berikutnya adalah 29%, dengan kelangsungan hidup rata-rata adalah 14 bulan. Skor RMI sebagai alat yang efektif untuk menilai keganasan pada kanker ovarium menjadi penting. Pada tahun 1995 skor RMI digunakan sebagai alat untuk menilai keganasan pada kanker ovarium.³

Pada tumor ovarium perlu dilakukan pemeriksaan tumor marker CA-125, CA-125 adalah salah satu antigen yang dilepaskan dari epitel kanker ovarium. Sekitar 83% pasien dengan tumor ovarium tipe epitel memiliki kadar CA-125 > 35 IU/ml. Peningkatan CA-125 menjadi prediktor kuat terhadap kemungkinan progresivitas penyakit.⁴

Ultrasonografi adalah salah satu teknik pencitraan yang digunakan untuk keperluan diagnostik sebagai pelengkap pemeriksaan klinik. Skrining dengan ultrasonografi *real-time* merupakan suatu cara untuk mendeteksi secara dini perubahan struktur organ genitalia, khususnya ovarium dalam proses karsinogenesis. Ultrasonografi transvaginal merupakan suatu teknik pemeriksaan yang sering dilakukan karena hasil yang lebih

akurat.⁴

Risk Malignancy Indeks (RMI) telah digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi terkena kanker ovarium.

Skema penilaian skor RMI 2 adalah mendapatkan skor ultrasonografi, status menopause dan nilai CA 125 sebelum operasi (dengan CA 125 disebut normal kurang dari 35 U / mL), sistem penilaian skor RMI 2 di atas 200 untuk menunjukkan risiko keganasan tinggi, karena kesederhanaan dan reproduktifitasnya, sistem penilaian skor RMI 2 penilaian objektif dari keganasan.

Untuk menunjang perhitungan skor RMI 2 pada setiap pemeriksaan ultrasonografi dilakukan untuk penilaian massa ovarium sebagai variabel yang diperlukan untuk menghitung skor RMI 2.^{4,5,9}

Penghitungan skor RMI 2, hasil USG nilainya 1 (jika terdapat 0-1 kelainan dari hasil USG), nilai 4 (jika terdapat 2 atau lebih kelainan dari hasil USG). Terdapat nilai 1 pada wanita premenopause dan nilai 4 pada wanita premenopause, nilai CA125 dimasukkan kedalam rumus.^{1,10}

Selain RMI skor 2, ada juga pemeriksaan *Risk Of Ovarian Malignancy Algorhythm* (ROMA) yang menggabungkan antigen kanker 125 (CA125), protein epididimis manusia 4 (HE4), dan status menopause, untuk mengetahui wanita yang mempunyai risiko tinggi keganasan ovarium. Skor ROMA juga harus sesuai dengan penilaian klinis dan radiologis.³

Pada wanita premenopause, skor ROMA >1,14 menunjukkan risiko tinggi kanker ovarium tipe epitelial, sedangkan skor ROMA < 1,14 menunjukkan risiko rendah kanker ovarium tipe epitel pada saat pembedahan.^{3,8}

Pada wanita premenopause skor ROMA > 2,99 menunjukkan risiko tinggi terdapat kanker ovarium tipe epitelial, sedangkan skor ROMA < 2,99 menunjukkan risiko rendah kanker ovarium tipe epitel pada saat pembedahan.^{3,8}

Skor RMI 2 telah dipakai dalam menilai

pasien suspek tumor ganas ovarium di Bagian Ginekologi Onkologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pada bulan Oktober 2018 pemeriksaan RMI skor 2 didapatkan dari 18 pasien pasien yang diagnosis suspek tumor ganas ovarium dengan nilai RMI skor 2 lebih dari 200, tetapi ada 4 pasien yang ternyata hasil hasilnya tidak sesuai dan hasilnya jinak, dengan persentasenya sekitar 22,22 %. Untuk itu penulis mencoba untuk meneliti untuk mengevaluasi akurasi sensitivitas dan spesivitas RMI skor 2 untuk membedakan antara jinak dan ganas pada tumor ovarium di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2017 – 2018.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*.⁶ Sumber data diperoleh dari rekam medis pasien Poli Ginekologi Onkologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung berdasar angka skor RMI 2 pada penderita suspek tumor ganas ovarium. Sampel penelitian adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah wanita dengan suspek tumor ganas ovarium dan direncanakan dilakukan operasi, tidak menderita penyakit sumsum tulang, penyakit gangguan darah lainnya, penyakit inflamasi akut. Kriteria eksklusi

adalah hasil histopatologi menunjukkan tumor atau kanker lain selain kanker ovarium dan memiliki riwayat kemoterapi sebelum operasi.

Penelitian dilakukan di Poli Ginekologi Onkologi Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2017 – Desember 2018.

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Data kategorik diuji dengan uji *chi-square* atau uji *Exact Fisher*.⁷

Hasil

Dari total kasus suspek tumor ganas ovarium berdasarkan hasil patologi anatomi, didapatkan sekitar 18,02 kasus jinak dari total 172 kasus dalam 2 tahun. Sekitar 21,98 % yang jinak selama 2 tahun.

Tabel 1 Tingkat Keganasan Tumor Ovarium Berdasarkan Hasil Patologi Anatomi Skor Periode 1 Januari 2017 – 31 Desember 2018.

Tahun	Tumor Ovarium	
	Ganas	Jinak
2017	88	17
2018	53	14
Total	141	31

Sampel berjumlah 172 dengan 31 berkategori jinak dan 141 berkategori ganas

Tabel 2 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Variabel		Nilai p
	Ganas	Jinak	
Usia (tahun)			
Mean $\pm$ Std	47,58	46,16	0,005*
Menopause			
Tidak	68(48,22%)	15(48,38%)	0,1
Ya	73(51,77%)	16(51,61%)	
Ca 125			
Median	437.05	212.14	0.001*

Tabel 3 Perbandingan Proporsi dan Hubungan Antara RMI 2 skor > 200 dan Pada Kelompok Ganas dan Jinak

Variabel Nilai RMI 2 Skor	Kelompok		Nilai p
	Ganas N = 141	Jinak N = 31	
> 200	135(95,74%)	26(83,87%)	0,0001*
< 200	6(4,25%)	5(16,12%)	

berdasarkan hasil histopatologinya. Data numerik digunakan uji-t tidak berpasangan atau uji *Mann Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan nilai median CA 125 kelompok ganas dibanding kelompok jinak (437,05 vs 212,14) bermakna secara statistik $p = 0,001$ (nilai $p < 0,05$). Cut off point RMI skor 2 pada penelitian ini adalah > 200 dengan sensitivitas 95,74% dan spesifisitas 16,12%.

Pembahasan

Dari total kasus suspek tumor ganas ovarium berdasar hasil patologi anatomi, sekitar 18,02 % kasus jinak didapatkan dari total 172 kasus dalam 2 tahun. Karakteristik usia pada kelompok ganas rata-rata sebesar 47,58 tahun sedangkan pada kelompok jinak memiliki rata-rata 46,16 tahun.

Pasien dengan status tidak menopause pada kelompok ganas sebanyak 68 orang (48,22%) dan pasien yang menopause sebanyak 73 orang (51,77%) sedangkan pasien dengan status tidak menopause pada kelompok jinak sebanyak 15 orang (48,38%) dan pasien yang menopause sebanyak 16 orang (51,61%). Analisis usia diuji dengan menggunakan uji-t tidak berpasangan data berdistribusi normal. Kadar CA 125 pada kelompok ganas memiliki median 437,05, sedangkan untuk CA 125 pada kelompok jinak memiliki median 212,14.

Analisis data CA 125 diuji dengan uji Mann Whitney karena data tidak berdistribusi normal. Hasil uji statistik menunjukkan nilai p pada variabel CA 125 $< 0,05$ yang berarti signifikan secara statistik. Dengan demikian terdapat perbedaan yang signifikan

secara statistik antara variabel CA 125 pada kelompok ganas dan kelompok jinak.

Perbandingan antara RMI 2 skor dan Kategori RMI 2 skor pada kelompok Ganas dan Jinak. Untuk kategori RMI 2 skor < 200 pada kelompok ganas sebanyak 6 atau 4,25%, dan > 200 sebanyak 135 atau 95,74%. Sedangkan untuk kategori RMI 2 skor < 200 pada kelompok jinak sebanyak 5 atau 16,12% dan > 200 sebanyak 26 atau 83,87%. Perbandingan karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, status menopause pada kelompok ganas dan jinak. Untuk usia pada kelompok ganas memiliki rata-rata sebesar 47,58, sedangkan untuk usia pada kelompok Jinak memiliki rata-rata sebesar 46,16. Untuk pasien dengan status tidak menopause pada kelompok ganas sebanyak 68 atau sebesar 48,22% dan pasien yang menopause sebanyak 73 atau sebesar 51,77% sedangkan Untuk pasien dengan status tidak menopause pada kelompok jinak sebanyak 15 atau sebesar 48,38% dan pasien yang menopause sebanyak 16 atau sebesar 51,61%. Pada saat ini merupakan satu-satunya penanda tumor yang telah terbukti untuk mendeteksi keganasan ovarium sebelum onset gejala klinis dan secara luas digunakan dalam praktek adalah CA 125. CA 125 dilaporkan memiliki satu sensitivitas tertinggi dan spesifisitas antara penanda tumor untuk keganasan ovarium. Pada penelitian ini didapatkan CA 125 pada kelompok ganas memiliki median 437,05 U/mL sedangkan untuk CA 125 pada kelompok jinak memiliki median 212,14.

Kesimpulan dan Saran

Pada penelitian ini skor RMI 2 mempunyai nilai sensitivitas 95,74%, spesifisitas 16,12% dan akurasi 81,39 %.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui adanya hasil tumor jinak, pada nilai RMI 2 skor yang tinggi.

Daftar Pustaka

1. Jyothi HR. *Risk of malignancy index in assessment of pelvic mass*. International Journal of Biomedical Research. IJBR (2014) 05 (03). 184-6.
2. Sinaga, FIK. *Perbandingan Modifikasi Risk Of Malignancy Index (RMI) Dibanding Dengan RMI Dan Risk Of Ovarian Malignancy Algorythm (ROMA) Dalam Prediksi Kanker Ovarium Tipe Epitel*. 2016.
3. Karimi ZM, Mojaver SP, et al. *Diagnostic Value of the Risk of Malignancy Index (RMI) for Detection of Pelvic Malignancies Compared with Pathology*. Electron Physician. 2015;7(7):1505-10. Published 2015 Nov 20. doi:10.19082/1505.
4. Shia S. *Initial Evaluation and Referral Guidelines for Management of Pelvic/Ovarian Masses*. JOINT SOGC/GOC/SCC. Clinical Practice Guideline. No. 230, July 2009.
5. Rujuta J. *Risk of Malignancy Index (RMI) in Evaluation of Adnexal Mass*. J Obstet Gynaecol India. 2015 Apr; 65(2): 117–121.
6. Ghazali MV, Sastromiharjo S, Soedjarwo SR, Soelaryo T, Pramulyo HS. *Studi Cros-sectional*. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta. Ed 4. 2011. 130–144.
7. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restor Dent Endod*. 2017;42(2):152-155.
8. Anton C, Carvalho FM, Oliveira EI, Maciel GA, Baracat EC, Carvalho JP. A comparison of CA125, HE4, risk ovarian malignancy algorithm (ROMA), and risk malignancy index (RMI) for the classification of ovarian masses. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(5):437–441.
9. Dora SK, Dandapat AB, Pande B, Hota JP. A prospective study to evaluate the risk malignancy index and its diagnostic implication in patients with suspected ovarian mass. *J Ovarian Res*. 2017;10(1):55.
10. Aziz AB, Najmi N. Is Risk Malignancy Index a Useful Tool for Predicting Malignant Ovarian Masses in Developing Countries?. *Obstet Gynecol Int*. 2015;2015:951256.