

DAFTAR PUSTAKA

HE4 Related Publication. USA, Fujirebo Diagnostics Inc.(2012). "Evidence Based Guideline : Serum Biomarker Human Epididymis Protein 4 (HE4)." 1-4.

ANDRIJONO (2006). Siklus Sel. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. M. F. AZIZ, Andrijono., Saifuddin, A. B. Jakarta, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo: 17-19.

Andrijono, Aziz MF, et al. (2006). "Buku Acuan Nasional ONKOLOGI GINEKOLOGI." 58.

BAZIAD, A. (2002). Kontrasepsi Hormonal. Jakarta, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo.

BENEDET, J. L., BENDER, H., JONES, I. H., NGAH, H. Y. S. & PECORELLI, S (2000). Cancer of the ovary. Staging classification and clinical practice guidelines of gynecologic cancer. Canada, FIGO Committee on Gynecology Oncology.

BEREK, J. S. (2002). Ovarian Cancer. Novak's Gynecology. H. Moore. Philadelphia, Lippincott : Williams & Wilkins.

BEREK, J. S. (2002b). Ovarian Cancer. Novak's Gynecology. J. S. E. A. BEREK. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.

BOUCHARD, D., D. MORISSET, ET AL. (2006). "Proteins with whey-acidic-protein motifs and cancer." **vol 7**.

BOUCHARD, D., MORISSET, DANNY., BOURBONNAIS, YVES, et al (2006). "Proteins with whey-acidic-protein motifs and cancer." The Lancet**7**.



R, B. (2006a). Kanker Ovarium. Buku acuan nasional Onkologi Ginekologi. M. F. AZIZ, ANDRIJONO & SAIFUDDIN, A. B. Jakarta, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo.

BUSMAR, B. (2006b). Kanker Ovarium. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. F. AZIS, ANDRIJONO & SAIFUDDIN, A. B. Jakarta, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

COLOMBO N, G. V. T., PARMA G., at all (2006). "Ovarian Cancer." European Institute of Oncology, Division of Gynecology, Ripamonti: Milan, Italy University Hospitals Leuven, Belgium, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan, Italy Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona, Switzerland: 159-179.

COLOMBO., N., VAN GORP., TOON., PARMA., GABRIELLA, ET AL (2006). "Ovarian Cancer." Elsevier Journal **60**: 159-179.

COOPER, B. C., J. M. RITCHIE, ET AL. (2002). "Preoperative Serum Vascular Endothelial Growth Factor Levels: Significance in Ovarian Cancer." clincancerres.aacjournals.org: 6.

DEANNA G.K. TEOH, M. AND M. ANGELES ALVAREZ SECORD (2011). "Antiangiogenic Therapies in Epithelial Ovarian Cancer." **18**: 12.

DOMINGUES, G., S. G. FERNANDES, ET AL. (2012). "Dynamics of VEGF-A and its Receptors in Cancer Vascularization – an Overview."

DRAPKIN, R., HENNING VON HORSTEN, HANS., LIN, YAFANG, et al (2005). "Human Epididymis Protein 4 (HE4) is a Secreted Glycoprotein that is Overexpressed by Serous and Endometrioid Ovarian Carcinomas." aacrjournals **65**: 2162-2169.

DRAPKIN, R., H. H. V. HORSTEN, ET AL. (2013). "Glycoprotein that Is Overexpressed by Serous and Human Epididymis Protein 4 (HE4) Is a Secreted Endometrioid Ovarian Carcinomas." cancerres.aacrjournals.org: 7.



E. O., H. AHMED, ET AL. (2013). "Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response." 17.

HUHTINEN, K., SUVITIE, P., et al (2009). "Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumors from ovarian endometriotic cysts." *British Journal of Cancer*: 1315-1319.

JACOBS, I., SHEPHERD, J., ORAM, D (2001). *Pathology of epithelial ovarian cancer*. Oxford.

JACOBS, I. J. M., USHA (2004). "Progress and Challenges in Screening for Early Detection of Ovarian Cancer." *MCP Online Journal*: 355-366.

Kalapotharakos, G., C. Ascitto, et al. (2012). "Access High preoperative blood levels of HE4 predicts poor prognosis in patients with ovarian cancer." *Journal of Ovarian Research*.

KALAPOTHARAKOS, G., ASCIUTTO, CHRISTINE., HENIC, EMIR, et al (2012). "High Preoperative blood levels of HE4 predicts poor prognosis in patients with ovarian cancer." *Journal of Ovarian Research* **5**: 1-9.

KRAMER, J. and M. GRENEE (2004). *Epidemiology of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancers. Controversis in management on gynaecologic cancers*. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone.

KRAMER, J. and M. GRENEE (2004b). *Epidemiology of ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancers. Controversis in management on gynecologic cancers*. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone.

ŁAWICKI, S., G. E. BĘDKOWSKA, ET AL. (2013). "The plasma concentration of VEGF, HE4 and CA125 as a new biomarkers panel in different stages and sub-types of epithelial ovarian tumors." *Journal of Ovarian Research*: 11.

LI, L., DOWDY, SEAN., TRIPTON, TRACY, et al (2009). "HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management." *National Institutes of Health* **9**(6): 555-566.



MANUABA, I. B. G. (2005). Operasi Karsinoma Ovarium. Dasar dasar tehnik operasi ginekologi. L. A. RUSMI & SARI. Jakarta, Penerbit buku kedokteran EGC.

O HAMED, E., AHMED, HYDI., SEDEEK, OSAMA B, et al (2013). "Significance of HE4 estimation in comparison with CA-125 in diagnosis of Ovarian cancer and assesment of treatment response." *BioMed Central* **8**(11).

PAGE, C. L., D. G. HUNTSMAN, ET AL. (2010). "Predictive and Prognostic Protein Biomarkers in Epithelial Ovarian Cancer: Recommendation for Future Studies."

PALEY, P. J. (2001). "Screening for the major malignancies affecting women: current guidelines." *American Journal of Obstetrics Gynecology* **184**: 1021-1030.

PARK, Y., KIM, YONGJUNG., YOUNG LEE, EUN., et al (2012). "Reference ranges for HE4 and CA-125 in a large Asian population by automated assays and diagnostic performances for ovarian cancer." *International Journal of Cancer* **130**: 1136-1144.

PERRY, M. (2003). The National Ovarian Cancer Early Detection Program. Philadelphia, ASCO.

REIN., B., GUPTA., SAJAL, DADA., RIMA, ET AL (2011). "Potential Markers for Detection and Monitoring of Ovarian Cancer." *Journal of Oncology*.

RIMAN, T., NILSSON, S. & PERSSON, I. R (2004). "Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarium malignancies." *Acta Obstet Gynecol Scand* **83**.

SARWONO PRAWIRODIHARDJO. Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirodihardjo; 2016



- SIRIN A ADHAM., J. P., BRENDA L COOMBER (FEBRUARY 2009). "Autocrine VEGF-A/KDR loop protects epithelial ovarian carcinoma cells from anoikis." ARTICLE in INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER: 10.
- SMOLLE, E., V. TAUCHER, ET AL. (2013). "Targeting Signaling Pathways in Epithelial Ovarian Cancer." International Journal of Molecular Sciences: 20.
- SONODA, G., J. PALAZZA, ET AL. (1997). "Comparative Genomic Hybridization Detects Frequent Overrepresentation of Chromosomal Material from 3q26, 8q24 and 20q13 in Human Ovarian Carcinomas." Genes, Chromosomes & Cancer Journal**20**: 320-328.
- SPEECKAERT, M. M., SPEECKAERT, REINHART., DELANGHE, JORIS R (2013). "Human Epididymis Protein 4 in Cancer Diagnostics : A Promising and Realible Tumor Marker." Advance in Clinical Chemistry**59**: 1-16.
- YAMAMOTO, S., I. KONISHIL, ET AL. (1997). "Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in epithelial ovarian neoplasms: correlation with clinicopathology and patient survival, and analysis of serum VEGF levels." British Journal of Cancer: 6.





**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.
Contact person **dr. Agussalim Bukhari, PhD, SpGK** (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

Lampiran 1

NASKAH PENJELASAN UNTUK RESPONDEN

Selamat pagi, saya dr. Namira Bachtiar yang akan melakukan penelitian tentang Akurasi kadar ptotein HE4 dan VEGF-A dalam mendiagnosis karsinoma ovarium tipe epitel dan akan mengikutsertakan anda pada penelitian ini.

Kanker ovarium merupakan penyebab tersering kematian yang disebabkan kanker pada organ reproduksi dengan keluhan adalah haid yang tidak teratur. Bila massa tumor telah menekan kandung kemih atau rektum, keluhan sering berkemih dan konstipasi akan muncul. Kadang-kadang gejala seperti distensi perut sebelah bawah, rasa tertekan, dan nyeri dapat pula ditemukan. Pada stadium lanjut ini gejala-gejala yang ditemukan umumnya berkaitan dengan adanya asites, metastasis ke omentum atau metastasis ke usus. Oleh karena itu dikembangkan penanda tumor yang dapat digunakan sebagai tambahan pemeriksaan penunjang dalam mendiagnosis kanker ovarium tipe epitel yaitu HE4 dan VEGF-A.

Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan partisipasi anda, dengan

ikut dalam penelitian ini secara sukarela. Penelitian ini akan ambil darah ibu sebanyak 10 cc, kemudian anda akan disentrifus.



Bila anda bersedia, kami berharap anda dapat memberikan persetujuan dalam bentuk lisan dan tertulis.

Keikutsertaan anda dalam penelitian ini bersifat sukarela tanpa paksaan, oleh karena itu bila anda berhak menolak atau mengundurkan diri tanpa risiko kehilangan hak untuk mendapatkan pelayanan kesehatan di rumah sakit ini.

Biaya penelitian ini akan ditanggung oleh dokter yang melakukan penelitian dan tidak dibebankan pada anda. Kami menjamin kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan tanpa menyebutkan nama anda dan disimpan dalam arsip tertulis atau elektronik yang hanya dapat dilihat oleh peneliti dan tim peneliti dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Bila anda merasa masih ada yang belum jelas atau belum dimengerti dengan baik, anda dapat menanyakan atau minta penjelasan pada saya, dr. Namira Bachtiar.

Identitas Peneliti:

Nama : dr. Namira Bachtiar

Alamat : BTP, Blok J no 3

Telepon : 081243381430

Email : mira.bachtiar@yahoo.com

**DISETUJUI OLEH KOMISI ETIK
PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS**





**TERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.
Contact person **dr. Agussalim Bukhari, PhD, SpGK** (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

Lampiran 2

SURAT PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama :
.....

Umur :
.....

Alamat :
.....

Pekerjaan :
.....

Dengan ini menyatakan bahwa setelah saya mendapatkan penjelasan serta memahami sepenuhnya maksud dan tujuan penelitian yang berjudul :

**AKURASI KADAR PROTEIN HE4 DAN VEGF-A DALAM MENDIAGNOSIS
KARSINOMA OVARIUM TIPE EPITEL**

Maka saya menyatakan **SETUJU** untuk ikut serta dalam penelitian ini bersedia dan tidak keberatan mematuhi semua ketentuan yang berlaku dalam penelitian ini dan memberikan keterangan yang sebenarnya.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.



Nama

Tanda tangan

Tgl/Bln/Thn

.....
.....

Saksi 2

Identitas Peneliti

Nama : dr. Namira Bachtiar

Alamat : BTP Blok J no 3

No. HP : 081243381430

Penanggung Jawab Medik

Nama : Prof. Dr. Dr. Syahrul Rauf, SpOG(K)

Alamat :

No. HP : 0811416070





KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu

JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. Telp. (0411)5780103, Fax (0411) 581431.
Contact person **dr. Agussalim Bukhari, PhD, SpGK** (HP. 081241850858), email: agussalimbukhari@yahoo.com

Lampiran 3

FORMULIR PENELITIAN:

**AKURASI KADAR PROTEIN HE4 DAN VEGF-A DALAM
MENDIAGNOSIS KARSINOMA OVARIUM TIPE EPITEL**

I. IDENTITAS IBU HAMIL

Nama :
Rumah sakit/No.RM :
Tanggal pemeriksaan di RS :
Pekerjaan :
Pendidikan :
Pekerjaan suami :
Alamat :
Suku bangsa :
No HP/Telpon :

II. DATA UMUM PASIEN

Umur :
Status perkawinan : 1. Tidak 2. Kawin 3. Janda
Lama perkawinan :
Jumlah perkawinan :
GPA :
Hari pertama haid terakhir :

III. DATA KLINIS IBU HAMIL

Keadaan umum : 1. Baik 2. Sedang 3. Lemah
Keluhan :

an :
makan menurun :
nsi Obat-Obatan :
:
:



IV. PEMERIKSAAN FISIK

Tanda Vital

TD: N: P: S:

Pemeriksaan luar

Massa tumor/Nyeri tekan :

Fluksus:

Pemeriksaan dalam vagina

Vulva/vagina :

Porsio :

OUE/OI :

Uterus :

Adneksa/cavum douglasi :

Fluksus :

V. PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Hb : gr%

Leukosit : /mm³Trombosit : /mm³

GDS : gr%

He4

VEGF-A :

VI. USG

VII. CT SCAN Whole Abdomen



Coordinates of the Curve			
Test Result Variable(s)	Positive if Greater Than or Equal To^a	Sensitivity	1 – Specificity
VEGF_A	74.9000	1.000	1.000
	81.7000	1.000	.973
	87.5500	1.000	.946
	87.7000	1.000	.919
	88.3500	1.000	.865
	89.3000	1.000	.838
	89.8000	1.000	.811
	90.7000	1.000	.784
	94.6500	1.000	.757
	98.0000	1.000	.730
	98.3500	1.000	.676
	98.6500	1.000	.649
	127.7500	1.000	.622
	162.3000	1.000	.595
	171.8500	.973	.595
	177.3500	.946	.595
	179.2500	.919	.595
	183.7000	.892	.595
	188.3500	.892	.568
	189.4000	.865	.568
	194.3000	.838	.568
	199.6000	.838	.541
	205.6000	.838	.514
	212.1000	.838	.459
	222.4500	.838	.432
	235.1500	.811	.432
	242.9500	.784	.432
	249.5000	.784	.405
	255.9500	.784	.378
	272.8000	.757	.378
	286.6000	.757	.351
	306.5000	.757	.324
340.7000	.730	.324	
r365.7000	.730	.297	
375.5500	.730	.270	
376.8500	.730	.243	



	384.4500	.730	.216
	428.2500	.703	.216
	582.3500	.676	.216
	717.2500	.649	.216
	753.4500	.649	.189
	797.7500	.622	.189
	824.5000	.622	.162
	851.4000	.622	.135
	880.2000	.595	.135
	886.1000	.595	.108
	893.7000	.595	.081
	919.4500	.595	.054
	946.9500	.568	.054
	957.4500	.541	.054
	971.2000	.514	.054
	981.4000	.514	.027
	1083.8000	.514	.000
	1195.7500	.486	.000
	1223.5000	.459	.000
	1242.9500	.432	.000
	1255.3000	.405	.000
	1269.3500	.378	.000
	1280.6000	.351	.000
	1306.7500	.324	.000
	1332.8500	.297	.000
	1347.3500	.270	.000
	1402.6500	.243	.000
	1495.6000	.216	.000
	1554.1500	.189	.000
	1673.0500	.162	.000
	1878.0000	.135	.000
	1982.7000	.108	.000
	2098.3500	.081	.000
	2280.1500	.054	.000
	2421.3000	.027	.000
	2492.1000	.000	.000
	21.9000	1.000	1.000
	29.2000	1.000	.973
	35.5500	1.000	.946
	39.3500	1.000	.919
	44.5000	.973	.919
	46.0000	.973	.892



	47.4000	.973	.865
	49.2500	.973	.838
	50.0000	.973	.811
	50.8500	.973	.757
	53.7500	.973	.730
	56.7500	.973	.703
	60.1500	.973	.676
	62.8500	.973	.649
	64.4000	.946	.649
	66.2000	.946	.622
	66.6500	.946	.595
	67.3000	.919	.595
	68.2000	.919	.568
	68.7000	.919	.541
	68.8500	.919	.514
	69.0000	.919	.486
	69.4000	.919	.459
	70.4500	.919	.432
	71.9000	.919	.405
	73.2500	.919	.378
	74.8500	.919	.351
	77.2000	.919	.324
	79.4500	.919	.270
	81.0500	.892	.270
	82.6500	.865	.270
	83.5500	.838	.270
	84.1000	.838	.243
	86.0500	.811	.243
	88.7500	.784	.216
	91.8500	.757	.216
	95.9000	.757	.189
	99.3000	.730	.189
	105.2000	.703	.189
	119.2000	.676	.189
	149.2500	.649	.189
	184.3000	.622	.189
	198.6500	.622	.162
	198.8000	.622	.135
	202.2000	.622	.108
	208.0500	.622	.081
	211.5500	.622	.054
	240.2500	.622	.027



	270.2500	.595	.027
	274.7500	.595	.000
	291.4500	.568	.000
	315.8500	.541	.000
	390.3500	.514	.000
	933.7500	.486	.000
	1596.1000	.459	.000
	1802.5500	.432	.000
	1856.7000	.405	.000
	1937.9000	.378	.000
	2056.7000	.351	.000
	2225.1500	.324	.000
	2395.1500	.297	.000
	2484.7500	.270	.000
	2608.0000	.243	.000
	2804.9500	.216	.000
	3170.2500	.189	.000
	3567.9000	.162	.000
	3771.6000	.135	.000
	4503.6500	.108	.000
	5430.1500	.081	.000
	9808.6000	.054	.000
	14457.1000	.027	.000
	15001.0000	.000	.000

The test result variable(s): HE4 has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

