

**SKRIPSI
OKTOBER 2020**

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER OVARIUM DI MAKASSAR
PERIODE TAHUN 2015-2020**



Oleh:

Andi Putri Uma Rahayu Brachmasari Pasau

C011 171 045

Dosen Pembimbing :

Dr. dr. Rina Masadah, Sp.PA(K), M.Phil.DFM.

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER OVARIUM DI MAKASSAR
PERIODE TAHUN 2015-2020**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Andi Putri Uma Rahayu Brachmasari Pasau
C011 17 1045**

Pembimbing :

Dr. dr. Rina Masadah, Sp.PA(K),M.Phil.DFM

**UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER OVARIUM DI MAKASSAR

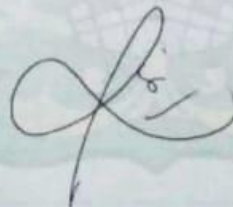
PERIODE TAHUN 2015-2020

Hari/Tanggal : Senin/14 September 2020

Waktu : 16.00 WITA – selesai

**Tempat : Departemen Patologi Anatomi Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin
(Via online zoom)**

Makassar, 14 September 2020



(Dr.dr. Rina Masadah, Sp.PA(K),M.Phil.,DFM)
NIP. 19670429 199202 2 002

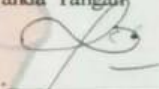
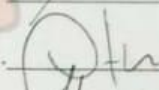
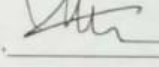
HALAMAN PENGESAHAN

"KARAKTERISTIK PENDERITA KANKER OVARIUM DI MAKASSAR PERIODE
TAHUN 2015-2020"

Disusun dan Diajukan Oleh

Andi Putri Uma Rahayu Brachmasari Pasau
C011171045

Menyetujui
Panitia penguji

No.	Nama penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr.dr. Rina Masadah, Sp.PA(K),M.Phil,DFM	Pembimbing	1. 
2.	Dr.dr Berti J. Nelwan, M.Kes,Sp.PA., DFM	Penguji I	2. 
3.	dr. Muh. Husni Cangara, Ph.D., DFM., Sp.PA	Penguji II	3. 

Mengetahui :

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP.196711031998021001

Dr. dr. Siti Rafiah, M.Si
NIP.196805301997032001

DEPARTEMEN PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

Karakteristik Penderita Kanker Ovarium di Makassar

Periode Tahun 2015-2020

Makassar, 09 Oktober 2020



(Dr. dr. Rina Masadah, Sp.PA(K), M.Phil.,DFM)
NIP. 19670429 199202 2 002

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 20 Oktober 2020



Andi Putri Uma Rahayu Brachmasari Pasau

C011 17 1045

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah rabbil 'Alamiin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya telah memberikan kesabaran, kekuatan, dan keikhlasan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat penyelesaian tugas kepaniteraan pre- klinik di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul: **“Karakteristik Penderita Kanker Ovarium di Makassar Periode Tahun 2015-2020”**. Shalawat serta salam semoga selalu kita haturkan kepada *qudwah* terbaik kita Nabi Muhammad SAW Sang kekasih Allah, shalawat juga kepada keluarga, istri-istri beliau, sahabat, tabi'in, dan at-baut tabi'in serta kepada orang-orang yang senantiasa istiqomah di jalan yang Haq ini.

Ungkapan terima kasih penulis tujukan kepada orang tua kami tercinta, selaku *motivator*, yang selalu memberikan doa dan dukungan moral serta materil selama studi penulis.

Penelitian ini tidak akan terselesaikan sesuai dengan harapan penulis tanpa adanya bantuan dan dorongan dari berbagai pihak.

Untuk itu, dengan penuh kerendahan dan ketulusan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kepada Allah SWT atas ijin-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

2. Kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah menyingkirkan pemikiran *jahiliyah* sehingga dapat membawa manusia ke zaman yang penuh ilmu seperti sekarang ini.
3. Kepada kedua orang tua penulis yang telah melahirkan dan membesarkan penulis sehingga dapat menjadi seperti sekarang ini.
4. Kepada keluarga penulis yang telah menanamkan nilai-nilai moral dan memberikan motivasi kepada penulis.
5. Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh jajarannya.
6. Dr. dr. Rina Masadah Sp.PA (K),M.Phil.DFM. sebagai pembimbing yang dengan kesabarannya telah banyak membantu dan memberikan bimbingan, saran, dan kritiknya kepada penulis.
7. Kepada para dosen dan guru penulis yang telah memberikan ilmu kepada penulis.
8. Teman angkatan *Vitreous* yang selalu memberikan bantuan dan dukungan moral bagi penulis.
9. Sahabat-sahabat serta teman-teman penulis yang tidak dapat kami tujukan satu persatu yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir Kata, penulis menyadari berbagai kekurangan, baik isi maupun cara penyajian dalam skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun senantiasa penulis harapkan demi kesempurnaan penulis di masa-masa selanjutnya dan semoga skripsi ini dapat menjadi sesuatu yang berguna bagi kita semua.

Semoga Rahmat dan Hidayah-Nya selalu tercurah kepada kita semua.

Aamiin yaa Rabbal 'alamin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, 7 Oktober 2020



Andi Putri Uma Rahayu BP

**SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
OKTOBER 2020**

**Andi Putri Uma Rahayu Brachmasari Pasau, C011171045
Dr. dr. Rina Masadah Sp.PA(K)., M.Phil.
Karakteristik Penderita Kanker Ovarium di Makassar
Periode Tahun 2015-2020**

ABSTRAK

Latar Belakang : Kanker ovarium adalah salah satu kanker ginekologi yang menempati peringkat ketiga tertinggi setelah kanker serviks dan kanker uterus (Bray F *et al.*, 2018). Menurut *Global Burden Cancer* (Globocan) tahun 2018, angka kejadian ovarium mencapai 295.414 dengan angka kematian yang terjadi mencapai 184.799 di dunia (Globocan, 2018). Di Indonesia, dari 92.200 kematian yang disebabkan oleh kanker pada wanita, kanker ovarium menempati urutan ke-4 dengan 7.6% kasus, setelah kanker payudara, kanker serviks dan kanker kolorektal (WHO, 2014). Tingkat kematian yang tinggi tersebut disebabkan karena tidak adanya tanda patognomonis sehingga sehingga kanker ini baru terdiagnosa setelah mencapai pada stadium lanjut. Sayangnya data-data seperti karakteristik penderita kanker ovarium di Indonesia masih sedikit.

Metode Penelitian : Penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian deskriptif dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik. Variabel yang digunakan adalah usia, derajat histopatologi, penyakit penyerta, lokasi metastasis, diagnosis histopatologi, dan jumlah paritas. Sampel penelitian ini adalah seluruh penderita kanker ovarium yang telah melakukan pemeriksaan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Laboratorium Sentra diagnostik Patologia Makassar periode tahun 2015-2020. Teknik sampling adalah *Total Sampling*. Pengolahan dan analisis data menggunakan *SPSS statistic version 20* dan program *Microsoft excel 2010*. Penyajian data dalam bentuk tabel, frekuensi, dan persentase serta narasi.

Hasil : Didapatkan distribusi usia terbanyak adalah kelompok usia 41-50 tahun sebanyak 153 orang (37,3%), distribusi derajat histopatologi terbanyak adalah diferensiasi sedang sebanyak 92 orang (36,8%) ,distribusi lokasi metastasis terbanyak adalah omentum sebanyak 208 orang (48,5%), distribusi penyakit penyerta terbanyak adalah *servicitis kronik* sebanyak 203 orang (29,9%), distribusi diagnosis histopatologi terbanyak adalah *Adenocarcinoma ovarii serosum* sebanyak 354 orang (54,6%) dan distribusi jumlah paritas terbanyak adalah 0 (Nullipara) sebanyak 53 orang (8,2%).

Kesimpulan : dapat disimpulkan bahwa distribusi terbanyak berdasarkan usia adalah 41-50 tahun, berdasarkan derajat histopatologi adalah diferensiasi sedang, berdasarkan lokasi metastasis adalah omentum, berdasarkan penyakit penyerta pasien adalah *servicitis kronik*, berdasarkan diagnosis histopatologi adalah *adenocarcinoma ovarii serosum* dan berdasarkan jumlah paritas adalah 0 (Nullipara).

Kata Kunci : *Kanker ovarium, Adenocarcinoma ovarii, Diferensiasi, Makassar*

**THESIS
FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS HASANUDDIN
OCTOBER 2020**

**Andi Putri Uma Rahayu Brachmasari Pasau, C011171045
Dr. dr. Rina Masadah Sp.PA(K)., M.Phil.DFM.
Characteristics of Ovarian Cancer Patients in Makassar
for the Period of 2015-2020**

ABSTRACT

Background : Ovarian cancer is one of the gynecological cancers that ranks third after cervical cancer and uterine cancer (Bray F et al., 2018). According to Global Burden Cancer (Globocan) in 2018, the incidence of ovarian cancer reached 295,414 with a death rate of 184,799 in the world (Globocan, 2018). In Indonesia, out of 92,200 deaths caused by cancer in women, ovarian cancer ranks 4th with 7.6% of cases, after breast cancer, cervical cancer and colorectal cancer (WHO, 2014). The high mortality rate is due to the absence of pathognomonic signs so that this cancer is only diagnosed when it reaches an advanced stage. Unfortunately, data such as ovarian cancer sufferers in Indonesia are still few.

Method: Descriptive research using secondary data obtained from medical records. The variables used were age, histopathological degree, comorbidities, location of metastases, histopathological diagnosis, and the amount of parity. The samples of this study were all ovarian cancer patients who had been examined at Dr. Wahidin Sudirohusodo and Makassar Pathology Diagnostic Center Laboratory for 2015-2020 period. The sampling technique is Total Sampling. Processing and analysis of data using SPSS statistic version 20 and Microsoft Excel 2010 program. Presentation of data in the form of tables, frequencies, and narration percentages.

Result: The highest age distribution was found in the 41-50 years age group as many as 153 people (37.3%), the most distribution of histopathological degrees was moderate differentiation as many as 92 people (36.8%), the most distribution of metastatic locations was omentum as many as 208 people (48, 5%), the most comorbid distribution was chronic cervicitis as many as 203 people (29.9%), the most common distribution of histopathological diagnoses was Adenocarcinoma ovarii serosum as many as 354 people (54.6%) and the distribution of the highest parity number was 0 (Nullipara) as many as 53 people (8.2%).

Conclusion: It can be concluded that the most distribution based on age is 41-50 years, based on the degree of histopathology is moderate differentiation, based on metastatic location is omentum, based on comorbidities the patient is chronic cervicitis, based on histopathological diagnosis is adenocarcinoma ovarii serosum and based on the number of parity is 0 (Nullipara).

Keywords: *Ovarian cancer, Adenocarcinoma ovarii, Differentiation, Makassar*

DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Pernyataan.....	vi
Kata Pengantar	vii
Abstrak	x
Daftar Isi.....	xii
Daftar Bagan	xiv
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar	xiv
BAB 1. Pendahuluan	
1.1 Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TinjauanPustaka	
2.1 Anatomi Ovarium	5
2.2 Histologi Ovarium	5
2.3 Fisiologi Ovarium	6
2.4 Definisi Kanker Ovarium.....	7
2.5 Epidemiologi.....	8
2.6 Etiologi.....	8
2.7 Faktor Risiko.....	9
2.7.1 Umur	9
2.7.2 Riwayat Keluarga.....	10
2.7.3 Obesitas.....	11
2.7.4 Alat Kontrasepsi.....	11
2.7.5 Usia Menarche	12
2.7.6 JumlahParitas	13
2.8 Patogenesis Kanker Ovarium.....	14
2.9 Manifestasi Klinis Kanker Ovarium	17
2.10 Klasifikasi Kanker Ovarium	18
2.11 Derajat Histopatologi	21
2.12 Diagnosis Kanker Ovarium.....	22
2.13 Stadium Kanker Ovarium	23
2.14 Tatalaksana	24

BAB 3. Kerangka Konseptual	
3.1 Kerangka Teori	28
3.2 Kerangka Konsep.....	29
3.3 Definisi Operasional	29
BAB 4. Metodologi Penelitian	
4.1 Desain Penelitian	35
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
4.2.1 Tempat Penelitian.....	35
4.2.2 Waktu Penelitian	35
4.3 Populasi dan Sampel.....	35
4.3.1 Populasi	35
4.3.2 Sampel.....	36
4.3.3 Cara Pengambilan Sampel	36
4.4 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	37
4.4.1 Jenis Data	37
4.4.2 Instrumen Penelitian	37
4.5 Manajemen Penelitian.....	37
4.5.1 Tahap Persiapan	37
4.5.2 Tahap Pelaksanaan	38
4.5.3 Tahap Pelaporan.....	38
4.6 Etika Penelitian	38
BAB 5. Hasil Penelitian	
5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	40
5.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Derajat Histopatologi.....	42
5.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Lokasi Metastasis.....	42
5.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	44
5.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis Histopatologi.....	47
5.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Jumlah Paritas	48
BAB 6. Pembahasan	
6.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	50
6.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Derajat Histopatologi.....	52
6.3 Distribusi Pasien Berdasarkan Lokasi Metastasis.....	53
6.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	56
6.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis Histopatologi.....	57
6.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Jumlah Paritas	60
BAB 6. Kesimpulan dan Saran	
7.1 Kesimpulan	62
7.2 Kekurangan Penelitian dan Saran.....	63
Daftar Pustaka	64
Lampiran	69

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	28
Bagan 2. Kerangka Konsep	29

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	41
Tabel 5.2 Pasien Berdasarkan Derajat Histopatologi.....	42
Tabel 5.3 Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	43
Tabel 5.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Tempat Metastasis	45
Tabel 5.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Diagnosis Histopatologi.....	47
Tabel 5.6 Distribusi Pasien Berdasarkan Jumlah Paritas	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Teori Dua Jalur.....	17
Gambar 2. Klasifikasi Kanker Ovarium tipe Epithelial	21

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2018, kanker merupakan pertumbuhan sel abnormal yang dapat menyerang berbagai organ tubuh. Selain itu, kanker juga dapat menyebar ke organ-organ lain (WHO, 2018). Kanker juga merupakan suatu penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan kematian terbanyak ke-2 secara global. Sekitar 8,8 juta kematian pada tahun 2015 terjadi karena kanker, akan tetapi kanker dapat dicegah dengan menghindari faktor risiko dan melakukan deteksi dini kanker sedini mungkin (WHO, 2017).

Kanker ovarium adalah salah satu kanker ginekologi yang menempati peringkat ketiga tertinggi setelah kanker serviks dan kanker uterus (Bray F *et al.*, 2018). Menurut *Global Burden Cancer* (Globocan) tahun 2018, angka kejadian ovarium mencapai 295.414 dengan angka kematian yang terjadi mencapai 184.799 di dunia (Globocan, 2018). Meskipun kanker ovarium memiliki prevalensi yang lebih rendah dari kanker payudara, namun kanker ovarium tiga kali lebih mematikan dibandingkan kanker payudara (Yoneda A *et al.*, 2012). Di Indonesia, dari 92.200 kematian yang disebabkan oleh kanker pada wanita, kanker ovarium menempati urutan ke-4 dengan 7.6% kasus, setelah kanker payudara, kanker serviks dan kanker kolorektal (WHO, 2014).

Insidensi kematian akibat kanker lebih tinggi di negara berkembang jika dibandingkan dengan negara maju, hal ini disebabkan karena rendahnya pengetahuan masyarakat akan faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya kanker.

Selain itu, tingginya angka kematian akibat kanker di Negara berkembang disebabkan karena kurangnya skrining deteksi dini terhadap kanker (Dewi, 2017).

Tingkat kematian yang tinggi tersebut disebabkan karena tidak adanya tanda patognomonis sehingga kebanyakan pasien datang sudah didiagnosis pada stadium lanjut dikarenakan kanker ovarium tumbuh dan membesar biasanya tanpa disertai keluhan yang nyata sehingga kanker ini baru terdiagnosa setelah mencapai pada stadium lanjut. Oleh sebab itu, kanker ovarium sering disebut *The Silent Killer*. Kanker ovarium akan menimbulkan keluhan apabila telah menyebar ke rongga peritoneum sehingga penderita kanker ovarium sulit untuk diselamatkan. Keganasan kanker ovarium dapat terjadi pada semua usia, tetapi puncak kejadian tertinggi terjadi pada usia 40-65 tahun (Arania & Windarti, 2015). Kanker ovarium banyak ditemukan pada wanita berusia lanjut. Sekitar setengah dari wanita yang didiagnosis memiliki kanker ovarium berusia lebih dari 63 tahun. Kanker ovarium memiliki prognosis yang semakin buruk apabila terdiagnosis pada stadium lanjut, *5-year-survival-rate* pada stadium 1 sebesar 90%, stadium 2 sebesar 70%, stadium 3 sebesar 39%, dan stadium 4 sebesar 14% (*American Cancer Society*, 2018).

Berdasarkan data di atas yang menyebutkan tingginya kasus kanker ovarium dan tingginya angka kematian akibat kanker ovarium serta adanya kecenderungan peningkatan insidensi terjadinya kanker ovarium tiap tahunnya, peneliti ingin mendapatkan data penderita kanker ovarium di Makassar serta gambaran kejadian berdasarkan umur, derajat histopatologi, tempat metastasis kanker, penyakit penyerta pasien, diagnosis histopatologi, dan jumlah paritas.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar periode 2015-2020.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui informasi mengenai karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar periode 2015-2020.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk menentukan karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar berdasarkan umur penderita.
2. Untuk menentukan karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar berdasarkan diagnosis histopatologi.
3. Untuk menentukan karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar berdasarkan penyakit penyerta penderita.
4. Untuk menentukan karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar berdasarkan tempat metastasis kanker.
5. Untuk menentukan karakteristik penderita kanker ovarium di Makassar berdasarkan jumlah paritas.

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat aplikatif

Manfaat aplikatif penelitian ini adalah sebagai sumber informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai kasus kanker ovarium, sehingga timbul kepedulian untuk bekerja sama dalam mengurangi masalah ini di masa yang akan datang.

1.4.2. Manfaat metodologis

Sebagai bahan masukan bagi pihak instansi yang berwenang untuk digunakan sebagai dasar pertimbangan dalam mengambil dan memutuskan kebijakan-kebijakan kesehatan, khususnya dalam mengurangi angka kejadian kasus kanker ovarium.

1.4.3. Manfaat teoritis

1. Sebagai tambahan ilmu, kompetensi, dan pengalaman berharga bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan pada umumnya, dan terkait kanker ovarium pada khususnya.
2. Sebagai acuan bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai kasus kanker ovarium.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi Ovarium

Ovarium adalah suatu kelenjar yang berbentuk seperti buah *almond*, terletak di dekat dinding-dinding pelvis lateral, melekat pada mesovarium ligamentum latum uteri. Ujung distal ovarium dihubungkan pada dinding-dinding pelvis lateral dengan perantaraan ligamentum suspensorium ovarii, di dalam ligamentum suspensorium ini terdapat pembuluh ovarica, pembuluh limfe, dan saraf beralih melalui mesovarium ke ovarium. Masing-masing ovarium melekat pada uterus melalui ligamentum ovarii proprium yang juga melintas dalam ovarium. Ligamentum ovarii proprium ini menghubungkan ujung proksimal (uterin) ovarium pada sudut lateral uterus, tepat di kaudal dari tuba uterin (Moore & Agur, 2015).

Ovarium berkembang pada dinding posterior abdomen kemudian berjalan turun sebelum kelahiran, bersama dengan pembuluh-pembuluh darah, vasa lymphatica, dan nervinya. Ovarium tidak bermigrasi melalui kanalis inguinalis ke dalam perineum, tetapi berhenti dan mengambil posisi pada dinding lateral cavitas pelvis (Drake *et al.*, 2014).

2.2. Histologi Ovarium

Satu bagian ovarium melekat pada ligamentum latum perlekatan ini melalui suatu lipatan peritoneum yang disebut mesovarium, bagian lainnya dari ovarium ke dinding uterus melalui ligamentum ovarii proprium (Eroschenko, 2017).

Permukaan ovarium ditutupi epitel selapis gepeng atau selapis kuboid, atau yang disebut dengan epitel germinativum. Di bawah epitel germinativum terdapat

selapis jaringan ikat padat, yakni tunika albuginea, yang menyebabkan warna ovarium menjadi keputihan. Di bawah tunika albuginea ini terdapat daerah korteks, di daerah korteks ini berisi folikel ovarium yang dilengkapi dengan oositnya. Folikel ini terbenam dalam jaringan ikat (stroma) di daerah korteks. Stroma ini terdiri atas fibroblas berbentuk kumparan khas yang berespons dengan berbagai cara terhadap rangsangan hormon dari organ lain. Pada bagian dalam dari ovarium terdapat daerah medulla, dengan anyaman vaskular luas di dalam jaringan ikat longgar yang berisi pembuluh darah (Mescher A, 2016).

2.3. Fisiologi Ovarium

Ovarium mempunyai struktur dengan panjang sekita 2-4 cm. Ovarium mempunyai lapisan jaringan penyokong diluar dan kerangka jaringan penyokong di sebelah dalam yang disebut stroma. Sebagian ovarium terdiri dari korteks luar yang tebal didalamnya berisi folikel ovarium pada berbagai tahap perkembangan atau tahap menurun. Di bagian tengah ovarium terdapat medulla yang berisi saraf dan pembuluh darah (Silverthorn, 2014).

Ovarium, sebagai organ reproduksi primer wanita, melakukan fungsi ganda yaitu menghasilkan mengeluarkan hormone seks wanita, estrogen dan progesteron dan ovum (oogenesis). Hormon-hormon ini bekerja sama untuk mendorong proses fertilisasi ovum dan mempersiapkan sistem reproduksi wanita untuk kehamilan. Estrogen berfungsi mengatur pematangan dan pemeliharaan keseluruhan sistem reproduksi wanita, selain itu estrogen juga memiliki fungsi untuk membentuk karakteristik seks sekunder pada wanita. Secara umum kerja estrogen penting pada

proses-proses prakonsepsi. Estrogen juga berfungsi bagi pematangan dan pembebasan ovum, pembentukan karakter fisik yang menarik secara seksual bagi pria, dan transport sperma dari vagina menuju ke tempat pembuahan di tuba uterina, estrogen juga memiliki peran dalam perkembangan payudara dalam antisipasi menyusui, sedangkan progesterone berfungsi untuk mempersiapkan lingkungan yang sesuai untuk memelihara janin selama kehamilan serta berperan dalam kemampuan payudara untuk menghasilkan susu (Sherwood, 2014).

2.4. Definisi Kanker Ovarium

Kanker ovarium adalah kanker yang tumbuh di sel ovarium. Kanker ovarium terdiri dari sel yang terus tumbuh dan sel ini dapat menghancurkan jaringan di sekitarnya. Sel kanker dapat menyebar (bermetastasis) ke bagian tubuh yang lain. Kanker ovarium juga merupakan penyakit heterogen yang dapat dibedakan menjadi tiga jenis utama, yaitu *germ cell tumor*, *sex cord stromal tumors*, dan *epithelial ovarium cancer* (Canadian Cancer Society, 2017).

Kanker indung telur atau yang lebih dikenal dengan kanker ovarium sering kali disebut sebagai “pembunuh tersembunyi”. Penyakit ini dianggap berbahaya karena pada tahap awal, ia hampir tidak menimbulkan gejala sehingga sulit untuk terdeteksi secara dini. Kanker ovarium mengacu pada adanya pertumbuhan sel-sel asing yang berbahaya pada beberapa bagian dari ovarium. Ovarium merupakan organ reproduktif wanita, dimana sel telur berkembang. Umumnya, kanker ovarium diklasifikasikan sebagai ephitelial dan tumbuh dari permukaan ovarium. Jenis lain

dari kanker ovarium tumbuh dari sel telur (tumor sel germinal) atau sel-sel pendukung (tumor stroma) (Subagja, 2014).

2.5.Epidemiologi

Kanker ovarium menempati urutan kelima penyebab utama kematian terkait keganasan pada wanita (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2015, Sharifian A, *et.al*, 2014). Pada tahun 2008, diperkirakan 225.500 wanita didiagnosis memiliki kanker ovarium di seluruh dunia, dan pada tahun 2012 diperkirakan ada 238.700 kasus baru, dan 151.900 wanita meninggal karena kanker ovarium. Secara umum, kanker ovarium lebih sering terjadi di negara maju dibandingkan negara berkembang dengan insiden tertinggi di Eropa Utara (13,3 per 100.000 per tahun) dan insiden terendah di Afrika Utara (2,6 per 100.000 per tahun). Di Asia, perkiraan kejadian kanker ovarium di Cina adalah 3,2 per 100.000 per tahun (Wang B, *et.al.*, 2014). Di Indonesia belum ada data nasional tentang kejadian kanker ovarium, namun pada tahun 2002 diperkirakan 829 kasus baru terdiagnosis (Aziz MF., 2009). Insiden kanker ovarium meningkat seiring bertambahnya usia, dengan puncak insiden pada usia 50-60 tahun (Kurman RJ, Shih, 2010) (Budiana NG., 2014).

2.6.Etiologi

Hipotesis *incessant ovulation* yang diperkenalkan oleh Fathalla yang menjelaskan hubungan antara ovulasi terus menerus terhadap terjadinya peradangan dan karsinogenesis ovarium epitel. Hal ini disebabkan karena folikel yang matang tidak pecah menyebabkan *oocyte* tidak dilepaskan sehingga dapat mengakibatkan

terjadinya lonjakan *luteinizing hormon* (LH) yang dapat menginduksi ekspresi gen *prostaglandin sintase 2* (PGS-2), kemudian akan mengkodekan enzim yang aktivitasnya sangat penting untuk ruptur folikel. Hal ini dapat mempengaruhi kerusakan DNA melalui tekanan oksidatif pada *cortical inclusion cysts* (CIC) di ovarium, adanya kerusakan berulang pada lapisan permukaan ovarium saat ovulasi menyebabkan perubahan pada gen yang mengatur proses pembelahan sel ovarium sehingga terjadi pembelahan sel yang berlebihan dan menimbulkan sel kanker (Fathalla, 2013).

2.7.Faktor Risiko Kanker Ovarium

2.7.1. Umur

Kanker ovarium tipe epithelial merupakan penyakit yang berkaitan dengan usia dan dianggap sebagai penyakit *pascamenopause*. Insidens kanker ini meningkat pada wanita dengan usia di atas 65 tahun. Menurut studi sebelumnya, usia rata-rata saat didiagnosis adalah 50-79 tahun. Hubungan antara usia dan kanker ovarium tidak dapat dipastikan. Meski sudah banyak peneliti yang menunjukkan bahwa kanker ovarium dengan usia muda menunjukkan hasil yang baik, lainnya menyatakan bahwa usia bukanlah faktor penentu tersendiri prognostik kanker ovarium. Lebih tua usia pada penyakit ini makin *advanced* penyakit dan tingkat kelangsungan hidup lebih rendah. Kanker ovarium lebih agresif pada wanita berusia tua dibandingkan dengan pasien kanker ovarium yang berusia muda, dengan demikian tingkat kelangsungan hidup wanita berusia tua lebih rendah. Usia di atas 64 tahun

salah satu prediktor kematian seseorang dengan kanker ovarium.
(Momenimovahed *et al*, 2019)

2.7.2. Riwayat keluarga (Hereditier)

Faktor keluarga (hereditier) merupakan salah satu factor risiko kanker ovarium terjadi dengan angka kejadian 5%-10%, hal ini disebabkan karena terjadinya mutasi genetik BRCA1 dan BRCA2 dengan risiko 50% menyebabkan kanker ovarium pada kelompok tertentu. Mekanisme kerjanya adalah berikatan dengan protein RAD51 selama perbaikan untai ganda DNA, dimana gen ini mengadakan proses perbaikan di dalam inti sel, rekombinasi ini menyesuaikan dengan kromosom dari sel induk, sehingga kerusakan pada gen ini menyebabkan tidak terdeteksinya kerusakan gen yang terjadi di dalam sel dan sel yang mengalami mutasi tidak dapat diperbaiki sehingga tumbuh sel yang bersifat ganas yang berpoliferasi menjadi jaringan kanker (Prawiroharjo, 2013).

Kanker ovarium juga memiliki kecenderungan agregasi familial, yang menyebabkan kerabat perempuan yang memiliki riwayat kanker ovarium, memiliki risiko yang tinggi terkena kanker ovarium dari pada populasi umum. Dengan demikian, riwayat keluarga kanker merupakan faktor risiko untuk terjadinya kanker ovarium. Adanya riwayat keluarga yang menderita kanker ovarium dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker ovarium pada anggota keluarga yang lain. Dengan persentase 1,6% pada keseluruhan populasi. Risiko meningkat menjadi 4 sampai 5% apabila anggota keluarga derajat 1 (ibu atau saudara kandung) terkena kanker ovarium. Risiko meningkat

menjadi 7%, bila ada 2 anggota keluarga yang menderita kanker ovarium (Lisnawati, 2013).

2.7.3. Obesitas

Wanita yang mengalami kelebihan berat badan memiliki peningkatan risiko mengalami kanker ovarium. Pada penelitian yang dilakukan Olsen tahun 2013, terjadi peningkatan risiko 10% terjadinya kanker ovarium. Selain itu, pada penelitian metaanalisis terbaru dari 14 penelitian menyimpulkan wanita obesitas yang mengalami kanker ovarium, memiliki kelangsungan hidup lebih buruk dibandingkan dengan orang dengan berat badan normal (Nagle *et al.*, 2015).

Hal ini disebabkan oleh peningkatan lemak tubuh merupakan lingkungan yang tepat untuk perkembangan tumor. Selain itu, peningkatan lemak tubuh akan meningkatkan adhesi sel mesothelial tumor yang akan mengubah struktur mesothelial tumor sehingga menyebabkan metastasis ke intraperitoneal (Bae *et al.*, 2014).

2.7.4. Alat Kontrasepsi

Penggunaan alat Kontrasepsi hormonal telah secara konsisten terbukti menurunkan angka kejadian kanker ovarium, menurut penelitian yang dilakukan Rice pada tahun 2010. Alat kontrasepsi dapat dilakukan sebagai *chemopreventive* untuk menghindari terjadinya penyakit kanker ovarium terutama bagi wanita usia subur. Selain itu, menurut studi epidemiologi pemakaian alat kontrasepsi dapat menurunkan angka kejadian kanker ovarium sebanyak 27% dari semua kasus kanker ovarium (Ferris *et al.*, 2014).

Hal ini disebabkan karena pemakaian alat kontrasepsi hormonal dapat menekan ovulasi dan pada saat memakai kontrasepsi hormonal tidak akan terjadi ovulasi sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap proses pertumbuhan sel-sel kanker (Iversen *et al.*, 2018). Penggunaan alat kontrasepsi hormonal ini juga dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium pada wanita yang memiliki risiko tinggi kanker ovarium seperti, wanita yang tidak pernah hamil dan wanita yang memiliki mutasi gen BRCA1 dan BRCA2 (Canadian Cancer Society, 2017).

2.7.5. Usia Menarche

Studi epidemiologi telah melaporkan hubungan antara usia *menarche* dengan angka kejadian kanker ovarium. Selain itu, terdapat hubungan terbalik antara usia *menarche* dengan angka kejadian kanker ovarium. Akan tetapi, hubungan antara usia *menarche* dengan angka kejadian kanker ovarium dibatasi kanker ovarium *serosa invasive* dan *borderline* (Gong *et al.*, 2014).

Usia *menarche* yang lebih tua juga dapat menjadi faktor risiko untuk menurunkan terjadinya kanker ovarium. Hal ini disebabkan karena usia *menarche* dapat mengurangi jumlah ovulasi hal ini sesuai dengan hipotesis ovulasi terus menerus yang menjelaskan semakin sering terjadinya ovulasi semakin besar kemungkinan terjadinya kanker ovarium. Selain itu, usia *menarche* dini berhubungan dengan onset siklus ovulasi yang lebih cepat menyebabkan tingginya androgen dapat meningkatkan apoptosis sel epitelial, disaat yang bersamaan androgen juga dapat merangsang *deoxyribonucleic acid* (DNA) untuk mengurangi kematian sel. Hal inilah yang

kemudian dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan kanker akibat kerusakan sekunder pada sel *epithelial* (Gong *et al.*, 2014).

2.7.6. Jumlah Paritas

Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa kehamilan memiliki peran protektif terhadap kejadian kanker ovarium. Berdasarkan hasil studi *case-control*, risiko kanker ovarium berkurang pada wanita dengan kelahiran hidup ($P < 0,001$) atau diinduksi aborsi ($P < 0,05$), dan risiko ini menurun dengan peningkatan jumlah kelahiran hidup ($P < 0,001$). Hasil dari studi *case-control* menunjukkan bahwa, untuk setiap kehamilan cukup bulan $OR = 0,76$ $[0,69-0,85]$ untuk kanker non-musinous dan $1,03$ $[0,88-1,21]$ untuk kanker musinous. Hasil sebuah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kehamilan dikaitkan dengan penurunan risiko kanker ovarium (rasio ganjil untuk setiap kelahiran tambahan = $0,81$ $[0,75-0,85]$, kanker epitelial ($0,81$ $[0,77-0,86]$), kanker stroma ($0,84$ $[0,72-0,98]$) dan kanker *germ cell* ($0,71$ $[0,48-1,05]$) (Momenimovahed, 2019).

Jumlah paritas memiliki hubungan dengan penurunan angka kejadian kanker ovarium. Ini disebabkan karena pada saat wanita mengalami kehamilan tidak terjadi proses ovulasi sehingga menurunkan risiko terjadinya mutasi riwayat keluarga akibat ovulasi yang terus menerus. Selain itu, pada saat kehamilan terjadi perubahan hormonal, sementara perubahan hormonal ini yang dapat menginduksi apoptosis sel-sel pre malignan sel kanker (Guire *et al.*, 2016).

2.8. Patogenesis Kanker Ovarium

Sampai saat ini, tidak dapat dijelaskan bagaimana patogenesis pasti dari kanker ovarium. Salah satu masalah terbesar dalam mengungkap patogenesis kanker ovarium adalah sifat kanker ovarium yang heterogen, yang terdiri dari berbagai tipe histologis dengan karakteristik yang berbeda (Gross AL *et al.*, 2010).

a. Teori Ovulasi Berkepanjangan

Awalnya, semua kanker ovarium diperkirakan berasal dari epitel permukaan sel ovarium. Selama ovulasi, sel-sel epitel permukaan ini mengalami trauma fisik, yang segera diperbaiki kembali. Selama siklus hidup seorang wanita, proses ovulasi terjadi berulang kali, yang menyebabkan trauma berulang pada epitel, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan DNA sel. Sel-sel epitel yang telah mengalami kerusakan DNA sangat rentan terhadap perubahan yang bisa menyebabkan invaginasi ke stroma kortikal. Invaginasi ini akhirnya menjadi terperangkap dan membentuk bola sel epitel dalam stroma yang disebut kista inklusi kortikal. Sementara di dalam ovarium, sel-sel epitel terkena hormon ovarium yang merangsang proliferasi sel, yang pada gilirannya berubah menjadi sel-sel kanker (Kurman RJ *et al.*, 2010, Erickson BK *et al.*, 2015).

Teori ini konsisten dengan data epidemiologi dimana jumlah siklus ovulasi dikaitkan dengan resiko kanker ovarium. Kelemahan teori ini adalah tidak dapat menjelaskan patogenesis tipe histologis kanker ovarium dan perbedaan prognostik (Koshiyama M *et al.*, 2014).

b. Teori Tuba Fallopi

Sebelumnya, sebagai besar peneliti percaya bahwa kanker ovarium berasal dari ovarium itu sendiri. Dengan demikian, hanya sedikit yang mencoba mencari lesi prekursor kanker ovarium di tempat lain (Kurman RJ, 2010). Dilaporkan bahwa displasia epitel ditemukan pada tuba fallopi (50%) wanita dengan mutasi gen BRCA1/2 yang menjalani saphingooforektomi profilaksis. Displasia epitel ini menyerupai karsinoma ovarium serosa derajat tinggi, yang mereka namakan Tubal Intraepithelial Carcinoma (TIC) (Kurman RJ, 2010). Mutasi gen TP53 juga diperoleh di TIC. Dalam tuba fallopi normal, pemeriksaan imunohistokimia mengungkapkan bahwa ekspresi TP53 dalam sel sekretorik identik dengan mutasi TP53 pada kanker ovarium serosa. Meskipun demikian, tidak semua mutasi TP53 menjadi kanker. Ekspresi TP53 dianggap respon yang menunjukkan kerusakan DNA dalam sel epitel tuba karena paparan sitokin dan oksidan. Sekitar 50% mutasi TP53 akhirnya menjadi kanker (Erickson BK *et al.*, 2015, Gross AL *et al.*, 2010).

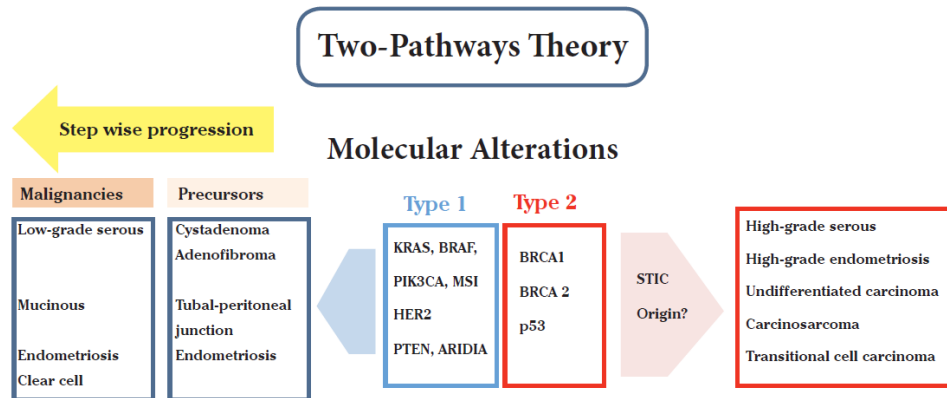
c. Teori Dua Jalur

Teori ini pada awalnya diusulkan oleh Kurman dan Shih pada tahun 2004 (Kurman RJ, Shih, 2010) yang berusaha untuk mengintegrasikan temuan histologis, klinis, dan genetik kanker ovarium. Mereka membagi kanker ovarium menjadi 2 tipe, yaitu tipe I dan tipe II. Kanker ovarium tipe I terdiri dari tipe serous, mucinous, endometrioid, sel squamous, dan transisional. Sementara itu, kanker tipe II terdiri dari high grade serous, undifferentiated, dan carcinosarcoma tipe histologi (Kurman RJ, Shih, 2010).

Lesi prekursor diperkirakan berasal dari ovarium pada kanker ovarium tipe I. Dalam hal ini, kanker ovarium tumbuh lambat, cenderung jinak, biasanya hanya mempengaruhi ovarium dalam diagnosis, dan secara genetik stabil (Koshiyama M, *et.al*, 2014). Tumor ovarium mengalami serangkaian perubahan morfologis secara berkelanjutan dan menjadi kanker ovarium setelah melampaui fase intermediate (*borderline*). Patogenesis kanker ovarium tipe I adalah melalui jalur tradisional: kista inklusi epitel permukaan ovarium yang menerima stimulasi proliferasi dari lingkungan, akhirnya mengubahnya menjadi sel kanker. Perubahan genetik yang paling umum pada kanker ovarium tipe I adalah mutasi KRAS dan BRAF, yang keduanya dapat mengaktifkan jalur onkogenik MAPK (Kurman RJ *et al.*, 2010, Erickson BK *et al.*, 2015).

Berbeda dengan kanker ovarium tipe I, lesi prekursor kanker ovarium tipe II diperkirakan berasal dari luar ovarium, salah satunya adalah dari tuba fallopi. Kanker ovarium tipe II cenderung tumbuh lebih agresif, secara genetik tidak stabil, dan biasanya didiagnosis pada stadium lebih lanjut. Mayoritas kanker ovarium tipe II menunjukkan mutasi gen TP53 (50-80%), juga ekspresi HER2 / neu yang berlebihan (10-20%) dan gen AKT (12-18%). Hampir setengah dari semua kanker ovarium tipe II terkait dengan mutasi gen BRCA1 / 2. Prekursor sel kanker tipe II dapat berasal dari tuba falopii, di mana kombinasi mutasi TP53 dan stresor lingkungan seperti sitokin inflamasi dan spesies oksigen reaktif menyebabkan sel epitel sekretori dalam tuba falopii mengalami perubahan neoplastik. Para peneliti menunjukkan bahwa mutasi TP53 dikaitkan dengan paritas yang lebih rendah, sehingga, ovulasi masih dianggap sebagai faktor risiko mutasi gen TP53 (Kurman

RJ et al., 2010, Koshiyama M et al., 2014). Secara umum, teori ini dianggap lebih mampu menjelaskan patogenesis kanker ovarium dibandingkan teori lainnya. Namun, masih kurang penjelasan tentang perkembangan kanker berasal dari non-ovarium (Koshiyama M *et al.*, 2014).



Gambar 2.8 Teori dua jalur (Budiana, 2018)

2.9. Manifestasi Klinis Kanker Ovarium

Sebagian besar pasien kanker ovarium tidak merasakan keluhan (95%) dan keluhan-keluhan pada penderita kanker ovarium tidak spesifik seperti perut membesar, atau pasien yang mengalami kanker ovarium dapat merasakan seperti ada tekanan, dispareunia, berat badan pada penderita kanker ovarium dapat meningkat ini dikarenakan adanya asites atau massa (Prawiroharjo, 2013).

Gejala kanker ovarium umumnya sangat bervariasi dan tidak spesifik pada stadium awal. Gejala kanker ovarium pada stadium awal dapat berupa keluhan konstipasi dan sering berkemih. Ini dikarenakan apabila kanker ovarium telah menekan rektum atau kandung kemih. Selain itu, gejala kanker ovarium pada

stadium awal dapat berupa keluhan nyeri saat bersenggama, sedangkan pada stadium lanjut kanker ovarium dapat menimbulkan gejala berupa asites, penyebaran kanker ke omentum, kembung, mual, gangguan nafsu makan, gangguan buang air besar dan buang air kecil, dan dapat juga terjadi gejala sesak nafas ini disebabkan karena penumpukan cairan di rongga dada (Lisnawati, 2013).

2.10. Klasifikasi Kanker Ovarium

Menurut klasifikasi WHO, berdasarkan asal jaringannya kanker ovarium dibagi menjadi tumor *epithelial* (65%), *germ sel* (15%), *sex cord stromal* (10%), *metastasis* (5%) dan *miscelaaneous*. Berdasarkan tipe-tipe sel kanker ovarium tipe epithelial dibagi menjadi (*serous, mucinous, endometroid, clear cell, transitional cell, undifferentiated*, dan *mixed carcinoma*) dan *atipia* (*benign, borderline dan malignant* (*invasive atau non-invasive*), tumor yang paling banyak adalah tumor *malignant* (Prawirohardjo, 2013).

Berikut klasifikasi kanker ovarium berdasarkan tipe selnya:

1. *Ephitelial Ovarium tumors*

a. *Serious tumours*

I. *Benign (cystadenoma)*

II. *Bonderline tumors (serous borderline tumor)*

III. *Malignant (serous adenocarcinoma)*

b. *Mucinous tumors, endocervical-like and intestinal type*

I. *Benign (cystadenoma)*

II. *Borderline tumors (endometroid borderline tumor)*

III. Malignant (mucinous adenocarcinoma)

c. Endometrioid tumors

I. Benign (cystadenoma)

II. Borderline tumors (endometrioid borderline tumor)

III. Malignant (endometrioid adenocarcinoma)

d. Clear Cell Tumors

I. Benign

II. Borderline tumors

III. Malignant (clear cell adenocarcinoma)

e. Transitional cell tumors

I. Brenner tumor

II. Brenner tumor of borderline malignancy

III. Malignant Brenner tumor

IV. Transitional cell carcinoma (non-Brenner type)

f. Epithelial-stromal

I. Adenosarcoma

II. Carcinoma (mixed Mullerian tumor)

2. Sex Cord-Stromal Ovarium Tumors

a. Granulosa tumor

I. Fibromas

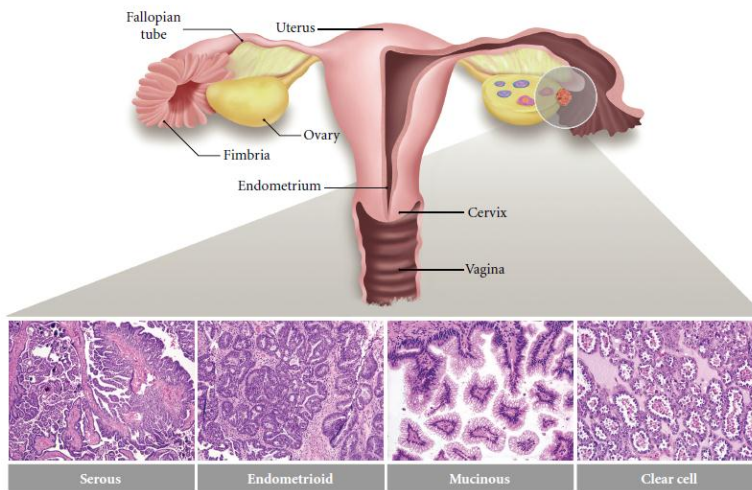
II. Fibrothecomas

III. Thecomas

b. Sertoli cell tumors

- I. Cell Leydig tumor*
 - c. Sex cord tumor with annular tubules*
 - d. Gynandroblastoma*
 - e. Steroid (lipid) cell tumors*
 - 3. Germ cell Ovarium Tumors*
 - a. Teratoma*
 - b. Monodermal*
 - c. Dysgerminoma*
 - d. Yolk sac tumor (endodermal sinus tumor)*
 - e. Mixed germ cell tumors*
 - 4. Malignant, not otherwise specified*
 - a. Metastatic cancer from non-ovarian primary*
 - b. Colonic, appendiceal*
 - c. Gastric ,*
 - d. Breast*

(Kumar *et al.*, 2018)



Gambar 2.10 Klasifikasi kanker ovarium tipe epithelial (Karst, 2010)

2.11. Derajat Histopatologi

Derajat diferensiasi kanker ovarium menjelaskan tentang klasifikasi kanker ovarium berdasarkan gambaran morfologi dan fungsional sel. Derajat diferensiasi dilakukan dengan membandingkan sel kanker terhadap sel yang normal. Hal ini dilakukan untuk memberikan informasi tentang kanker yang terus tumbuh dan menyebar.

Berikut merupakan penjelasan mengenai derajat diferensiasi kanker ovarium.

Derajat Differensiasi Kanker Ovarium	Keterangan
X	Tidak dapat dinilai
1	Berdiferensiasi baik
2	Berdiferensiasi cukup baik
3	Berdiferensiasi buruk

(*Canadian Cancer Society*, 2017).

2.12. Diagnosis Kanker Ovarium

Diagnosis penderita kanker ovarium untuk stadium dini sulit ditegakkan secara pasti dikarenakan sebagian besar kanker ovarium baru menimbulkan gejala klinis setelah mencapai stadium lanjut dan gejala kanker ovarium ini juga menyerupai beberapa gejala penyakit lainnya. Pada pemeriksaan fisik penderita kanker ovarium dapat ditemukan lingkaran perut akan bertambah dan dapat juga ditemukan gejala berupa asites akibat penimbunan cairan di dalam rongga abdomen (Prayitno, 2014).

Diagnosis penderita kanker ovarium dilakukan dengan anamnesis lengkap serta pemeriksaan fisik dan juga untuk diagnosis pasti kanker ovarium ini dapat dilakukan dengan pemeriksaan penanda tumor *Cancer Antigen 125 (CA-125)* untuk jenis kanker ovarium epitel, untuk jenis tumor sel germinal dapat dilakukan pemeriksaan *lactate dehydrogenase (LDH)* dan *alpha fetoprotein (AFP)* sedangkan, untuk jenis tumor stroma dapat dilakukan pemeriksaan inhibin. Selain itu, pemeriksaan penunjang untuk menegakkan kanker ovarium ini dapat dilakukan pemeriksaan darah tepi, tes fungsi hati, tes fungsi ginjal, serta biokimia darah lainnya.

Untuk pemeriksaan radiologic, dapat dilakukan foto paru-paru untuk mengevaluasi apakah kanker ovarium telah mengalami metastasis ke paru-paru, dapat juga dilakukan CT scan abdomen pelvis. Bila terdapat keluhan asobesitasomatik diperlukan pielografi intravena dan dilakukan pemeriksaan barium enema. Untuk mengetahui letak dan sifat kanker ovarium dapat dilakukan laparoskopi dan dilanjutkan dengan pemeriksaan patologi anatomi. (Prawirohardjo, 2013).

2.13. Stadium Kanker Ovarium

Menurut FIGO tahun 2014 kanker ovarium memiliki stadium sebagai berikut:

Tabel 1. Stadium kanker ovarium (FIGO, 2014)

Stadium kanker ovarium menurut FIGO tahun 2014

Stadium I: Tumor berbatas pada ovarium

IA Tumor berbatas pada 1 ovarium, dengan kapsul tidak memiliki pertumbuhan pada permukaan luar

Negative washing

IB Pertumbuhan tumor berbatas tegas pada kedua ovarium, dengan kapsul masih intak, akan tetapi tidak ada tumor pada permukaan luar ovarium

IC Tumor berbatas tegas pada 1 atau 2 ovarium

IC1 Surgical spill

IC2 Kapsul telah pecah sebelum dilakukan operasi pembedahan atau tumor telah terletak di permukaan ovarium

IC3 Terdapat Asites yang berisi sel ganas atau bilasan peritoneum positif (peritoneal washing)

Stadium II : Pertumbuhan tumor pada satu atau kedua ovarium, dengan tumor telah menyebar ke panggul atau stadium dua ini disebut kanker peritoneal primer

IIA Tumor telah melakukan perluasan ke rahim dan tuba falopi

IIB Tumor telah melakukan perluasan ke jaringan pelvis intraperitoneal

Stadium III: Pada stadium ini tumor telah mengenai satu atau kedua ovarium dan tumor telah menempel di peritoneum luar pelvis atau tumor telah menempel ke kelenjar getah bening dengan retroperitoneal atau inguinal positif

IIIA Kelenjar getah bening retroperitoneal positif dan mikroskopik tumor telah menyebar ke pelvis

IIIA1 Hanya kelenjar getah bening retroperitoneal yang positif

IIIA1(i) Tumor telah menyebar ≤ 10 mm

IIIA1(ii) Tumor telah menyebar > 10 mm

IIIA2 Mikroskopik, ekstrapelvis (di atas *pelvic brim*) peritoneal \pm kelenjar getah bening dengan retroperitoneal positif, perluasan tumor telah mencapai ke kapsul hepar dan spleen.

IIIB Makroskopis, ekstrapelvis, tumor telah menyebar ke peritoneal ≤ 2 cm \pm kelenjar getah bening dengan retroperitoneal positif, perluasan tumor sampai ke kapsul hepar/spleen.

IIIC Makroskopik, ekstrapelvis, tumor telah menyebar ke peritoneal >2 cm ±kelenjar getah bening dengan retroperitoneal positif, perluasan tumor sampai ke kapsul hepar/spleen.

Stadium IV: Tumor telah menyebar jauh pada stadium ini penyebaran tumor tidak termasuk peritoneal

IVA Terdapat efusi pleura dengan sitologi positif

IVB Tumor telah menyebar ke parenkim hepar dan spleen, tumor juga telah menyebar ke organ ekstra-abdominal (termasuk kelenjar getah bening diluar kavitas abdominal).

2.14. Tatalaksana

Pengobatan utama kanker ovarium adalah operasi pengangkatan tumor primer dan metastasisnya, dan bila perlu diberikan terapi adjuvant seperti kemoterapi, radioterapi (intraperitoneal radiocolloid atau whole abdominal radiation), imunoterapi/terapi biologi dan terapi hormon (Ariani, 2015).

a. Operasi atau Pembedahan

Pengobatan utama untuk kanker ovarium stadium 1 adalah operasi yang terdiri atas histerektomi totalis prabdominalis, salpingooforektomi bilateralis, apendektomi dan surgical staging. Surgical staging adalah suatu tindakan bedah laparotomi eksplorasi yang dilakukan untuk mengetahui sejauh mana perluasan kanker ovarium dengan melakukan evaluasi daerah-daerah yang potensial akan dikenai perluasan atau penyebaran kanker ovarium. Temuan pada surgical staging akan menentukan stadium penyakit dan pengobatan adjuvant yang perlu diberikan (Ariani, 2015).

Jika pada surgical staging ditemukan cairan peritoneum atau asites, cairan tersebut harus diambil untuk pemeriksaan sitologi. Sebaiknya, cairan peritoneum

atau asites tidak ada, harus dilakukan pembilasan kavum abdomen dan cairan bilasan tersebut diambil sebagian untuk pemeriksaan sitologi. Penelitian pada kasus-kasus kanker ovarium stadium IA ditemukan hasil sitologi positif pada 36% kasus, sedangkan pada kasus-kasus stadium lanjut, sitologi positif ditemukan pada 45% kasus (Ariani, 2015).

Tindakan apendektomi yang rutin masih kontroversial. Metastasis ke apendiks jarang terjadi pada kasus kanker ovarium stadium awal (<4%). Pada kanker ovarium ephitelial jenis musinosum, ditemukan metastasis pada 8% kasus. Oleh karena itu, apendektomi harus dilakukan secara rutin pada kasus kanker ovarium epithelial jenis musinosum (Ariani, 2015).

Limfadenektomi merupakan suatu tindakan dalam surgical staging. Ada dua jenis tindakan limfadenektomi, yaitu:

- a. Limfadenektomi selektif (sampling lymphadenectomy atau selective lymphadenectomy), yaitu tindakan yang mengangkat kelenjar getah bening yang membesar saja.
- b. Limfadenektomi sistematis (systematic lymphadenectomy), yaitu mengangkat semua kelenjar getah bening pelvis dan para aorta (Ariani, 2015).

Pada umumnya, operasi pembedahan dijadikan sebagai pilihan pertama untuk mengobati kanker ovarium. Meskipun demikian, operasi masih belum bisa membersihkan secara tuntas lesi yang sangat kecil di dalam tubuh pasien kanker ovarium. Oleh karena itu, sel kanker masih bisa melakukan metastasis dan kambuh kembali setelah operasi (Subagja, 2014).

b. Radioterapi

Radioterapi biasanya merupakan metode pengobatan lanjutan setelah dilakukan operasi. Dengan tipe jaringannya yang berbeda pada kanker ovarium, tingkat kepekaan terhadap metode radioterapi juga berbeda. Dysgerminoma merupakan yang paling peka terhadap radioterapi sedangkan granulosa sel tumor memiliki kepekaan sedang. Selain itu, epitel tumor juga memiliki tingkat kepekaan tertentu dimana penyinaran setelah operasi diutamakan terhadap lesi tumor yang masih tersisa di rongga perut pasien kanker ovarium. Pasien yang masih memiliki sisa lesi tumor kecil tetapi tidak terjadi adhesi di rongga perut dapat melakukan perfusi radionuklida pada saat 7- 14 hari setelah operasi (Subagja, 2014).

Selain pengobatan lanjutan, umumnya digunakan pada tingkat klinik T1 dan T2 (FIGO: tingkat I dan II), yang diberikan kepada panggul saja atau seluruh rongga perut. Juga radioterapi dapat diberikan kepada penyakit yang tingkatnya agak lanjut, tetapi akhir-akhir ini banyak diberikan bersama kemoterapi, baik sebelum atau sesudahnya sebagai adjuvans, radio-sensitizer maupun radio-enhancer (Ariani, 2015).

Radioterapi dianggap tidak lagi mempunyai tempat dalam penanganan tumor ganas ovarium. Pada tingkat klinik T3 dan T4 (FIGO: tingkat III dan IV) dilakukan debulking dilanjutkan dengan kemoterapi. Radiasi untuk membunuh sel-sel tumor yang tersisa, hanya efektif pada jenis tumor yang peka terhadap sinar (radiosensitif) seperti dysgerminoma dan tumor sel granulose (Ariani, 2015).

c. Kemoterapi

Pengobatan kanker ovarium dengan kemoterapi merupakan pengobatan bantuan yang utama untuk kanker ovarium. Karena perkiraan operasi pengangkatan tumor yang dirasa sulit, kemoterapi sebanyak 1-2 kali dilakukan sebelum operasi. Hal ini dilakukan karena diyakini dapat meningkatkan efektivitas operasi pengangkatan. Kemoterapi juga bisa dilakukan setelah operasi dengan tujuan untuk mencegah kanker kambuh kembali dan membersihkan sisa kanker jika operasi pengangkatan dianggap kurang bersih (Subagja, 2014).

Keganasan ovarium tidak dapat disembuhkan secara tuntas hanya dengan operasi, kemoterapi anti kanker merupakan tindakan penting yang tidak boleh absent dan prinsip terapi gabungan terhadap kanker ovarium, lebih efektif untuk pasien yang sudah berhasil menjalani operasi sitoreduksi (Ariani, 2015).