

TESIS

**KORELASI NILAI ATENUASI CAIRAN BERDASARKAN CT SCAN
ABDOMEN DENGAN TUMOR MARKER CA-125 DAN CEA PADA
TUMOR OVARIUM TIPE MUCINOUS DAN SEROUS**

***CORRELATION OF FLUID ATTENUATION VALUES USING ABDOMINAL
COMPUTED TOMOGRAPHY WITH SERUM CA-125 AND CEA IN
MUCINOUS AND SEROUS OVARIAN TUMORS***



ARIZAL

**PROGAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (PPDS – 1)
PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**KORELASI NILAI ATENUASI CAIRAN BERDASARKAN CT
SCAN ABDOMEN DENGAN TUMOR MARKER CA-125 DAN
CEA PADA TUMOR OVARIUM TIPE MUCINOUS DAN SEROUS**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis – 1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

ARIZAL

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**KORELASI NILAI ATENUASI CAIRAN BERDASARKAN CT SCAN ABDOMEN
DENGAN TUMOR MARKER CA-125 DAN CEA PADA TUMOR OVARIUM TIPE
MUSINOUS DAN SEROUS**

Disusun dan diajukan oleh :

ARIZAL

Nomor Pokok : C125202005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Ilmu
Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 02 April 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002

Pembimbing Pendamping

dr. Isriyah, M.Kes., Sp.Rad (K)
NIP. 19751009 200212 2 008

Ketua Program Studi

dr. Rafiqah Rauf, M.Kes., Sp.Rad (K)
NIP. 19820525 200812 2 001

Dekan Fakultas

Prof. Dr.dr.Haerani Raeyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Arizal
NIM : C125202005
Program Studi : Ilmu Radiologi
Jenjang : Spesialis – 1 / Sp-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul **“KORELASI NILAI ATENUASI CAIRAN BERDASARKAN CT-SCAN ABDOMEN DENGAN TUMOR MARKER CA-125 DAN CEA PADA TUMOR OVARIUM TIPE MUSINOUS DAN SEROUS”** adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari, karya saya terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya gunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, Juli 2024

Yang menyatakan



dr.Arizal

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan karunia – Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya ilmiah ini yang berjudul **“KORELASI NILAI ATENUASI CAIRAN BERDASARKAN CT-SCAN ABDOMEN DENGAN TUMOR MARKER CA-125 DAN CEA PADA TUMOR OVARIUM TIPE MUCINOUS DAN SEROUS”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis – 1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak. Meskipun dengan segala kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunannya, akhirnya karya ini dapat juga selesai pada waktunya.

Ucapan terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada:

1. Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. dr. Isriyah, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Sekertaris Komisi Penasehat
3. Dr.dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. Dr. dr. Nugraha Utama Pellupessy, Sp.OG (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan dan bantuan yang telah diberikan selama penyusunan, pelaksanaan serta evaluasi sehingga karya akhir ini dapat selesai dengan baik.

Pada kesempatan ini pula saya menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran UNHAS, dr.Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi UNHAS, Dr.dr.Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad selaku Sekertaris Program Studi Ilmu Radiologi UNHAS, dr.Alia Amalia, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RSPTN UNHAS, dr.Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Kepala Instalasi Radiologi RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K), Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr.Junus A. Baan, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Rosdianah, M.Kes, Sp.Rad (K), dr. Dario Nelwan, Sp.Rad (K), serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan. Direksi beserta seluruh staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami dalam menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
3. Para Staf Fakultas Kedokteran Unhas, Staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS dan Radiografer RS Dr.Wahidin

Sudirohusodo dan RSPTN UNHAS atas bantuan dan kerjasamanya.

4. Terimakasih sebesar-besarnya kepada isteri saya tercinta, Ratih Eka Pratiwi, SE, kepada kedua anak saya, Khalifah Ansel Safaraz dan Fiba Atheeva Maulidina. Mama saya Hj. Nurlela dan Papa saya Salman Siata serta kepada adik-adik saya tercinta, drg.Mitlak Idrihalini, dr.Irfan Adi Saputra, Sp.PD, Eidil Dhanurmawijaya, ST, Mayong Adiwardana, ST dan Muh. Ryan Fikri Nugraha atas dukungan yang tidak terkira selama saya menjalani pendidikan.
5. Kepada Bupati Kabupaten Tana Tidung, Alm. Dr. Drs H. Undunsyah M.H, MSi, dan Ibrahim Ali, A.Md, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Tana Tidung, Pimpinan serta Staf UPT. Puskesmas Sesayap Hilir Kabupaten Tana Tidung, Kalimantan Utara.
6. Teman-teman PPDS Angkatan Januari 2021 serta seluruh residen yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak berinteraksi, berbagi pengalaman, ilmu pengetahuan serta bantuan selama periode residens.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat dan Karunia-Nya kepada kita semua.

Makassar, Juli 2024

dr. Arizal

ABSTRACT

ARIZAL. *Correlation of Fluid Attenuation Value based on Abdominal Computed Tomography Scan with Tumor Markers CA-125 and CEA Pda of Tumor Ovarian of Mucinous and Serous Types* (supervised by Mirna Muis, Isriyah, Andi Alfian Zainuddin, Nikmatia Latief and Nugraha Utama Peluassy)

The main purpose of imaging in the pre-operative ovarian tumor is to differentiate the benign and malignant nature of the tumors. These discriminating aids include the physical examination, imaging techniques (Ultrasound, CT-Scan, MRI) and measurement of tumor markers especially CA-125 & CEA ovarian tumors, benign as well as malignant, mostly being present as the cystic masses and more than 85% are epithelial origin. The biochemical composition of the ovarian cystic fluid secreted by the epithelium or stromal tumor include various glycoprotein related angiogenesis, biomarkers and tumor invasion. Thus, the characteristic of the cystic has the possibility to be reflected in CT image especially for the attenuation value. The research aims to assess the ovarian cystic fluid attenuation value with the CT-Scan in the correlation with the tumor markers CA-125 and CEA in the ovarian serous and mucinous tumor. This study retrospectively analyzed 87 samples of the patients with the mucinous and serous ovarian tumors in Dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital, Makassar from Januari 2021 December 2023. Two Radiologists validated the measurement of the fluid attenuation in the native and venous phase. Spearman's correlation analysis indicates the statistically significant correlation between the fluid attenuation value and tumor marker CA-125 both in native ($R = 0.402$, $**p$ value < 0.001) and venous phase ($R 0.429$, p value < 0.001). There is no significant correlation between the fluid attenuation value with the tumor marker CEA. It is concluded that the fluid attenuation value can be used as the adjuvant characteristic in the malignancy consideration of the ovarian epithelial tumor.

Key word: ovarian tumors, fluid attenuation, CT-Scan, CA-125, CEA



ABSTRAK

ARIZAL. *Korelasi Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT-Scan Abdomen dengan Tumor Marker CA-125 dan CEA Pada Tumor Ovarium Tipe Musinous dan Serous (dibimbing oleh Mima Muis, Isriyah, Andi Alfian Zainuddin, Nikmatia Latief, dan Nugraha Utama Pelupessy)*

Tujuan utama pencitraan pre-operatif pada tumor ovarium adalah menentukan apakah tumor tersebut jinak atau ganas. Diagnosis ini mencakup pemeriksaan fisis, pencitraan (Ultrasonografi, CT-Scan dan MRI) serta pengukuran pada tumor marker khususnya CA-125 & CEA Tumor ovarium baik jinak maupun ganas memberikan gambaran berupa massa kistik dengan lebih dari 85% merupakan tumor epithelial. Komponen kistik tumor ovarium disekresi oleh epitel maupun stroma tumor dengan komposisi biokimia bervariasi berupa glikoprotein terkait angiogenesis, invasi tumor maupun tumor marker. Karakteristik dari komposisi cairan ini kemungkinan terefleksi pada pencitraan CT-Scan khususnya nilai atenuasi cairan. Penelitian ini bertujuan menilai atenuasi cairan komponen kistik tumor ovarium berdasarkan CT-Scan Abdomen dan korelasinya terhadap tumor marker CA-125 dan CEA pada tumor ovarium tipe serous dan musinous. Sebanyak 87 sampel pasien dengan tumor ovarium tipe serous dan musinous yang menjalani pemeriksaan CT-Scan Abdomen serta pemeriksaan tumor marker CA-125 dan CEA di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada periode Januari 2021-Desember 2023. Dua orang ahli radiologi melakukan validasi terhadap pengukuran atenuasi cairan pada pre kontras serta pada kontras fase vena. Uji korelasi Spearman's menunjukkan terdapat korelasi yang signifikan antara nilai atenuasi cairan dengan tumor marker CA-125 baik pada pre kontras ($R = 0.402$, $p \text{ value} < 0.001$) maupun post kontras fase vena ($R = 0.429$, $**p \text{ value} < 0.001$). Tidak terdapat korelasi antara nilai atenuasi cairan terhadap tumor marker CEA. Dengan demikian nilai atenuasi cairan dapat digunakan sebagai karakteristik tambahan dalam penilaian keganasan tumor pada tumor ovarium epithelial.

Kata kunci: tumor ovarium, atenuasi cairan, ct-scan, ca-125, cea.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
KARYA AKHIR	i
LEMBAR PENGESAHAN AKHIR	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GRAFIK	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Hipotesis Penelitian	5
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Anatomi Histologi Ovarium	8
2.2 Tumor Ovarium	16
2.2.1 Definisi	16
2.2.2 Klasifikasi	16
2.2.3 Epidemiologi	20

2.2.4	Faktor Risiko	22
2.2.5	Pathogenesis	26
2.2.6	Manifestasi Klinis	29
2.2.7	Diagnosis dan Staging	31
2.2.8	Peranan CT Pada Tumor Ovarium	34
2.2.9	Tumor Marker CA-125 dan CEA	42
BAB III KERANGKA PENELITIAN		46
3.1	Kerangka Teori	46
3.2	Kerangka Konsep	47
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		48
4.1	Desain Penelitian	48
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	48
4.3	Populasi Penelitian	48
4.4.	Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	48
4.5	Besar Sampel	49
4.6	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	50
4.7	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	50
4.8	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	51
4.9	Izin Penelitian dan Ethical Clearance	53
4.10	Cara Kerja	53
4.11	Alur Penelitian	56
4.12	Pengolahan Data dan Analisis Data	57
BAB V HASIL PENELITIAN		59
5.1	Analisis Univariate	60
5.1.1	Karakteristik Sampel	60

5.1.2 Deskripsi Variabel Penelitian	61
5.1.3 Uji Normalitas Data	63
5.1.4 Uji Perbandingan Nilai Atenuasi Pre dan Post Kontras	64
5.2 Analisis Biavariate	65
BAB VI PEMBAHASAN	69
6.1 Analisis Univariate	70
6.1.1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia	70
6.1.2 Karakteristik Sampel Berdasarkan Tipe Tumor	70
6.1.3 Karakteristik Variabel Berdasarkan Tipe Tumor	71
6.1.4 Karakteristik Perbandingan Nilai Pre dan Post Kontras	72
6.2 Analisis Bivariate	73
6.2.1 Korelasi Atenuasi Cairan Dengan Tumor Marker CA-125...	71
6.2.2 Kerelasi Atenuasi Cairan Dengan Tumor Marker CEA	74
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	76
7.1 Kesimpulan	76
7.2 Saran	76
DAFTAR PUSTAKA	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Fossa Ovarian	9
Gambar 2. Ligamentum Penyokong Ovarium	10
Gambar 3. Vaskularisasi Ovarium	11
Gambar 4. Drainase Limfatik dan Innervasi Ovarium	13
Gambar 5. Ilustrasi Histologik Ovarium	13
Gambar 6. Histologi Ovarium Normal	14
Gambar 7. Pembentukan Follikel Ovarium	14
Gambar 8. Distribusi Geografik Insidens Keganasan Ovarium	21
Gambar 9. Teori 2 Jalur Pathogenesis Tumor Ovarium	29
Gambar 10. Ilustrasi Staging FIGO	34
Gambar 11. Konsistensi Lesi Tumor Ovarium	36
Gambar 12. Penyangatan Dinding	37
Gambar 13. Lokulasi Lesi	37
Gambar 14. Septasi Lesi	39
Gambar 15. Nodul Peritoneal dan Omental Caking	39
Gambar 16. Skematik Penempatan ROI (Range of Interest)	54
Gambar 17. Alur Pengambilan Sampel Penelitian	60
Gambar 18. Hubungan Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT Scan Abdomen Pre Kontras dengan Tumor Marker CA-125	66
Gambar 19. Hubungan Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT Scan Abdomen Pre Kontras dengan Tumor Marker CEA	66
Gambar 20. Hubungan Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT Scan Abdomen Post Kontras dengan Tumor Marker CA-125	67
Gambar 21. Hubungan Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT Scan Abdomen Post Kontras dengan Tumor Marker CEA	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Tumor Ovarium	18
Tabel 2. Tumor ovarium tipe serous dan musinous	20
Tabel 3. Faktor Risiko Tumor Ovarium	26
Tabel 4. Staging FIGO Tumor Ovarium	33
Tabel 5. Karakteristik Sampel Berdasarkan Tipe Tumor dan Usia	60
Tabel 6. Deskripsi Variabel	61
Tabel 7. Deskripsi Variabel Berdasarkan Tipe Tumor	62
Tabel 8. Hasil Pengujian Normalitas	63
Tabel 9. Hasil Uji Perbedaan Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT Scan Abdome Pre Post Kontras	64
Tabel 10. Hasil Uji Korelasi Nilai Atenuasi Cairan Berdasarkan CT Scan Abdomen dan Tumor Marker CA-125 dan CEA	65

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Distribusi Tumor Ovarium Berdasarkan Umur	17
--	----

DAFTAR SINGKATAN

CA-125	: Carbohydrate Antigen 125
CEA	: Carcinoembryonic Antigen
FIGO	: Federation International Gynecology and Obstetrics
HU	: Hounsfield Unit
ROC	: Receiver Operating Characteristics
CT	: Computed Tomography
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
USG	: Ultrasonografi

DAFTAR LAMPIRAN

1. Rekomendasi Persetujuan Etik	82
2. Data dan Sampel Penelitian	83
3. <i>Curriculum Vitae</i>	91

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Tumor ovarium adalah tumor baik jinak maupun ganas yang berkembang dari ovarium atau indung telur. Tumor ini dapat berasal salah satu dari tiga komponen ovarium yaitu: epitel, sel-sel germinal maupun stroma ovarium termasuk *sex chords*, termasuk tumor sekunder atau metastasis pada ovarium (Khan et al., 2017).

Tumor ovarium khususnya yang ganas merupakan penyebab kematian perempuan ketujuh terbanyak akibat kanker setelah payudara, paru-paru, kolorektal, serviks, gaster, liver dan pancreas. Diperkirakan 4.4% dari 4.2 juta kematian kanker disebabkan oleh kanker ovarium. Dilaporkan sekitar 239.000 kasus baru dengan angka kematian sekitar 152.000 setiap tahunnya (Khan et al., 2018, Reid et al., 2017).

Sebagian besar tumor ovarium dapat diklasifikasikan ke dalam 3 kelompok utama yaitu: (1) Tumor *surface epithelial-stromal* atau lebih sering disebut tumor epitelial; (2) Tumor *sex cord- stromal* dan (3) Tumor *germ-cell*. Terdapat beberapa subtype dari setiap kategori dengan kombinasi beberapa tipe dan subtype juga beberapa kali ditemukan dan digolongkan sebagai *mixed* ovarian tumor (Chen V.W, et al., 2003, Taylor et al., 2021).

Tumor epitelial secara histologis menyerupai mesothelioma karena berasal dari jaringan epitel yang dapat tumbuh di mana saja pada cavum abdomen maupun cavum pelvis (berasal dari primitive coelomic epithelium). 60% tumor ovarium merupakan tumor epitelial. Dan 90 % tumor ganas ovarium merupakan tumor dari jenis ini (Chen V.W, et al., 2003)

Tumor ovarium epitelial mewakili 60% dari seluruh tumor pada ovarium. 85% dari seluruh tumor ganas ovarium merupakan tumor

epithelial. Dua tipe tumor ovarium epithelial yang paling sering adalah tumor ovarium tipe serous dan tipe mucinous. Dalam kaitannya dengan gambaran patologik, perjalanan penyakit dan prognosis, tumor ovarium tipe serous dan mucinous memiliki gambaran berbeda meskipun membedakannya tidak selalu mudah (Taylor et al., 2021, Jung S. et al., 2002).

Pada kebanyakan kasus, tumor epithelial cenderung memberikan gambaran kistik. Komponen kistik tumor ovarium memiliki komposisi biokimia beragam dengan kandungan berupa glikoprotein hormonal, enzyme, tumor marker maupun berbagai mediator terkait angiogenesis dan invasi tumor. Cairan pada komponen kistik tumor ovarium merupakan hasil sekresi *microenvironment* dari epithelial cyst maupun stroma dari sel-sel tumor dengan kandungan glikoprotein yang lebih tinggi dari darah. Perubahan-perubahan patologik pada ovarium dan tumor mengakibatkan perubahan jumlah maupun komposisi glikoprotein dari komponen kistik (Kristjansdottir et al., 2013, Boos E A. et al., 2003).

Komponen kistik tumor ovarium secara imaging baik dengan MRI, CT Scan maupun Ultrasonografi (USG). Meskipun demikian terdapat beberapa fitur yang dapat digunakan untuk membedakan tumor tipe serous dan tipe mucinous. Tumor ovarium dengan gambaran unilokular atau multilokular dengan atenuasi CT atau signal MRI yang homogen, dinding reguler dan tipis tanpa adanya gambaran endo maupun eksokistik dapat dipertimbangkan sebagai suatu tumor ovarium tipe serous (*serous cyst-adenoma*). Tumor ovarium dengan manifestasi kistik multilokular dengan dinding / septa yang tipis dan reguler dengan kandungan atenuasi CT atau signal MRI yang beragam dapat dipertimbangkan sebagai suatu tumor mucinous jinak (*mucinous cyst-adenoma*) (Jung S. et al, 2002).

Mucinous cyst-adenoma cenderung memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan serous cyst-adenoma. Sekitar 60% dari seluruh tumor ovarium tipe serous adalah jinak, 15% diantaranya *low malignant potential* dan 25% sisanya adalah ganas. Sebaliknya 80% dari seluruh tumor ovarium

musinous adalah jinak, 10 – 15% diantaranya adalah *low malignant potential*, serta 5%–10% adalah ganas. Psammoma bodies (kalsifikasi) ditemukan secara histologis pada tumor ovarium tipe serous yang ganas. Peritoneal carcinomatosis dan tumor bilateral lebih sering ditemukan pada tumor serous ketimbang musinous (Jung S. et al, 2002).

Imaging memainkan peranan penting dalam evaluasi tumor ovarium. Bagian yang paling penting dari evaluasi imaging adalah menentukan apakah lesi atau tumor ovarium tersebut adalah jinak atau ganas. Ultrasonografi merupakan imaging modalitas awal dalam investigasi lesi-lesi pada ovarium, namun pada beberapa kasus, sulit untuk menentukan lesi tersebut jinak ataupun ganas. MRI dan CT Scan dapat memberikan informasi tambahan mengenai karakteristik dari lesi pada tumor ovarium dengan CT Scan lebih sering digunakan dalam evaluasi tumor ovarium sebelum operasi dilakukan (Guerriero S et al., 1997).

Keuntungan dari CT scan dengan teknologi terkini adalah kemampuannya untuk mendeteksi deposit metastasis serta perluasan tumor. Selain itu keuntungan lain adalah adanya rekonstruksi multiplanar dan waktu akuisisi yang lebih singkat dan memungkinkan untuk evaluasi dengan lebih rinci terhadap lesi (Taylor et al., 2021, Khattak Y. et al., 2013).

Karakteristik CT Scan pada tumor ovarium telah banyak diteliti dan dipublikasi termasuk karakteristik lesi dengan penggunaan kontras. Meskipun gambaran morfologi tumor ovarium seperti *molticularity*, septasi telah banyak diteliti, karakteristik radiologik komponen ini relatif belum banyak dieksplorasi (Guerriero S et al., 1997).

Penelitian pertama yang melaporkan nilai atenuasi CT Scan pada kista ovarium dipublikasikan pada tahun 1997 oleh Guereiro et al. Meskipun detail pengukuran tidak disebutkan oleh penulis akan tetapi nilai atenuasi menunjukkan adanya korelasi dengan gambaran histopatologik dimana rata-rata nilai HU (Hounsfield Unit) untuk kista ovarium simple adalah 12.4

± 8 HU, 5.5 ± 5.2 HU untuk cystadenoma serous dan 61 ± 29.7 HU untuk cystadenocarcinoma serous (Guerriero S et al., 1997).

Song-Mee Cho et al. dalam penelitiannya terhadap 25 pasien mucinous cyst-adenocarcinoma dan 47 pasien dengan serous cyst-adenocarcinoma mengungkapkan bahwa nilai CT atenuasi pada tumor ovarium tipe serous lebih bervariasi dibandingkan dengan tipe musinous, sedangkan Boos et al. dalam penelitiannya menunjukkan bahwa kedua tumor baik tipe serous maupun musinous memiliki nilai atenuasi yang sama-sama bervariasi (Song-Mee Cho et al., 1999, Boos J. et al., 2018).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Choi et al. namun pada tumor ovarium tipe clear cell carcinoma menunjukkan nilai rata-rata atenuasi adalah sekitar 24.2 HU (13 – 34 HU). Sedangkan Lupean et al dalam penelitiannya menunjukkan nilai atenuasi non kontras untuk simple cyst adalah sekitar 6.56 HU, serous carcinoma sekitar 9.34 HU dan serous cyst-adenomasekitar 23.9 HU. Atenuasi yang lebih tinggi dari 20 HU disebabkan karena adanya komponen *proteinaceous*, nekrosis maupun pendarahan, sedangkan atenuasi yang lebih rendah dari 20 HU biasanya merupakan cairan serous (Guerriero S et al., 1997, Lupean et al., 2020, Choi et al., 2006).

Pada tumor-tumor ganas, perdarahan dapat disebabkan oleh tumor itu sendiri, strukturvaskuler abnormal, regresi tumor, penyngatan kontras atau bahkan karena terapi tumor (seperti kemoterapi maupun radioterapi) (Guerriero S et al., 1997, Lupean et al., 2020).

Gambaran histopatologik tumor ovarium menunjukkan karakteristik terkait komposisicairan dan tipe seluler lesi. Oleh karena itu, kemungkinan atenuasi komponen cairan pada CT-Scan dapat memberikan informasi diagnostik tambahan (Guerriero S et al., 1997).

Banyak tumor marker dikembangkan untuk meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan pre operatif dari keganasan ovarium. CA- 125 dan CEA secara umum digunakan sebagai prediktor untuk membedakan

tumor ovarium tipe jinak, borderline dan ganas. Peningkatan CEA terjadi pada 35% dari seluruh pasien dengan carcinoma ovarium dan lebih sering terjadi pada pasien dengan tumor ovarium tipe musinous dibandingkan dengan tipe serous, sedangkan nilai CA-125 lebih meningkat pada tumor ovarium tipe serous dibandingkan musinous (Lertkhachonsuk et al., 2020, Junhon Guo et al., 2017, Sagi-Dain et al., 2015).

1.1 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: bagaimana korelasi nilai atenuasi cairan berdasarkan CT Scan abdomen pre dan post kontras dengan tumor marker CA-125 dan CEA pada tumor ovarium tipe musinous dan serous?

1.2 HIPOTHESIS PENELITIAN

Terdapat korelasi atenuasi komponen cairan berdasarkan CT Abdomen pre dan post kontras dengan tumor marker CA-125 dan CEA pada tumor ovarium tipe serous dan musinous

Hipotesis H1:

1. Semakin tinggi nilai atenuasi komponen cairan berdasarkan CT Scan abdomen, makasemakin tinggi nilai tumor marker CA-125
2. Semakin tinggi nilai atenuasi komponen cairan berdasarkan CT Scan abdomen, makasemakin tinggi nilai tumor marker CEA

Hipotesis H0:

1. Tidak terdapat korelasi antara nilai atenuasi komponen cairan berdasarkan CT Scanabdomen dengan nilai tumor marker CA-125
2. Tidak terdapat korelasi antara nilai atenuasi komponen cairan berdasarkan CT Scanabdomen dengan nilai tumor marker CEA

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Menilai korelasi CT atenuasi cairan pre dan post kontras serta tumor marker CA-125 dan CEA pada tumor ovarium tipe serous dan musinuous.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan nilai atenuasi komponen cairan tumor ovarium berdasarkan CT Scan abdomen pre kontras
2. Menentukan nilai atenuasi komponen cairan tumor ovarium berdasarkan CT Scan abdomen post kontras
3. Menentukan nilai tumor marker CA-125 pada tumor ovarium
4. Menentukan nilai tumor marker CEA pada tumor ovarium
5. Menentukan korelasi nilai atenuasi cairan berdasarkan CT Scan abdomen pre dan postkontras dengan tumor marker CA-125
6. Menentukan korelasi nilai atenuasi cairan berdasarkan CT Scan abdomen pre dan postkontras dengan tumor marker CEA

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat Teoritik

Memberikan informasi ilmiah tentang nilai atenuasi cairan dan berdasarkan CT Scan abdomen pada tumor ovarium tipe serous dan musinuous dan korelasinya terhadap nilai tumor marker CEA dan CA-125

2. Manfaat Metodologi

Memberikan informasi tentang penentuan nilai atenuasi cairan berdasarkan CT Scan abdomen pada tumor ovarium tipe serous dan musinuous

3. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam penilaian atenuasi komponen kistik serta korelasinya terhadap nilai tumor marker CEA dan CA-125 sehingga dapat digunakan sebagai salah satu komponen dalam penilaian keganasan pada tumor ovarium

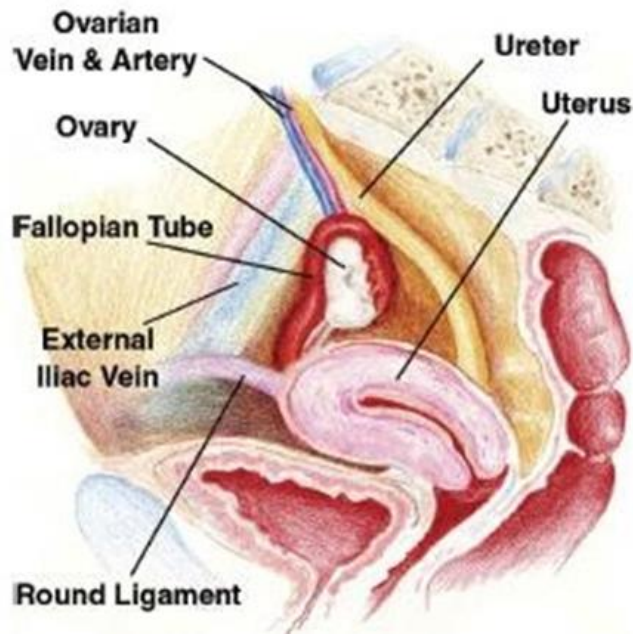
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 ANATOMI DAN HISTOLOGI OVARIUM

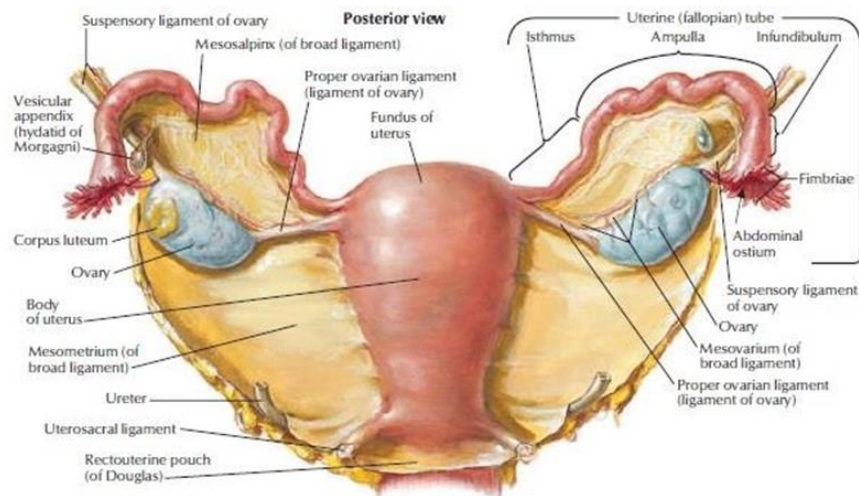
Ovarium merupakan salah satu organ dari sistem reproduksi pada wanita. Sepasang kelenjar endokrin ini terletak intraperitoneal pada kuadran kanan dan kiri bawah dari abdomen. Ovarium perempuan dewasa berbentuk oval menyerupai kacang almond berukuran panjang sekitar 2.5 – 5.0 cm dan lebar 1.5 – 3.0 cm dan ketebalan sekitar 1.0 – 2.0 cm. Volume normal ovarium sebelum menarche adalah sekitar 3.0 mL, sekitar 9.8 mL pada wanita menstruasi dan sekitar 5.8 mL pada wanita menopause (Gibson E. 2022; Saksouk F. and Jhonson S. 2024).

Secara umum, posisi ovarium sangat dipengaruhi oleh ukuran uterus, ukuran ovarium itu sendiri, derajat pengisian dari vesika urinaria, distensi dari colon rectosigmoid serta ada tidaknya massa pada cavum pelvis. Meskipun demikian, adanya mesovarium yang menahan ovarium ke posterior dari broad ligament maka umumnya ovarium normal berada di kompartemen posterior dari cavum pelvis dan diatas dari fundus uteri dan tidak berada diantaravesika urinaria dan uterus. (Saksouk F. and Jhonson S: 2024; Blaustein, A: 1977).



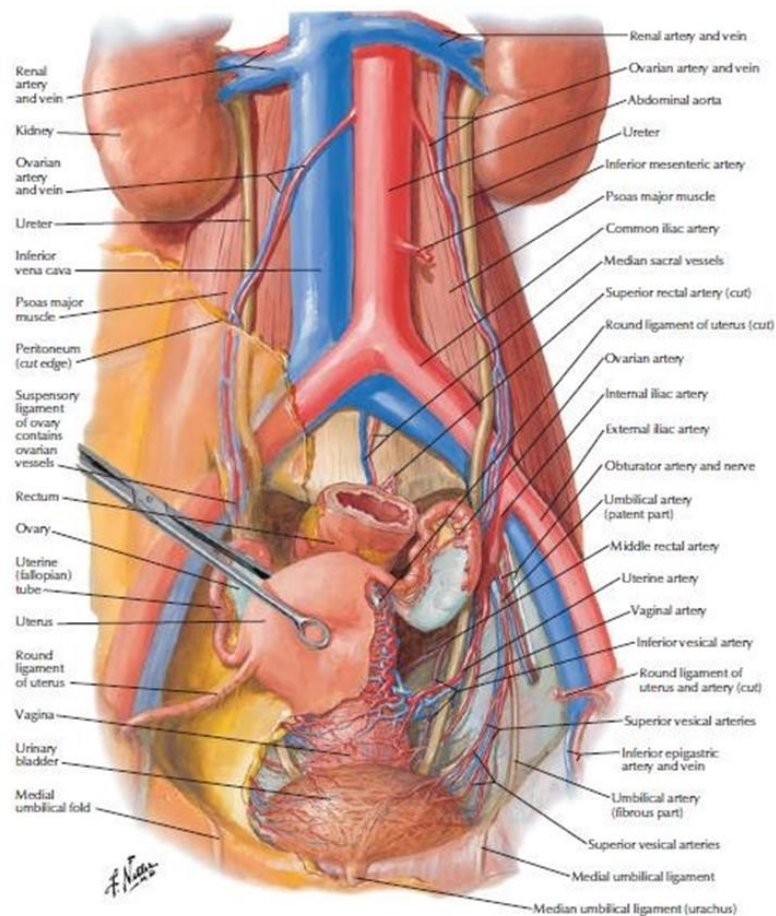
Gambar 1: Ilustrasi fossa ovarian pada dinding posterolateral cavum pelvis. Di bagian posterior fossa ini terdapat ureter, sedangkan pada sisi superior nya terdapat vena iliaca eksterna (Blaustein, A: 1977).

Ovarium terhubung dengan tuba fallopii di dalam fossa ovarian atau disebut juga sebagai *fossa of Waldeyer*. Setiap ovarium melekat pada cavum pelvis intraperitoneal melalui tiga struktur penyokong utama yaitu: mesovarium pada bagian belakang dari *broad ligament*; *utero-ovarian ligament* (*ovarian ligament*) yang merupakan penahan ovarium terhadap uterus; dan *ligamentum suspensorium ovarii* yang menahan ovarium terhadap dinding lateral cavum pelvis. Ovarium terhubung dengan sisi lateral uterus melalui *round ligament*. *Ligamentum umbilicalis medialis* terletak pada sisi anterior ovarium sedangkan di sisi posterior terdapat ureter dan arteri iliaca interna. Di sisi superior ovarium terdapat *infundibulum* dari tuba fallopii sepanjang *ligamentum suspensorium* atau *ligamentum infundibulopelvicum*. (Gibson E. 2022; Saksouk F. and Jhonson S. 2024; Clemente and Carmine.D.2004)



Gambar 2: Ilustrasi dari sisi posterior menunjukkan *broad ligament* dan perlekatan ovarium ke tuba fallopii yang terpisah dari ovarium. Ligamentum suspensorium ovarii meluas dari bagian superolateral dari broad ligament ke dinding lateral cavum pelvis. Pada sisi medial terdapat ligamentum utero-ovarian atau ligamentum ovarian propriyang berada diantara dua lapis peritoneum dari *broad ligament* (Clemente and Carmine.D.2004)

Ovarium mendapatkan suplai darah melalui arteri ovarika dan arteri uterina. Arteri ovarika merupakan cabang dari aorta abdominalis dibawah arteri renalis pada level corpus vertebrae L2. Arteri ini berjalan sepanjang ligamentum suspensorium ovarii kemudian menuju mesovarium. Arteri ovarika ini kemudian beranastomosis dengan arteri uterina di dalam *broad ligament*. Vena ovarika berasal dari ovarium juga berjalan di dalam ligamentum suspensorium menyediakan drainase parametrium, serviks, mesosalpinx dan plexus pampiniformis. Vena ovarika kiri akan bermuara pada vena renalis kiri sedangkan vena ovarika kanan akan bermuara langsung ke vena cava inferior (Gibson E. 2022, Blaustein, A: 1977, Gray et al. 2005)



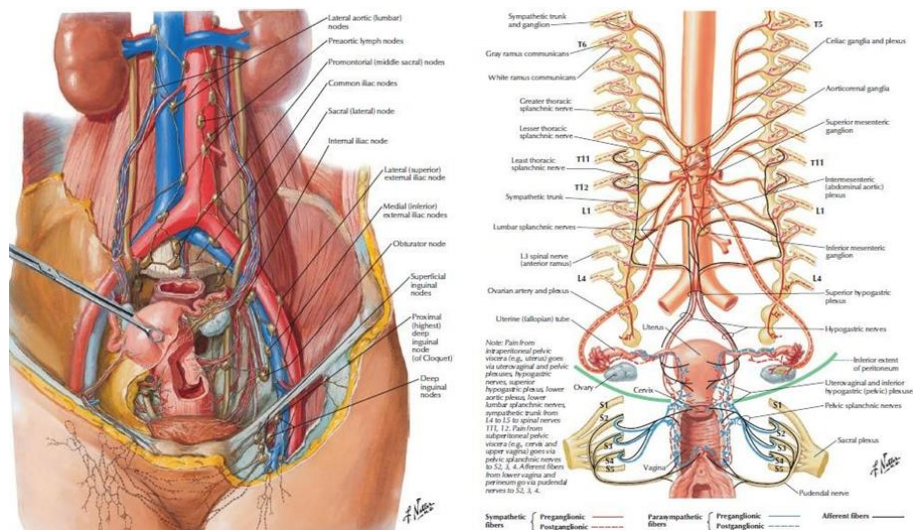
Gambar 3: Ilustrasi vaskularisasi dari ovarium. Tampak arteri uterina dipercabangkan oleh arteri iliaca interna sedangkan vena ovarika kanan bermuara ke vena cava sedangkan vena ovarika kiri bermuara ke vena renalis kiri (Gray et al, 2005)

Drainase limfatik berjalan sepanjang jalur vaskuler ovarium menuju limfonodus para-aortic pada level corpus vertebrae L2 pada daerah percabangan arteri renalis dan aorta. Para peneliti menemukan dua jalur perjalanan limfatik pada ovarium. Yang pertama adalah melalui jalur lateral ke limfonodus hipogastrika yang juga akan mengalir ke limfonodus para-aortic sedangkan yang kedua adalah melalui jalur di dekat *round ligament* yang menuju limfonodus iliaca eksterna dan inguinal. Kedua jalur ini secara klinis penting karena merupakan jalur metastasis dari keganasan pada ovarium (Saksouk F. and Jhonson S. 2024, Blaustein, A: 1977)

Terdapat dua sumber innervasi dari ovarium, yang pertama adalah melalui plexus ovarika. Plexus ovarika berasal dari plexus renalis yang juga menginervasi fundus uteri. Plexus ovarika ini berjalan di dalam ligamentum suspensorium. Yang kedua adalah innervasi simpatis melalui nervus ovarika superior, jalur ini berada di dalam ligamentum ovarika. Innervasi parasimatis ovarium berasal dari plexus uterine yang merupakan cabang dari nervus splanchnic pelvis (Gibson E. 2022, Clemente and Carmine D. 2004, Gray et al. 2005)

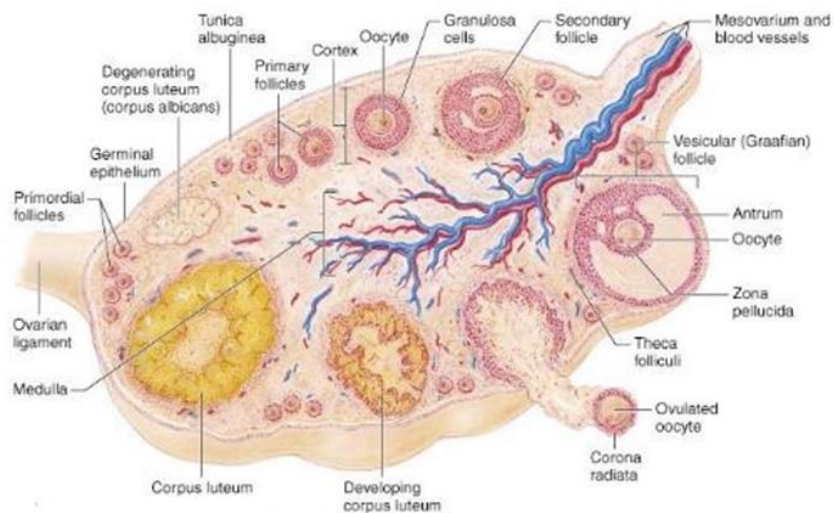
Ovarium memainkan peranan fundamental karena menghasilkan sel germinal, ovum dan hormon reproduksi pada wanita dewasa. Ovarium diselubungi oleh satu lapis sel pada permukaan atau lapisan luar yang merupakan epitel kuboid yang disebut epitel germinal. Pada lapisan dibawah epitel ini terdapat jaringan penunjang yang tersusun atas kolagen yang disebut tunika albuginea. Lapisan berikutnya adalah zona folikel ovarium yang disebut korteks. Di korteks inilah terdapat sejumlah besar folikel yang sedang berkembang dalam fase yang berbeda dan akan berdiferensiasi dan mengalami pematangan. Lapisan paling dalam adalah medulla yang tersusun atas jaringan ikat selular yang longgar serta pembuluh darah. Pada lapisan ini juga terdapat pembuluh darah yang masuk melalui hilus. (Gibson E. 2022, Blaustein, A: 1977)

Sebuah folikel ovarium terdiri atas sebuah oosit yang dikelilingi oleh satu atau lebih lapisan sel folikel. Folikel terbagi menjadi tiga fase perkembangan yaitu folikel primordial, folikel berkembang dan folikel de Graaf atau folikel matang. Folikel primordial paling banyak dijumpai saat sebelum kelahiran. Terdiri atas oosit primer dengan inti dan anak inti yang besar yang dibungkus oleh selapis sel folikel gepeng yang disebut sel granulosa. Sementara folikel berkembang, stroma ovarium yang mengelilingi folikel akan berdiferensiasi menjadi theca interna dan theca eksterna. Theca interna kaya akan vaskular sedangkan theca eksterna tersusun atas jaringan ikat (Gibson E. 2022, Blaustein, A: 1977).

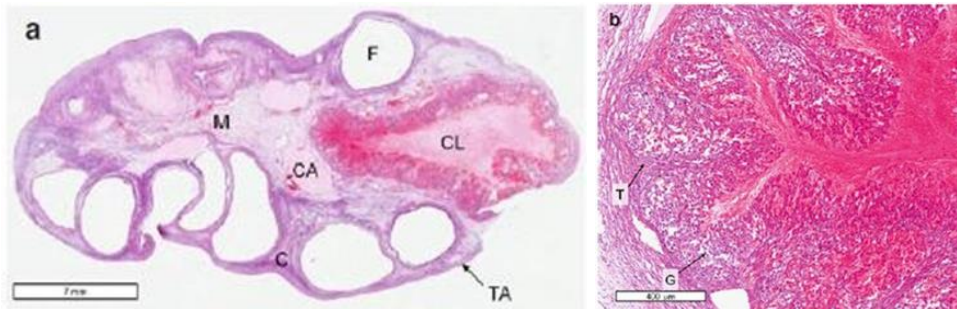


Gambar 4: Ilustrasi menunjukkan drainase limfatik dan innervasi dari organ reproduksi perempuan.⁵

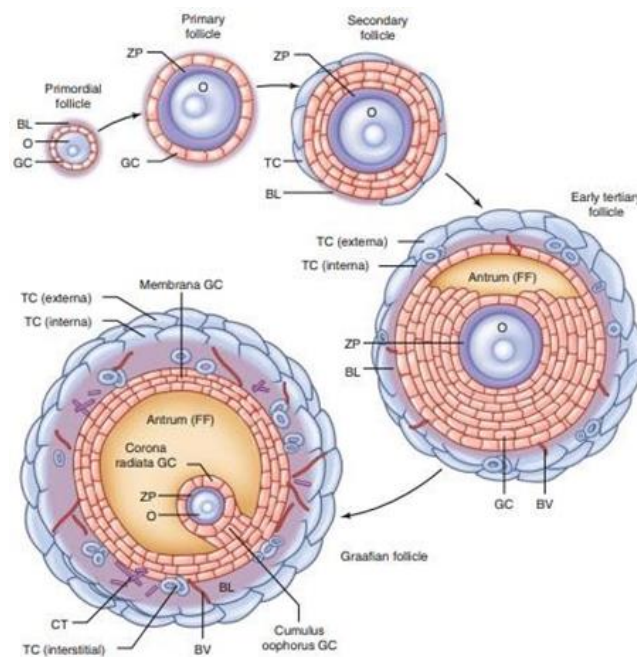
Sel-sel granulosa dan sel-sel *theca* memproduksi estrogen dan progesteron. Di dalam ovarium juga terjadi pematangan folikel selama fase proliferasi. Saraf folikel dominan matang disertai lonjakan LH (*luteinizing hormone*), oosit akan dilepaskan ke dalam tuba ovarium untuk kemudian menuju uterus (Gibson E. 2022, Blaustein, A: 1977).



Gambar 5: Ilustrasi histologik ovarium dengan lapisan epitel germinal, tunika albuginea, korteks, medulla dan hillus. Pada korteks terjadi diferensiasi dan pematangan folikel (Blaustein, A: 1977).



Gambar 6: (a) Gambar histologi ovarium normal pad wanita pre-menopause dan (b) Corpus luteum. TA: *Tunica Albuginea*, C: *cortex*, CA: *Corpus Albicans*, CL: *Corpus Luteum*, M: *Medulla*, F: *Follicle*, T: *Theca*, G: *Granulosa* (Orsi N.M et al, 2014)



Gambar 7: Gambar skematik pembentukan folikel primordial dan folikel de Graaf. BL: *Basal Lamina*, O: *Oocyte*, GC: *Granulosa Cell*, ZP: *Zona Pellucida*, TC: *Theca Cell*, FF: *Follicular Fluid*, BV: *Blood Vessel/Capillary*, CT: *Connective Tissue* (Orsi N.M et al, 2014)

Fisiologi Ovarium

Secara fisiologis, ovarium memiliki dua fungsi. Fungsi yang pertama adalah sebagai organ endokrin yang menghasilkan hormon. Estrogen, testosteron, inhibin dan progesteron dihasilkan sebagai respon terhadap

adanya GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone). GnRH disekresi oleh hipotalamus yang memincu hipofisis anterior untuk menghasilkan FSH (Follicle Stimulating Hormone) dan LH (Luteinizing Hormone) sehingga terjadi aksis hipotalamus – hipofisis – ovarium dalam proses ini. FSH menyebabkan sel-sel granulosa korteks ovarium menghasilkan dan mematangkan folikel, sedangkan LH mempengaruhi sel-sel theca yang akan memproduksi hormon androgen serta prekursor hormon estradiol. Estradiol ini kemudian yang akan menjadi estrogen yang akan menyebabkan perkembangan karakteristik seksual dan pubertas. Jumlah rata-rata folikel adalah dibawah 25 yang mana selama menstruasi folikel tersebut membesar dan menyisakan folikel dominan sedangkan sisanya akan mengalami degenerasi (Blaustein, A: 1977, Williams C.J et al: 2012, Orsi N.M et al: 2014).

Secara umum pada manusia normal tanpa pengaruh dari hormon kontrasepsi, siklus ovarium berlangsung sekitar 24 – 32 hari yang dibagi menjadi dua fase yaitu fase pertumbuhan folikel atau fase follikular dan kemudian akan diikuti oleh fase ovulasi atau fase luteal. Fase follikular didominasi oleh pertumbuhan folikel yang dipicu oleh estrogen dan berlangsung sekitar 10 – 14 hari. Sintesis dan sekresi gonadotropin dari hipofisis anterior diatur secara pulsatil oleh GnRH. Sekresi FSH dan LH kemudian dimodulasi oleh GnRH dan melalui mekanisme feedback / umpan balik, estradiol akan menekan sekresi FSH dan LH secara langsung melalui hypothalamus maupun secara tidak langsung melalui reseptor GnRH di hipofisis. (Williams C.J et al: 2012, Orsi N.M et al: 2014).

Fase luteal berlangsung sekitar 12 – 15 hari yang dicirikan oleh dominasi corpus luteum – derivat progesteron. Meskipun estrogen dan androgen masih diproduksi namun kadar progesteron yang tinggi akan memicu umpan balik negatif ke hipotalamus dan hipofisis sehingga produksi FSH dan LH menjadi berkurang. Progesteron secara sistemik akan menginduksi sekresi kelenjar endometrial sebagai persiapan

implantasi blastocyst pada uterus. Pada akhir fase luteal, apabila tidak terdapat embryo / janin maka corpus luteum akan mengalami regresi yang diikuti oleh menurunnya kadar estrogen dan progesteron serta akan kembali memberikan umpan balik negatif / feedback serta memungkinkan FSH dan LH kembali meningkat untuk fase selanjutnya (Williams C.J et al: 2012, Orsi N.M et al: 2014).

Fungsi ovarium yang kedua adalah sebagai 'rumah' dari sel-sel telur atau oosit. Fungsi ini berkembang intrauterin dan berhenti ketika wanita mencapai masa pubertas. Proses ovulasi terdiri atas pecahnya folikel matang dan terjadi ketika sel ovum matang dilepaskan akibat lonjakan hormon LH dalam tubuh. Ovum bersama zona pellucida, sel-sel yang meliputinya meninggalkan ovarium masuk ke dalam tuba uterina. Setelah ovulasi, sel-sel granulosa dan sel-sel dari theca interna yang menetap dalam ovarium membentuk kelenjar endokrin sementara yang disebut corpus luteum yang mensekresikan estrogen dan progesterone (Blaustein, A: 1977, Williams C.J et al: 2012, Orsi N.M et al: 2014).

2.2 TUMOR OVARIUM

2.2.1 DEFINISI

Tumor ovarium adalah tumor baik jinak maupun ganas yang berkembang dari ovarium atau indung telur. Tumor ini dapat berasal salah satu dari tiga komponen ovarium yaitu: epitel, sel-sel germinal maupun stroma ovarium termasuk sex chords, termasuk tumor sekunder atau metastasis pada ovarium (Khan et al., 2017)

2.2.2 KLASIFIKASI

Sebagian besar tumor ovarium dapat diklasifikasikan ke dalam 3 kelompok utama yaitu: (1) Tumor surface epithelial-stromal atau lebih sering

disebut tumor epithelial; (2) Tumor sex cord- stromal dan (3) Tumor germ-cell. Terdapat beberapa subtype dari setiap kategori dengan kombinasi beberapa tipe dan subtype juga beberapa kali ditemukan dan digolongkan sebagai mixed ovarian tumor (Chen V.W et al., 2003; Taylor et al., 2021)

Tumor epithelial secara histologis menyerupai mesothelioma karena berasal dari jaringan epitel yang dapat tumbuh di mana saja pada cavum abdomen maupun cavum pelvis (berasal dari primitive coelomic epithelium). 60% tumor ovarium merupakan tumor epithelial. Dan 90 % tumor ganas ovarium merupakan tumor dari jenis ini (Chen V.W et al., 2003).

Tumor-tumor sex cord-stromal mencakup tumor yang berasal dari sel-sel mesonephric dan tumor-tumor yang berasal dari jaringan mesonephric. Yang termasuk dalam kategori ini adalah thecoma dan fibroma serta beberapa tumor yang berasal dari sel granulosa. Sedangkan tumor germ-cell merupakan tumor yang identik dengan testicular germ-cell yaitu tumor yang berasal dari sel-sel pembentuk gonad maupun sel-sel yang keluar jalur selama migrasi yolk sac yang tumbuh diluar gonad (Chen V.W et al., 2003).

Pada tahun 2014, World Health Organization (WHO) merevisi klasifikasi tumor ovarium epithelial yaitu: (1) Serous; (2) Mucinous; (3) Endometrioid; (4) Clear Cell; (5) Seromusinous; (6) Brenner; dan (7) Undifferentiated. Versi ringkasan dari klasifikasi WHO diajukan oleh IARC (International Agency for Research on Cancer) yang digunakan untuk studi komparatif (Chen V.W et al., 2003; Taylor et al., 2021).

Tabel 1. Klasifikasi tumor ovarium berdasarkan IARC yang merupakan ringkasan dari klasifikasi WHO (Chen V.W et al., 2003).

IARC Histologic Groups of Ovarian Tumors ^a	
Histologic type	WHO ICD-O morphology code
1. Carcinoma	8010–8570, ^b 9014–9015, 9110
1.1 Serous carcinoma ^c	8441–8462, 9014
1.2 Mucinous carcinoma ^c	8470–8490, 9015
1.3 Endometrioid carcinoma	8380–8381, 8560, 8570
1.4 Clear cell carcinoma	8310–8313, 9110
1.5 Adenocarcinoma NOS	8140–8190, 8211–8231, 8260, 8440
1.6 Other specified carcinomas	
1.7 Unspecified carcinoma	8010–8034
2. Sex cord-stromal tumors	8590–8671
3. Germ cell tumors	8240–8245, 9060–9102
4. Other specified cancers (including malignant Brenner tumor, müllerian mixed tumor, and carcinosarcoma)	
5. Unspecified cancer	8000–8004

IARC: International Agency for Research on Cancer; WHO: World Health Organization; ICD-O: International Classification of Diseases for Oncology; NOS: not otherwise specified.

^a Source: Parkin DM, Shanmugaratnam K, Sobin L, Ferlay J, Whelan SL. Histological groups for comparative studies, volume 31. IARC technical report. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1998.¹⁵

^b Excludes 8240–8245.

^c Includes tumors of borderline malignancy (low malignant potential). Unlike borderline tumors of other types, borderline tumors of serous and mucinous types are included with carcinomas by ICD-O. This approach remains to be validated fully.

Tumor Ovarium Tipe Serous dan Tipe Musinous

Tumor ovarium epithelial mewakili 60% dari seluruh tumor pada ovarium. Sekitar 85% dari seluruh tumor ganas ovarium merupakan tumor epithelial. Tumor epithelial jarang ditemukan pada usia pre pubertal dengan prevalensi yang meningkat seiring usia dengan puncak prevalensi pada usia dekade lima dan tujuh. Subtipe dari tumor ovarium mencakup tumor ovarium tipe serous, tipe mucinous, endometrioid, clear cell dan tumor Brenner (Taylor et al., 2021, Jung S. et al., 2002)

Tumor ovarium epithelial memiliki gambaran gambaran utama berupa lesi kistik, dapat unilocular, multilocular dan untuk yang ganas

biasanya akan didapatkan komponen solid dengan proporsi yang bervariasi. Dua tipe tumor ovarium epithelial yang paling sering adalah tumor ovarium tipe serous dan tipe musinous. Dalam kaitannya dengan gambaran patologik, perjalanan penyakit dan prognosis, tumor ovarium tipe serous dan musinous memiliki gambaran yang berbeda meskipun membedakannya tidak selalu mudah (Taylor et al., 2021, Jung S. et al., 2002).

Pada kebanyakan kasus, tumor epithelial cenderung memberikan gambaran kistik dan solid secara morfologi dan sulit dibedakan secara imaging baik dengan MRI, CT Scan maupun Ultrasonografi (USG). Meskipun demikian terdapat beberapa fitur yang dapat digunakan untuk membedakan tumor tipe serous dan tipe musinous. Tumor ovarium dengan gambaran unilokular atau multilocular dengan atenuasi CT atau signal MRI yang homogen, dinding reguler dan tipis tanpa adanya gambaran endo maupun eksokistik dapat dipertimbangkan sebagai suatu tumor ovarium tipe serous (serous cyst-adenoma). Tumor ovarium dengan manifestasi kistik multilokular dengan dinding / septa yang tipis dan reguler dengan kandungan atenuasi CT atau signal MRI yang beragam dapat dipertimbangkan sebagai suatu tumor musinous jinak (mucinous cyst-adenoma) (Jung S. et al, 2002)

Mucinous cyst-adenoma cenderung memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan serous cyst-adenoma. Sekitar 60% dari seluruh tumor ovarium tipe serous adalah jinak, 15% diantaranya low malignant potential dan 25% sisanya adalah ganas. Sebaliknya 80% dari seluruh tumor ovarium musinous adalah jinak, 10 – 15% diantaranya adalah low malignant potential, serta 5%–10% adalah ganas. Psammoma bodies (kalsifikasi) ditemukan secara histologis pada tumor ovarium tipe serous yang ganas. Peritoneal carcinomatosis dan tumor bilateral lebih sering ditemukan pada tumor serous ketimbang musinous (Jung S. et al, 2002).

Tabel 2. Perbedaan tumor ovarium tipe serous dan mucinous (Jung S. et al, 2002).

Feature	Serous	Mucinous
Origin and tumorigenesis	Favored to arise from fallopian tubal cells Benign, borderline serous, and LGSC are distinct histologic entities from HGSC	Not well delineated Continuum of tumor progression from mucinous cystadenoma to borderline to mucinous adenocarcinoma
Molecular abnormalities	<i>BRAF</i> or <i>KRAS</i> in borderline and LGSC <i>TP53</i> and <i>BRC1A</i> in HGSC	<i>KRAS</i> , <i>CDKN2A</i> , <i>TP53</i>
Prevalence	More common HGSC is the most common cause of ovarian cancer death	Less common Mucinous adenocarcinoma is rare
Bilateralism	Commonly bilateral	Almost always unilateral
Size	Variable but often smaller than mucinous	Larger
Patterns of spread	Early peritoneal spread	Usually confined to ovary Rupture can lead to pseudomyxoma peritonei*
Features of borderline or malignant subtypes	Papillary projections, mural nodules, solid component, and thickened septa, especially when vascularized	Increasing and smaller size of locules (honeycomb appearance) and increasing solid tissue
Papillary projections	Common	Uncommon
Locule cyst contents	Benign: typically unilocular Borderline and malignant (low and high grade): may have multiple septa or locules Serous or cyst contents more homogeneous at imaging	Multilocular Mucinous; differing echogenicities, attenuation, or intensities at US, CT, or MRI
Calcifications	Psammomatous calcifications histologically common but more rarely seen at imaging (CT)	Intramural calcifications may be present

*Note.—Pseudomyxoma peritonei (PMP) is much more commonly seen with secondary tumors of the ovary, particularly appendiceal mucinous ovarian metastases. LGSC = low-grade serous carcinoma.

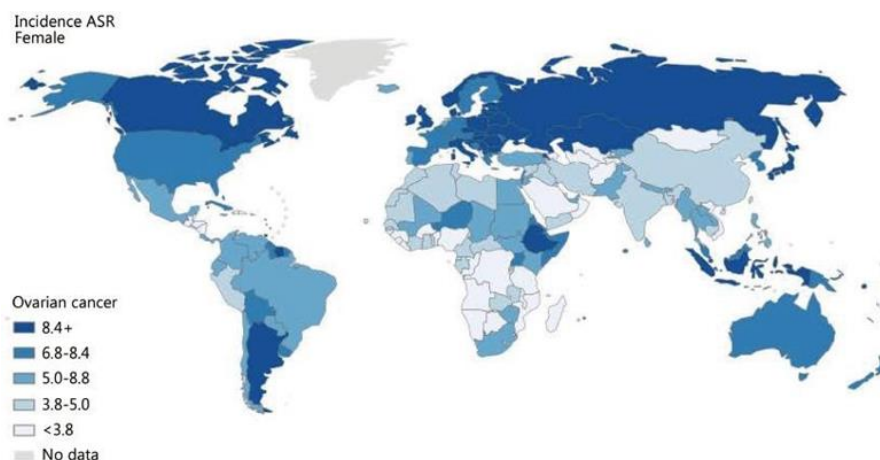
2.2.3 EPIDEMIOLOGI

Tumor ovarium khususnya yang ganas merupakan penyebab kematian perempuan ketujuh terbanyak akibat kanker setelah payudara, paru-paru, kolorektal, serviks, gaster, liver dan pancreas. Diperkirakan 4.4% dari 4.2 juta kematian kanker disebabkan oleh kanker ovarium. Dilaporkan sekitar 239.000 kasus baru dengan angka kematian sekitar 152.000 setiap tahunnya (Khan et al., 2017, Reid et al., 2017)

Insidens tumor ovarium bervariasi di berbagai negara dimana negara-negara di Asia lebih rendah dibandingkan negara-negara Barat. Terdapat distribusi geografik yang luas pada tumor ovarium dengan insidens tertinggi adalah di Eropa Utara (13.3 per 100.000 penduduk / tahun) dan yang terendah adalah di Afrika Utara (2.6 per 100.000 penduduk

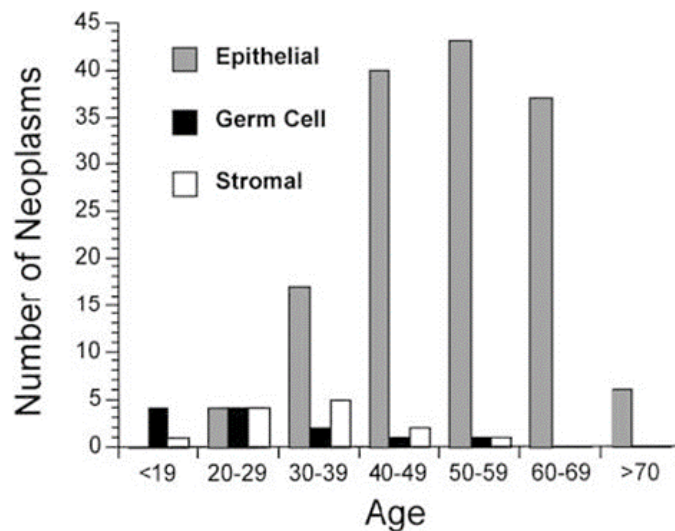
/ tahun). Di China insidens kanker ovarium adalah 3.2 per 100.000 penduduk / tahun. Meskipun angka insidens di China lebih rendah, dengan populasi yang besar dengan perkiraan kasus baru sekitar 52.000 dan angka kematian 22.500 pada tahun 2015. Sebagai perbandingan kasus baru di Amerika Serikat adalah 21.290 kasus baru dengan angka kematian 14.180 pada tahun yang sama. Pada tahun 2018, terdapat 184.799 kematian karena kanker ovarium yaitu sekitar 4.4% dari seluruh kematian karena kanker pada wanita. Berdasarkan Globocan 2018 angka kematian tertinggi pada negara Asia adalah di India sedangkan angka mortalitas di Eropa dan Amerika Utara mengalami penurunan dalam beberapa tahun terakhir terutama pada pasien yang berusia muda. Dilaporkan sekitar dua pertiga kematian akibat kanker ovarium terkait dengan karsinoma tipe serous high grade (Reid et al., 2017, Momenimovahed et al., 2019)

National Cancer Institute (NCI) di Amerika Serikat pada 2007 melaporkan bahwa 47.8% kanker ovarium terjadi pada usia 20-60 tahun dan insidens semakin meningkat pada perempuan yang berusia diatas 65 tahun. Tumor ovarium epithelial lebih sering terjadi pada dekade 4 hingga 6 sedangkan tumor ovarium sex-cord stromal maupun tumor germinal cell lebih sering terjadi pada usian yang lebih muda (Reid et al., 2017, Momenimovahed et al., 2019, Jeong et al., 2000)



Gambar 8: Insidens dari keganasan ovarium menunjukkan distribusi geografik

dengan variasi yang luas dengan insidens yang tinggi pada negara-negara Eropa dan Amerika Utara (Reid et al., 2017)



Grafik 1. Distribusi tumor ovarium berdasarkan umur menunjukkan bahwa tumor epithelial lebih banyak pada usia dekade 4 hingga 6 sedangkan tumor ovarium germinal dan sex cord-stromal pada usia yang lebih muda (Jeong et al., 2000)

Di Indonesia insidens tertinggi terjadi pada kelompok usia 45-54 tahun. Fransisca dan Kartika dalam penelitiannya di RSCM pada tahun 2016 melaporkan bahwa insidens kanker ovarium lebih tinggi pada usia reproduksi (< 55 tahun), nullipara dan lebih sering dijumpai pada stadium lanjut (stadium III dan IV). Ramayuda et al, dalam penelitiannya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya melaporkan bahwa sekitar 46.6% tumor ovarium ditemukan pada rentang usia 41 – 60 tahun dengan 81.4% merupakan tumor ganas (Noela Francisca et al., 2016, Ramayuda IBG et al., 2021)

2.2.4 FAKTOR RISIKO

Faktor Genetik

Faktor genetik faktor risiko yang paling penting dari tumor ovarium.

Predisposisi genetik ditemukan pada 10-15% kasus. Riwayat kanker payudara sebelumnya atau riwayat dalam keluarga dengan kanker payudara, uterus dan ovarium meningkatkan risiko tumor ovarium secara signifikan (Momenimovahed et al., 2019).

Mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2 dikaitkan dengan kanker ovarium dan payudara. Kedua gen ini pertama kali ditemukan pada tahun 1994 dan 1995 dimana BRCA1 merupakan genk onkosupresor pada kromosom 17q21, sedangkan BRCA2 terletak pada kromosom 13q. Mutasi pada gen BRCA1 dikaitkan dengan peningkatan risiko 50% kanker ovarium sedangkan mutase gen BRCA2 20%. Salfingo-ooforektomi pada individu dengan carier mutasi BRCA positif secara signifikan menurunkan risiko untuk kanker ovarium hingga 75% (Momenimovahed et al., 2019).

Faktor Demografik (Usia)

Tumor ganas ovarium tipe epithelial lebih sering terjadi pada usia post menopause terutama yang berusia > 65 tahun. Usia rata-rata saat diagnosis adalah 50 – 79 tahun. Hubungan antara usia dengan outcome dari keganasan pada ovarium masih belum jelas meskipun banyak peneliti menunjukkan pada pasien yang lebih muda memiliki outcome yang lebih baik sedangkan peneliti lainnya mengatakan usia tidak mempengaruhi outcome pasien. Secara umum dikatakan bahwa pada pasien yang berusia lebih lanjut biasanya datang dengan penyakit yang lebih advanced serta memiliki survival rate yang lebih rendah (Momenimovahed et al., 2019).

Faktor Reproduksi

Banyak studi menunjukkan bahwa perempuan dengan menarche dini (usia < 12 tahun) dan yang terlambat menopause (usia > 50 tahun) memiliki risiko lebih tinggi untuk tumor ovarium disebabkan karena jumlah siklus ovulatorik yang lebih banyak. Perempuan dengan menarche dini berisiko 1.1 sampai 1.5 kali lebih tinggi sedangkan perempuan yang

terlambat menopause berisiko 1.4-1.6 lebih tinggi untuk menderita tumor ovarium. Sebaliknya, kehamilan dan menyusui merupakan faktor protektif terhadap tumor ovarium. Beberapa penelitian menunjukkan penurunan risiko keganasan ovarium baik tipe musinosa maupun non-musinosa pada perempuan yang sudah pernah melahirkan aterm. Kehamilan juga dilaporkan menurunkan risiko untuk tumor ovarium tipe agresif ataupun advanced (Momenimovahed et al., 2019).

Faktor Ginekologik

Peranan penyakit inflamasi pada pelvis / pelvic inflammatory disease (PID) terhadap kejadian kanker ovarium masih belum jelas. Beberapa penelitian menunjukkan inflamasi pada pelvis berkontribusi terhadap onset dari kanker ovarium. Hipotesis nya adalah bahwa inflamasi pada ovarium akan memicu pelepasan sel-sel kanker pada jaringan di sekitar ovarium. Infeksi *Chlamydia trachomatis* yang mengakibatkan PID berulang memiliki hubungan dengan kejadian kanker ovarium (Momenimovahed et al., 2019).

Hubungan antara endometriosis dengan kanker ovarium telah ditunjukkan dalam beberapa penelitian hal ini karena endometriosis memiliki potensi untuk transformasi maligna dengan risiko lebih tinggi untuk tipe tumor ovarium endometrioid dan clear cell. Dibandingkan dengan tipe tumor ovarium lainnya, tumor ovarium terkait endometriosis biasanya di deteksi pada usia yang lebih muda dan stadium lebih dini. Melin et al dalam penelitiannya menyatakan bahwa meskipun endometriosis meningkatkan risiko kanker ovarium, histerektomi mungkin memiliki efek protektif terhadap kanker ovarium sebelum atau saat diagnosis endometriosis dibuat. Stewart et al. dalam studi cohort menyatakan bahwa wanita nullipara dengan endometriosis memiliki risiko 3 kali lebih tinggi untuk mengalami kanker ovarium. Mereka menyatakan bahwa meskipun histerektomi memiliki efek protektif terhadap kanker ovarium, ooforektomi unilateral / salpingo-ooforektomi tanpa histerektomi meningkatkan risiko

kanker ovarium sebanyak 4 kali (Momenimovahed et al. 2019, Melin A. et al. 2006, Stewart L.M et al. 2013)

Faktor Hormonal

Banyak studi mengindikasikan bahwa penggunaan kontrasepsi oral dikaitkan dengan penurunan risiko untuk semua tipe histologis kanker ovarium. Suatu study case-control di Kanada menunjukkan penggunaan kontrasepsi hormonal pil dikaitkan dengan penurunan risiko kanker ovarium tipe epitelial kecuali tipe musinuous. Sebaliknya peningkatan risiko terhadap tumor ovarium ditemukan pada perempuan yang mendapatkan terapi sulih hormon / hormone replacement therapy dimana peneliti percaya bahwa penggunaan estrogen untuk terapi selama lebih dari 10 tahun akan meningkatkan risiko untuk kejadian kanker ovarium (Momenimovahed et al. 2019)

Faktor Gaya Hidup / Lifestyle

Nutrisi dan pola diet juga berpengaruh terhadap faktor risiko kejadian tumor ovarium. Konsumsi lemak jenuh dikaitkan dengan peningkatan risiko sedangkan konsumsi ikan dan sayuran disebutkan memiliki efek protektif terhadap tumor ovarium karena kandungan kalsium maupun vitamin D di dalamnya (Momenimovahed et al. 2019).

Obesitas terutama tipe sentral dan kurangnya aktifitas fisik disebutkan meningkatkan faktor risiko terjadinya tumor ovarium serta menurunkan survival rate dari penyakit ini. Faktor risiko ini menjadi lebih meningkat lagi pada mereka yang obesitas namun belum pernah mendapatkan terapi estrogen post menopause (Momenimovahed et al. 2019).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa alkohol tidak meningkatkan risiko untuk terjadinya kanker ovarium, namun dalam suatu study case-control disebutkan bahwa konsumsi kafein dan kopi dapat meningkatkan risiko untuk kanker ovarium pada mereka yang belum

menopause. Meskipun banyak peneliti percaya bahwa merokok tidak mengubah risiko kanker ovarium pada wanita sebelum dan sesudah menopause, Jordan et al. menyatakan bahwa merokok 1 pak sehari selama lebih dari 20 tahun meningkatkan risiko kanker ovarium tipe musinosa, borderline dan malignant lebih dari dua kali lipat (Momenimovahed et al. 2019, Jordan S.J et al. 2007)

Tabel 3. Faktor risiko tumor ovarium (Momenimovahed et al. 2019)

Factors		Protective	Predisposing	Controversial
Demographic Reproductive	Age		✓	
	Menstrual-related factors		✓	
	Age of menarche and menopause			✓
	Parity	✓		
Gynecologic	Pregnancy characteristics			✓
	Higher age of childbirth	✓		
	Pelvic inflammatory disease			✓
Hormonal	Endometriosis		✓	
	Contraceptive methods	✓		
Genetic	Hormone Replacement Therapy (HRT)			✓
	Infertility treatments			✓
	Family history		✓	
Lifestyle	BRCA mutations		✓	
	Lynch syndrome		✓	
	Nutrition and Diet			✓
Other	Obesity and physical activity			✓
	Alcohol, caffeine and cigarettes			✓
	Lactation	✓		
	Lower socioeconomic status		✓	

2.2.5 PATHOGENESIS

Sampai saat ini pathogenesis tumor ovarium masih belum sepenuhnya jelas. Salah satu masalah besar dalam mengungkap pathogenesis nya adalah fakta bahwa asal mula sel dan sifat- sifat biologik serta histologik nya yang heterogen. Tumor ovarium terdiri dari banyak tipe histologik dengan karakteristik setiap tipe yang berbeda-beda (Budiana ING et al, 2019, Kurman R.J et al, 2008).

Teori Ovulasi Tanpa Henti

Pada mulanya tumor ovarium dipercaya berasal dari sel-sel epitel

permukaan ovarium. Selama ovulasi, terjadi trauma pada sel-sel epitel ini yang kemudian akan segera pulih. Dalam siklus kehidupan seorang perempuan, ovulasi terjadi berulang-ulang sehingga terjadi trauma berulang pada epitel ovarium. Trauma berulang inilah yang menyebabkan kerusakan pada DNA. Sel-sel dengan kerusakan DNA inilah rentan terjadi perubahan karakteristik. Dengan trauma sel-sel epitel ovarium 'difasilitasi' atau mengalami invaginasi ke dalam stroma ovarium. Sel-sel epitel ini kemudian membentuk kista inklusi kortikal di dalam stroma. Hormon-hormon ovarium kemudian memicu proliferasi sel-sel untuk kemudian bertransformasi menjadi sel tumor (Budiana ING et al, 2019, Kurman R.J et al, 2008).

Teori Tuba Fallopii

Sebelumnya para ahli percaya bahwa tumor ovarium berasal dari sel-sel ovarium itu sendiri. Oleh karena itu hanya sedikit yang mencoba untuk melihat lesi-lesi prekursor kanker di tempat yang lain. Dilaporkan bahwa dysplasia epitel ditemukan dengan insidens yang tinggi pada tuba fallopii (50%) perempuan dengan mutasi Gen BRCA1 dan BRCA2. Dysplasia epitel ini mirip dengan kanker ovarium tipe serous yang high-grade yang disebut tubal intraepithelial carcinoma (TIC). Penelitian lain menunjukkan adanya kesamaan karakteristik histologis dari kanker ovarium dengan kanker peritoneum tipe serous high grade tanpa memandang status BRCA. Penelitian pada ovarium kontralateral pada pasien-pasien dengan kanker ovarium menunjukkan gambaran histologis yang normal ataupun perubahan morfologis yang tidak mirip dengan karakteristik kanker tipe serous high grade. Berdasarkan penelitian-penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tuba fallopii merupakan lokasi terjadinya lesi prekursor kanker ovarium yang pada akhirnya menyebar ke ovarium terdekat (Budiana ING et al, 2019, Kurman R.J et al, 2008).

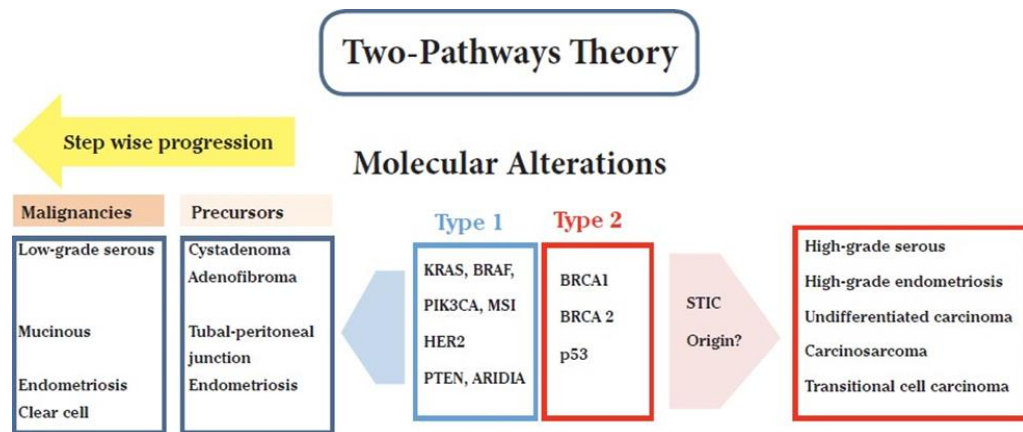
Teori Dua Jalur

Teori ini dikembangkan oleh Kurman dan Shih pada tahun 2004 yang mengintegrasikan gambaran klinis, histologis dan temuan genetik tumor ovarium. Pada teori ini kanker ovarium dibagi menjadi dua tipe yang disebut Tipe I dan Tipe II. Kanker ovarium Tipe I terdiri dari lima subtipe yaitu: serous low grade, mucinous, endometrioid, clear cell dan tipe transisional. Sedangkan Tipe II terdiri dari tiga subtipe yaitu: serous high grade, tidak terdiferensiasi dan karsinosarkoma (Budiana ING et al, 2019, Kurman R.J et al, 2008).

Pada kanker ovarium Tipe I lesi-lesi prekursor dipercaya berasal dari ovarium yang tumbuh lambat dan cenderung jinak serta secara genetik lebih stabil. Tumor ini dapat mengalami serangkaian perubahan morfologis dan menjadi kanker ovarium setelah melewati fase intermediate (borderline). Pathogenesis kanker ovarium Tipe I adalah melalui jalur tradisional dimana terjadi kista-kista inklusi pada epitel permukaan ovarium yang berproliferasi akibat stimulasi lingkungan yang pada akhirnya bertransformasi menjadi sel-sel kanker. Perubahan genetik yang paling umum pada kanker ovarium Tipe I adalah mutasi KRAS DAN BRAF dimana keduanya dapat mengaktifkan jalur onkogenik MAPK (Budiana ING et al, 2019, Kurman R.J et al, 2008).

Berbeda dengan kanker ovarium Tipe I, lesi-lesi prekursor pada kanker ovarium Tipe II dipercaya berasal dari luar ovarium yang salah satunya adalah berasal dari tuba fallopii. Pada tipe II kanker ovarium tumbuh lebih agresif, secara genetik tidak stabil dan biasanya baru terdiagnosis ketika tumor pada tahap lanjut. Mayoritas kanker ovarium Tipe II menunjukkan mutasi gen TP53 (50-80%), gen HER2/neu (10-20%) dan gen AKT (12-18%). Hampir separuh kasus kanker ovarium Tipe II dikaitkan dengan mutase gen BRCA ½. Prekursor kanker pada tipe ini dapat berasal

dari tuba fallopii dimana kombinasi mutase TP53 dan stressor lingkungan seperti sitokin pro inflamasi, radikal bebas menyebabkan sel-sel sekretoris pada epitel pada tuba tersebut mengalami perubahan neoplastik. Banyak penelitian menunjukkan bahwa mutase gen TP53 dikaitkan dengan paritas yang rendah, oleh karena itu ovulasi masih dipertimbangkan sebagai faktor risiko mutase gen TP53. Secara umum, teori ini dapat menjelaskan pathogenesis dari kanker ovarium dibandingkan teori-teori lain. Meskipun demikian masih sedikit dipahami pada kanker yang perkembangannya berasal dari luar ovarium (Budiana ING et al, 2019, Kurman R.J et al, 2008).



Gambar 9: Teori 2 jalur pada pathogenesis kanker ovarium dengan dua jalur perubahan genetik (Kurman R.J et al., 2008)

2.2.6 MANIFESTASI KLINIS

Sekitar 60% perempuan dengan kanker ovarium sudah bermetastasis saat diagnosis pertama kali ditegakkan. Hal ini disebabkan karena keganasan ini tidak bergejala atau simptomatik pada tahap awal. Manifestasi klinis kanker ovarium stadium lanjut juga seringkali tidak spesifik sehingga tidak dikenali sebagai gejala keganasan sehingga disebut sebagai “silent killer” (Lurie et al., 2010, Jelovac D. et al., 2011).

Lurie et al melaporkan setidaknya ada 10 gejala yang dapat ditemukan pada pasien dengan tumor ovarium yang meliputi: (1) Abdominal Pain; (2) Gejala Saluran Cerna baik diare, konstipasi atau flatulence; (3) Gejala Saluran Kemih baik dysuria maupun urgency; (4) Abdominal Distended; (5) Persistent Fatigue; (6) Nyeri Punggung / Back Pain; (7) Abnormal Vaginal Bleeding; (8) Massa Abdomen yang teraba; (9) Penurunan Berat Badan dan pembengkakan kedua tungkai; (10) Mual dan Muntah. Jelovac et al. melaporkan symptoms index yaitu 6 dari gejala tersebut yang terjadi lebih dari 12 kali sebulan selama setahun terakhir memiliki sensitivitas 56.7% untuk tumor stadium awal / early stage dan sekitar 76.5% pada tumor stadium lanjut / advance stage. Dalam penelitian tersebut juga disebutkan gejala tersebut memiliki spesifisitas sekitar 90% pada perempuan yang berusia > 50 tahun dan sekitar 86.7% pada perempuan yang berusia < 50 tahun (Lurie et al., 2010, Jelovac D. et al., 2011).

Muhabat et al dalam penelitiannya melaporkan bahwa gejala klinis yang paling sering ditemukan adalah abdominal mass yaitu sekitar 44% diikuti oleh gejala saluran kemih dan mual dan muntah, sedangkan Goff et al dalam studinya terhadap 1709 pasien dengan tumor ovarium yang datang ke primary care melaporkan bahwa gejala tersering adalah gejala saluran cerna (51%), nyeri punggung / back pain (45%), fatigue (34%) dan abdominal pain (22%) (Muhabat et al., 2016, Goff B et al., 2004).

Manifestasi klinis juga bervariasi tergantung pada tipe histologik dari tumor itu sendiri. Perbedaan yang nyata terdapat pada gejala pembesaran abdomen, perdarahan pervaginam abnormal dan keluhan-keluhan saluran cerna. Keluhan pembesaran abdomen 2.6 kali lebih banyak pada tipe serous dibandingkan musinous. Perempuan dengan kanker ovarium tipe endometrioid tiga kali lebih sering mengalami perdarahan pervaginam abnormal. Pasien-pasien dengan kanker ovarium tipe serous lebih sering mengeluhkan gejala saluran cerna daripada tipe yang lain. Mayoritas

pasien-pasien dengan kanker ovarium tipe serous terdiagnosis pada tahap lanjut dan memiliki durasi gejala yang lebih singkat daripada tipe yang lain. Sebaliknya pasien-pasien dengan kanker ovarium tipe musinous umumnya terdiagnosis pada tahap awal dengan durasi dari gejala-gejala yang lebih lama (Jelovac D. et al., 2011).

2.2.7 DIAGNOSIS DAN STAGING

Kanker ovarium stadium awal sering menunjukkan gejala-gejala yang tidak spesifik sedangkan pada stadium akhir umumnya akan memberikan gejala-gejala kelainan abdomen. Anamnesis pada pasien dengan kecurigaan tumor ovarium mencakup anamnesis keluhan utama dan riwayat sebelumnya dan riwayat tumor dalam keluarga. Pemeriksaan fisis lengkap juga dilakukan disertai pemeriksaan rectovaginal dengan mengosongkan kandung kemih untuk evaluasi massa pada pelvis. Pemeriksaan fisis juga dilakukan untuk evaluasi tanda-tanda kelainan endokrin, efusi pleuratanda-tanda metastasis termasuk pemeriksaan kelenjar inguinal serta massa pada regio umbilical (Arora T et al, 2023).

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap, fungsi liver dan tumor marker CA 125 harus dilakukan pada setiap kecurigaan tumor ovarium. CA 125 meningkat pada sekitar 80% kasus tumor ovarium epithelial, namun hanya sekitar 50% pada tahap awal. Lebih dari itu, CA 125 juga dapat meningkat pada keadaan jinak seperti endometriosis dan fibroids. Spesifisitas dan nilai prediksi positif CA 125 lebih tinggi pada pasien post menopause daripada pre menopause. Serum biomarker lain yang dapat diperiksa adalah Carcinoembryonic Antigen (CEA) dan Human Epydidimis Protein 4 (HE4), suatu glikoprotein yang terekspresi pada sepertiga kanker ovarium. HE4 terutama digunakan untuk evaluasi progresifisitas dan monitoring rekurensi penyakit (Arora T et al., 2023, Doubeni et al., 2016).

Imaging modalitas pertama yang digunakan dalam evaluasi massa

ovarium adalah dengan ultrasonografi atau USG. The International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) dan Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) dapat digunakan untuk karakterisasi dan stratifikasi risiko dan massa ovarium. Bila lesi jinak, dapat dilakukan follow up dan tidak perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut. Bila hasil USG mengindikasikan suatu keganasan, evaluasi lanjutan dengan CT abdomen dengan kontras dan pelvis serta CT thorax direkomendasikan untuk staging penyakit dan pre-treatment planning (Rupa R. et al., 2023)

Magnetic Resonance Imaging (MRI) dan Positron Emission Tomography (PET) Scan tidak termasuk dalam pemeriksaan rutin preoperatif maupun staging tetapi dapat digunakan untuk evaluasi yang lebih akurat pada keadaan stadium lanjut. Bedah laparoskopik masih menjadi andalan dalam diagnosis dan staging. Staging FIGO 2014 merupakan sistem yang saat ini direkomendasikan. Tidak terdapat perubahan pada sistem staging FIGO terbaru tahun 2021. Klasifikasi FIGO dan staging pada Union of International Cancer Control (UICC) TNM ditampilkan dalam tabel 3 (Arora T et al., 2023, Doubeni et al., 2016, Rupa et al., 2023).

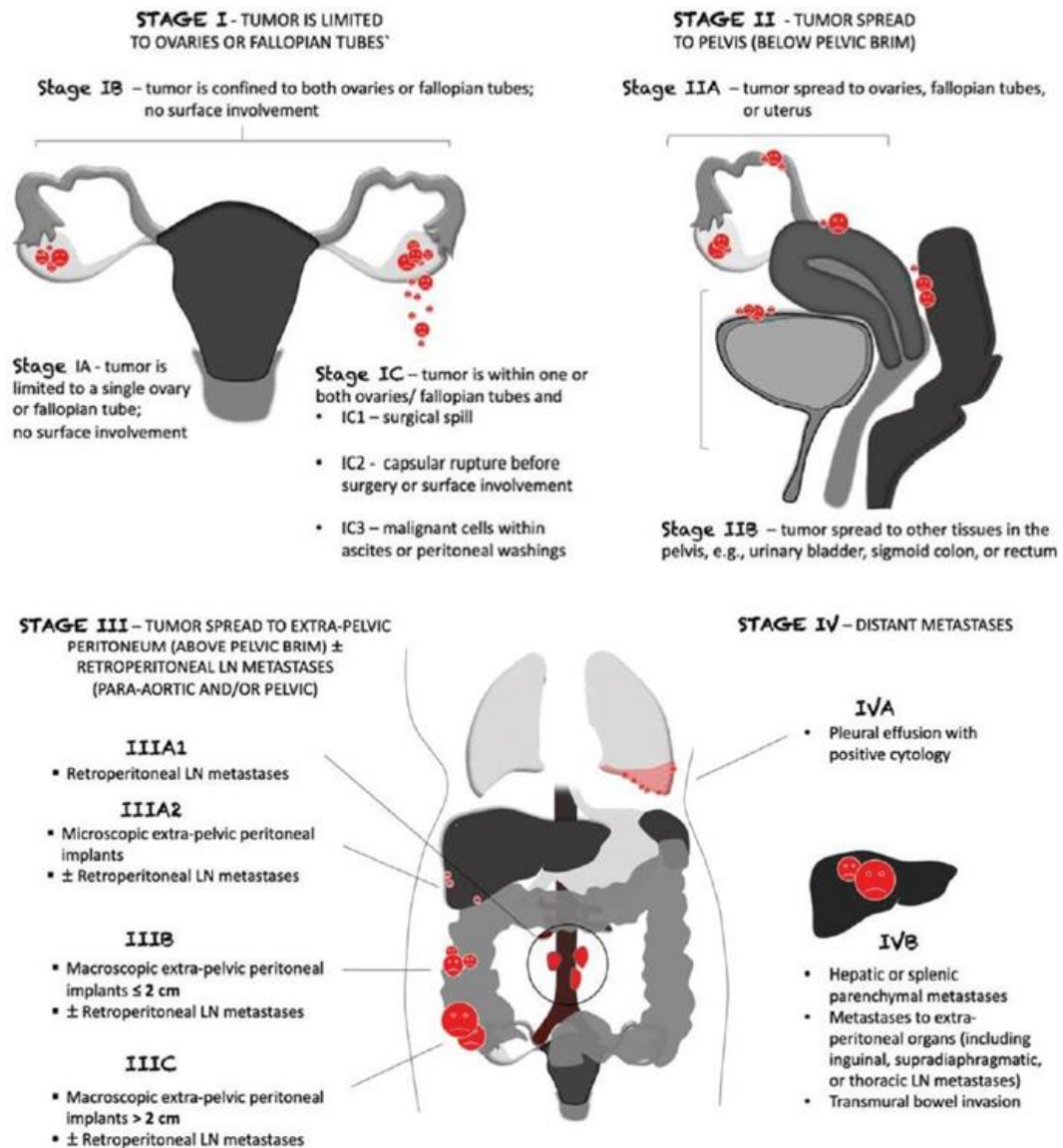
Staging FIGO menunjukkan pada stage I tumor yang terbatas hanya di ovarium ataupun tuba fallopii. IA terbatas pada 1 ovarium dengan kapsul yang intak, IB tumor mengenai kedua ovarium atau tuba fallopii dan pada stage IC tumor mengenai satu atau kedua ovarium / tuba disertai surgical spill atau ruptur pada kapsul (Rupa et al., 2023, Fernandes M. et al., 2022).

Pada stage II tumor telah menyebar ke organ di dalam rongga pelvis dimana IIA tumor bila menyebar ke tuba ataupun uterus dan IIB apabila tumor telah menyebar ke vesika urinaria, colon sigmoid atau rektum. Pada stage III tumor menyebar ke extra-pelvic dengan atau tanpa keterlibatan limfonodus retroperitoneal dimana IIIA1 bila ditemukan keterlibatan limfonodus retroperitoneal, IIIA2 apabila ada bukti implantasi mikroskopik peritoneal ekstra pelvis dan IIIB bila ada implantasi peritoneal ekstra pelvis

makroskopik < 2 cm. Pasien masuk stage IIIC apabila ditemukan implantasi peritoneal ekstra pelvis makroskopis berukuran > 2 cm. Stage IV menunjukkan adanya metastasis jauh, dengan IVA pada pleura dan IVB pada hepar. Ilustrasi staging FIGO dapat dilihat pada gambar 10 (Rupa et al., 2023, Fernandes M. et al., 2022).

Tabel 4. Staging FIGO untuk tumor ovarium (Rupa et al., 2023)

UICC stage	FIGO Stage	Stage description
T1N0M0	I	The tumor is limited to the ovary (or ovaries) or fallopian tube(s).
T1aN0M0	IA	The tumor is limited to one ovary with an intact capsule or one fallopian tube. There is no tumor on the surface of the ovary or fallopian tube. No cancer cells are found in the ascitic fluid or peritoneal washings.
T1bN0M0	IB	The tumor is limited to both ovaries or fallopian tubes but not on their outer surfaces. No cancer cells are found in the ascitic fluid or peritoneal washings.
T1cN0M0	IC	The cancer is in one or both ovaries or fallopian tubes and any of the following are present: IC1: rupture and spillage of tumor during surgery IC2: capsule rupture before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface IC3: tumor cells in the ascites or peritoneal washings
T2N0M0	II	Involvement of 1 or both ovaries or fallopian tubes with extension to pelvis (below pelvic brim) or primary peritoneal cancer.
T2aN0M0	IIA	Extension/implants on the uterus and/ or the fallopian tubes and/ or the ovaries.
T2bN0M0	IIB	Involvement of other intraperitoneal pelvic structures
T1-3N0-1M0	III	Involvement of 1 or both ovaries or fallopian tubes, or peritoneal cancer with spread to the peritoneum outside the pelvis confirmed by cytology or histology and/ or metastasis to the retroperitoneal lymph nodes
T1-2N1M0	IIIA1	Positive retroperitoneal lymph nodes (cytologically or histologically proven) IIIA1(i) Metastasis up to 10 mm in greatest dimension IIIA1(ii) Metastasis more than 10 mm in greatest dimension
T3a2N0-1M0	IIIA2	Microscopic involvement of extra pelvic peritoneum with or without positive retroperitoneal lymph nodes
T3bN0-1M0	IIIB	Macroscopic deposits in the extra pelvic peritoneum, with largest deposit less than 2 cm in size with or without retroperitoneal lymph nodes
T3cN0-1M0	IIIC	Macroscopic deposits in the extra pelvic peritoneum with largest deposit more than 2 cm in size (includes extension of tumor to capsule of the liver and spleen without parenchymal involvement of either organ)
Any T Any N M1	IVA	Pleural effusion with positive cytology
Any T Any N M1	IVB	Parenchymal metastases to solid organs and metastases to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of the abdominal cavity)



Gambar 10. Ilustrasi staging FIGO (Fernandes M. et al., 2022).

2.2.8 PERANAN CT SCAN PADA TUMOR OVARIUM

Ultrasonografi (USG) merupakan modalitas pertama dan paling sering digunakan dalam evaluasi pasien-pasien dengan tumor ovarium. Hal ini karena USG memiliki beberapa keuntungan yaitu relatif lebih murah, mudah diakses serta memiliki sensitivitas yang cukup tinggi yaitu sekitar 85 – 100%. Akan tetapi dalam beberapa kasus sulit untuk memprediksi apakah

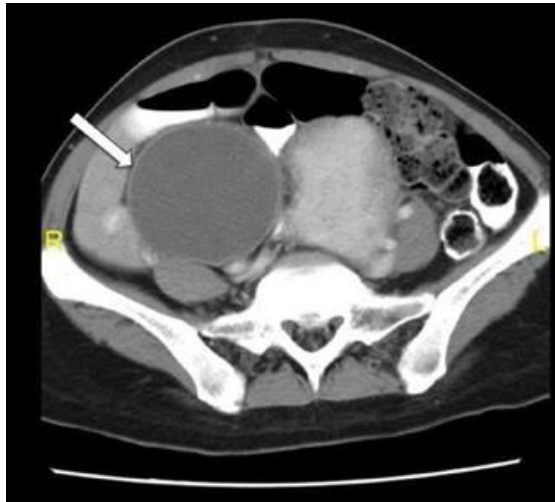
lesi tersebut ganas atau jinak dikarenakan spesifisitas USG yang relatif rendah. Magnetic Resonance Imaging (MRI) merupakan imaging yang dapat menyediakan informasi tambahan tentang karakteristik lesi ovarium sedangkan CT Scan biasanya digunakan dalam staging dan evaluasi lesi sebelum operasi dilakukan. Keuntungan dari CT scan dengan teknologi terkini adalah kemampuannya untuk mendeteksi deposit metastasis serta perluasan tumor. Selain itu keuntungan lain adalah adanya rekonstruksi multiplanar dan waktu akuisisi yang lebih singkat dibandingkan MRI memungkinkan untuk evaluasi dengan lebih rinci terhadap lesi. ^{2, 10, 30} Ramayuda et al. dari Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa CT Scan memiliki sensitivitas 93.3% dan spesifisitas 64.3% dalam diagnosis tumor ovarium (Ramayuda IBG. et al., 2021)

Gambaran CT Scan dari keganasan ovarium telah diteliti dalam cukup banyak literatur. Beberapa gambaran imaging (ukuran lesi, multilokuler, ketebalan septa, komponen solid, kalsifikasi, penyangatan kontras, papillary projection dan feeding artery) secara rutin dievaluasi dan dapat memberikan petunjuk mengenai tingkat keganasan lesi ovarium. Meskipun temuan-temuan tambahan (limfadenopati, ascites, keterlibatan peritoneum maupun organ abdomen lainnya) dapat meningkatkan kecurigaan bahwa lesi telah berada pada stadium lanjut, beberapa lesi jinak dapat memberikan gambaran kearah keganasan pada CT Scan (Suppiah S et al., 2017)

Beberapa karakteristik temuan CT Scan pada massa ovarium meliputi: konsistensi lesi, penyangatan dinding, lokulasi, septasi, ukuran massa, ada atau tidaknya ascites serta ada atau tidaknya nodul peritoneum atau omental cake (Suppiah S et al., 2017, Redondo A et al., 2020)

Konsistensi Lesi

Konsistensi lesi merupakan prediktor kuat terhadap status keganasan massa ovarium. Lesi yang sepenuhnya kistik tanpa septasi dan komponen solid dilaporkan memiliki 95.8% kemungkinan jinak. Sebaliknya 55.9% lesi dengan campuran solid dan kistik merupakan suatu keganasan. Kebanyakan kasus keganasan ovarium merupakan tipe epitelial dimana temuan CT Scan menunjukkan lesi yang dominan kistik (Suppiah S et al., 2017).



Gambar 11. Tanda panah menunjukkan kista unilokuler simple tanpa disertai adanya septasi dan komponen solid yang menunjukkan suatu keadaan yang jinak. (Suppiah S et al., 2017)

Penyangatan Dinding

Terdapat keterkaitan yang kuat antara penyangatan dinding terhadap keganasan dari massa ovarium. Lesi yang dindingnya tidak menyangat kontras dilaporkan lebih sering merupakan lesi yang jinak, begitupun sebaliknya. Meskipun demikian, karsinoma ovarium tipe serous yang low grade dilaporkan hanya sedikit menyangat pada dinding dan sekitar 49% kasus jinak menyangat sedang / *moderate* (Suppiah S et al., 2017).



Gambar 12. CT Scan dengan kontras menunjukkan suatu massa kistik berseptasi tanpa adanya komponen solid. Tidak ditemukan adanya nodul peritoneal dan ascites. Meskipun demikian pada pemeriksaan histopatologik menunjukkan suatu tumor seromucinous borderline disertai adanya mikroinvasi (Suppiah S et al., 2017).

Lokulasi Lesi

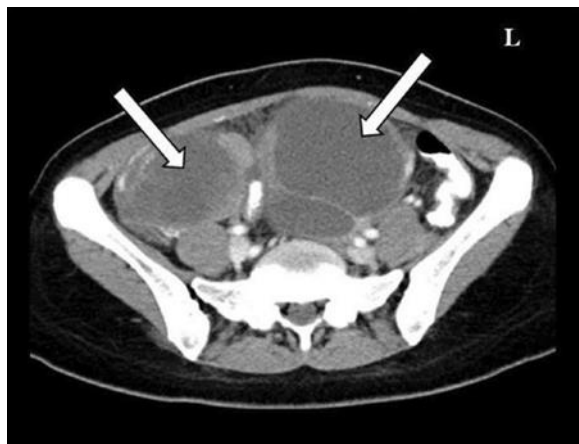
Tumor-tumor ovarium unilokuler lebih banyak merupakan keadaan yang jinak, meskipun demikian multilokulasi juga dapat ditemukan pada keadaan jinak dan ganas dengan distribusi yang hampir sama.³¹



Gambar 13. CT Scan dengan kontras menunjukkan suatu massa kistik berseptasi dengan komponen solid disertai nodul pada peritoneum yang dicurigai sebagai suatu keganasan. Hasil histopatologik mengkonfirmasi suatu keganasan (Suppiah S et al., 2017).

Septasi Lesi

Penelitian-penelitian menunjukkan jumlah massa ovarium dengan septasi lebih banyak dibandingkan dengan non septasi (70.3%). Septasi pada tumor ovarium lebih banyak pada tumor yang invasif daripada yang borderline, sedangkan lesi-lesi yang tidak berseptasi cenderung merupakan lesi yang jinak (Suppiah S et al., 2017).



Gambar 14. CT Scan dengan kontras menunjukkan suatu lesi kistik multiloculated disertai septasi dengan komponen solid. Pada kasus ini terkonfirmasi suatu lesi metastasis (Suppiah S et al., 2017).

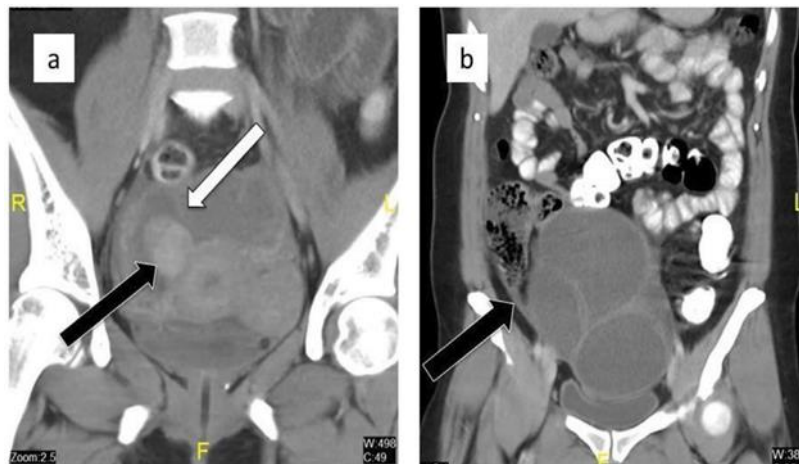
Ukuran Lesi

Tumor ovarium kistik unilokuler dengan ukuran kecil (< 5 cm) lebih sering jinak pada gambaran histopatologik dan memiliki risiko rendah untuk berubah menjadi ganas (Suppiah S et al., 2017).

Nodul Peritoneal atau Omental Caking

Adanya temuan pada CT Scan berupa implantasi tipe nodular, plaque-like maupun tipe infiltratif pada peritoneum merupakan tanda suatu keganasan ataupun metastasis. Meskipun demikian ditemukan beberapa kasus dapat terjadi positif palsu dimana nodul-nodul pada peritoneum

merupakan suatu keadaan jinak dan implantasi endometriosis pada peritoneum yang merupakan suatu proses reaksi inflamatif pada peritoneum (Suppiah S et al., 2017).



Gambar 15. Mimicking dari karsinoma ovarium yang paling sering adalah endometriosis. Pada gambar (a) menunjukkan lesi dengan konsistensi kistik-solid (panah hitam), disertai septasi di dalamnya (panah putih) dan menyangat pada dinding. Pada gambar (b) Tampak nodul-nodul peritoneal yang menunjukkan deposit dari endometriosis (panah hitam) (Suppiah S et al., 2017).

Ascites

Terdapat keterkaitan kuat antara ascites dengan gambaran histopatologik dari massa ovarium. Adanya ascites lebih menunjukkan bahwa lesi tersebut adalah suatu keganasan. Lesi jinak maupun ganas sebenarnya memiliki peluang yang sama untuk membentuk ascites. Namun demikian lesi-lesi jinak umumnya tidak membentuk ascites secara bersamaan sedangkan pada kasus-kasus ganas ascites biasanya sudah ada pada tahap-tahap awal (Suppiah S et al., 2017).

Nilai Atenuasi Komponen Kistik Tumor Ovarium

Komponen kistik tumor ovarium secara umum telah banyak diteliti terutama komposisi baik secara fisik maupun biokimia serta keterkaitan

terhadap nilai klinis. Penelitian pada komponen kistik tumor ovarium mencakup pemeriksaan sitologik, komponen hormonal, tumor marker maupun komponen yang terlibat dalam angiogenesis dan invasi tumor.⁴⁶ Pemeriksaan sitologik terhadap komponen kistik dilaporkan memiliki nilai diagnostik yang rendah. Hal ini dikarenakan sedikitnya komponen selular yang terkandung di dalamnya. Sebaliknya komponen hormonal yang terdapat dalam cairan ini dilaporkan terutama dalam kaitannya untuk membedakan kista neoplasma maupun kista fungsional. Pada kista fungsional disebutkan memiliki kandungan hormonal FSH, LH yang rendah dan 17β -estradiol yang tinggi dibandingkan dengan kista neoplasma (Boos E A. et al., 2003, Vitiازهva et al., 2015).

Komposisi cairan kistik pada tumor ovarium juga mengandung glikoprotein yang terkait dengan proses angiogenesis dan invasi tumor. Angiogenesis merupakan proses yang kompleks dan penting dalam pertumbuhan dan penyebaran tumor. Proses ini mencakup pembentukan pembuluh darah baru yang membuka jalur untuk penyebaran atau metastasis. Faktor angiogenesis yang paling penting pada tumor ovarium adalah VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) yang merupakan suatu glikoprotein. Dilaporkan bahwa kandungan VEGF pada cairan kistik secara signifikan lebih tinggi pada tumor ovarium ganas dan borderline dibandingkan pada tumor ovarium jinak. Penelitian lain terhadap komponen kistik tumor ovarium yang bertujuan untuk membedakan tumor ovarium kistik jinak dan ganas menunjukkan bahwa konsentrasi hormon gonadotropin (estrogen maupun progesterone) serta steroid lebih tinggi pada tumor kistik ganas dibandingkan dengan yang jinak (Boos E A. et al., 2003).

Komponen kistik dari tumor ovarium secara morfologi telah banyak diteliti akan tetapi karakteristik radiologik komponen ini relatif belum banyak dieksplorasi. Di sisi lain gambaran histopatologik tumor ovarium menunjukkan karakteristik terkait komposisi cairan tersebut dan tipe seluler dari lesi. Oleh karena itu, kemungkinan karakteristik ini juga terefleksi pada

pencitraan CT Scan sehingga dapat memberikan informasi diagnostik tambahan (Guerriero S et al., 1997)

Penelitian pertama yang melaporkan nilai atenuasi CT Scan pada kista ovarium dipublikasikan pada tahun 1997 oleh Guereiro et al. Meskipun detail pengukuran tidak disebutkan oleh penulis akan tetapi nilai atenuasi menunjukkan adanya korelasi dengan gambaran histopatologik dimana rata-rata nilai HU (Hounsfield Unit) untuk kista ovarium simple adalah 12.4 ± 8 HU, 5.5 ± 5.2 HU untuk cystadenoma serous dan 61 ± 29.7 untuk cystadenocarcinoma serous (Guerriero S et al., 1997)

Song-Mee Cho et al. dalam penelitiannya terhadap 25 pasien mucinous cyst- adenocarcinoma dan 47 pasien dengan serous cyst-adenocarcinoma mengungkapkan bahwa nilai CT atenuasi pada tumor ovarium tipe serous lebih bervariasi dibandingkan dengan tipe musinous, sedangkan Boos et al. dalam penelitiannya menunjukkan bahwa kedua tumor baik tipe serous maupun musinous memiliki nilai atenuasi yang sama-sama bervariasi (Song-Mee Cho et al., 1999, Boos J. et al., 2018).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Choi et al. namun pada tumor ovarium tipe clear cell carcinoma menunjukkan nilai rata-rata atenuasi adalah sekitar 24.2 HU (13 – 34 HU). Sedangkan Lupean et al dalam penelitiannya menunjukkan nilai atenuasi non kontras untuk simple cyst adalah sekitar 6.56 HU, serous carcinoma sekitar 9.34 HU dan serous cyst-adenoma sekitar 23.9 HU. Atenuasi yang lebih tinggi dari 20 HU disebabkan karena adanya komponen nekrosis maupun pendarahan, sedangkan atenuasi yang lebih rendah dari 20 HU biasanya merupakan cairan serous (Lupean et al., 2020, Choi et al., 2006)

Pada tumor-tumor ganas, perdarahan dapat disebabkan oleh tumor itu sendiri, struktur vaskuler abnormal, regresi tumor, penyngatan kontras atau bahkan karena terapi tumor (seperti kemoterapi maupun radioterapi) (Guerriero S et al., 1997, Lupean et al., 2020)

2.1.1 TUMOR MARKER CA-125 DAN CEA

Terdapat banyak tumor marker yang dikembangkan untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan pre operatif dari pasien-pasien dengan keganasan ovarium. CA- 125 dan CEA secara umum digunakan sebagai prediktor untuk membedakan tumor ovarium tipe jinak, borderline dan ganas. Di Denmark, CA-125 secara rutin digunakan sebagai bagian dari RMI (Risk Malignancy Index) dimana USG, status menopause dan serum CA-125 dijadikan bagian untuk sistem skoring yang membantu memprediksi apakah tumor ovarium tersebut adalah ganas atau jinak (Lertkhachonsuk et al., 2020, Junhon Guo et al., 2017).

CA-125 merupakan antibody monoclonal yang ditemukan pada tahun 1981 oleh Bast et al. dimana immunoassay menggunakan CA-125 memiliki korelasi yang signifikan dengan keganasan ovarium. Tumor marker ini digunakan baik secara tunggal maupun kombinasi dengan tumor marker lainnya dalam mendeteksi tumor ovarium. Peningkatan nilai CA-125 ditemukan pada 82% pasien dengan keganasan ovarium, 28% pasien dengan keganasan non- ovarium (termasuk pancreas, payudara dan colon) serta sekitar 6% pada pasien dengan penyakit ginekologik jinak seperti endometriosis, leiomyoma dan PID (*Pelvic Inflammatory Disease*). Untuk keganasan ovarium epitelial, level CA-125 terkait dengan subtipe histologic dan stadium dari penyakit. Nilai CA-125 lebih meningkat pada tumor ovarium tipe serous dibandingkan dengan tipe musinous. Dilaporkan nilai CA-125 meningkat pada 50% pada pasientumor ovarium stadium I dan II dibandingkan 90% pada stadium IIIC atau stadium IV (Junhon Guo et al., 2017, Sagi-Dain et al., 2015).

Carcinoembryonic antigen (CEA) merupakan suatu glikoprotein yang disintesis oleh jaringan fetus dan oleh beberapa jenis karsinoma. Tumor marker ini pertama kali ditemukan oleh Freedman dan Gold pada tahun 1965. Mereka melakukan beberapa studi serologis menggunakan ekstrak dari jaringan adenocarcinoma colon. Studi serologis menunjukkan bahwa

70% pasien-pasien dengan tumor primer non-metastatik pada saluran cerna memiliki anti – CEA antibody dalam serumnya. Pada studi-studi selanjutnya menunjukkan bahwa tumormarker ini tidak secara eksklusif ditemukan pada pasien tumor colon, namun nilai abnormal juga ditemukan pada beragam keganasan lainnya. Peningkatan nilai CEA lebih dari 5 ng/ml dapat ditemukan pada pasien-pasien dengan karsinoma gastrointestinal, payudara, dan beberapa tumor ginekologik. Peningkatan serum CEA dilaporkan terjadi pada 35% dari seluruhpasien dengan carcinoma ovarium dan lebih sering terjadi pada pasien dengan tumor ovarium tipe musinuous dibandingkan dengan tipe serous (Sagi-Dain et al., 2015, Ji Hui Choi et al., 2018), Kristjansdottir et al., 2013).

Pemeriksaan tumor marker CA-125 dan CEA secara simultan memberikan nilai diagnostik yang lebih baik dalam membedakan tumor ovarium dari tumor lainnya terutama tumor colorectal. Ratio CA-125 dan CEA lebih dari 25 menunjukkan spesifisitas 100% dan sensitivitas 91% dalam membedakan tumor ovarium dari tumor colorectal. Ji Hui Choi et al melaporkan bahwa ratio CA-125 dan CEA secara signifikan lebih rendah pada tumor ovarium tipe musinuous dibandingkan dengan tumor ovarium tipe serous maupun tipe lainnya. Dalam laporannya nilai sensitifitas dan spesifisitas dari ratio ini dalam mendeteksi carcinoma musinuous terhadap carcinoma ovarium tipe lainnya adalah 75% dan 77.5% (Sagi-Dain et al., 2015, Ji Hui Choi et al., 2018).

Komponen Kistik dan Tumor Marker

Sebagian besar penelitian pada komponen kistik dari tumor ovarium ditujukan untuk menentukan biomarker tumor dimana CA-125 dan CEA merupakan tumor marker yang paling sering diteliti. Kandungan CEA pada komponen kistik tumor meningkat pada tumor ovarium tipe musinuous meskipun dapat meningkat baik pada cystadenoma maupun cystadenocarcinoma. Nilai CEA ditemukan paling tinggi pada cairan kistik

tumor disusul pada cairan ascites kemudian paling rendah pada darah. Hal yang berbeda ditemukan pada tumor marker CA-125 dimana konsentrasi tinggi biomarker ini ditemukan pada tumor ovarium tipe serous dibandingkan tipe musinosa, meskipun beberapa penelitian lainnya menunjukkan hal yang sebaliknya. Penelitian lain juga melaporkan tidak terdapat perbedaan konsentrasi tumor marker CA-125 pada tumor ovarium jinak maupun ganas (Boos E A. et al., 2003).

Nilai Atenuasi (Hounsfield Unit) jaringan lunak pada Computed Tomography Abdominal

Nilai atenuasi pancaran sinar-x pada CT (computed tomography) sangat tergantung pada ketebalan dan komposisi anatomik dari jaringan lunak yang mengenainya. Pada CT Scan, setelah rekonstruksi gambar dibentuk, setiap pixel dari gambar CT memiliki nilai atenuasi atau *CT number* dengan satuan Hounsfield Unit (HU). Skala HU merupakan hasil kalibrasi dengan patokan bahwa air memiliki nilai 0 HU dan udara adalah – 1000 HU yang merupakan nilai yang ditetapkan pada skala unit HU. Pengukuran nilai Hounsfield memungkinkan untuk menilai karakteristik jaringan pada CT abdomen. Karakteristik lesi-lesi kistik, nodul adrenal, steatosis hepar dan adanya cairan intraperitoneal dapat diketahui dengan mengukur nilai HU dari lesi tersebut (Lusela Pillay & Reubina Wadee., 2021, Ramba L. et al., 2014).

Secara teori nilai densitas jaringan atau CT number ditentukan oleh persamaan matematika oleh komputer yang menghitung hubungan antara koefisien absorpsi linier dari sebuah piksel dengan perhitungan yang mengikuti persamaan:

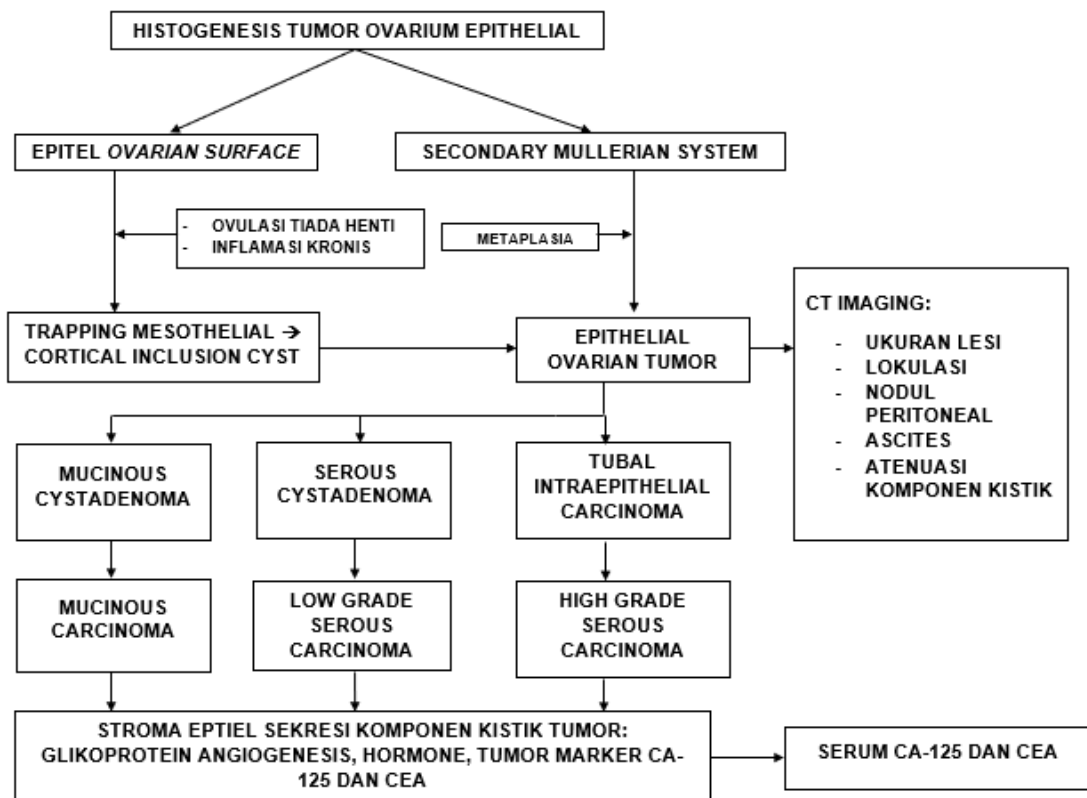
$$HU = 1000 \times \left(\frac{\mu_x - \mu_{water}}{\mu_{water}} \right)$$

Dimana nilai 1000 adalah konstanta magnifikasi. Sedangkan x adalah akumulasi atom dan molekul pada jaringan tertentu saat diberikan energy sinar-x. Tulang padat memiliki koefisien atenuasi linier sebesar sekitar $0,38 \text{ cm}^{-1}$ dan air memiliki koefisien regangan linier sekitar $0,19 \text{ cm}^{-1}$, maka CT untuk udara (udara dapat memberhentikan sedikit atau tidak samasekali sinar x) yang akan sama dengan - K, dan bahwa nilai HU untuk air akan menjadi 0 sedangkan tulang akan menjadi 1000 (Lusela Pillay & Reubina Wadee., 2021, Ramba L. et al., 2014).

BAB III

KERANGKA PENELITIAN

3.1 KERANGKA TEORI



3.1 KERANGKA KONSEP

