

**PERBANDINGAN *ADNEX RISK MODEL* DENGAN *RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3* DALAM MEMBEDAKAN TUMOR  
OVARIUM JINAK DAN GANAS PRABEDAH**

*THE COMPARISON OF ADNEX RISK MODEL WITH RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3 IN DISCRIMINATING  
PREOPERATIVE BENIGN AND MALIGNANT OVARIAN MASS*

**YOHANES IDDO ADVENTA**

**(C 105 216 203)**



**DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

**TESIS**

**PERBANDINGAN *ADNEX RISK MODEL* DENGAN *RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3* DALAM MEMBEDAKAN  
TUMOR OVARIUM JINAK DAN GANAS PRABEDAH**

*THE COMPARISON OF ADNEX RISK MODEL WITH RMI  
(RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3 IN DISCRIMINATING  
PREOPERATIVE BENIGN AND MALIGNANT OVARIAN MASS*

Sebagai salah satu syarat menyelesaikan program pendidikan dokter  
spesialis dan mencapai gelar spesialis

Program Studi

Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Disusun dan diajukan oleh

**YOHANES IDDO ADVENTA**

**DEPARTEMEN OBSTETRI & GINEKOLOGI  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2020**

**LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)  
PERBANDINGAN ADNEX RISK MODEL DENGAN RMI  
(RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3 DALAM MEMBEDAKAN TUMOR OVARIUM  
JINAK DAN GANAS PRABEDAH**

**Disusun dan diajukan oleh :**

**YOHANES IDDO ADVENTA**

**C 105 216 203**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan  
Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

**Pada tanggal 14 Mei 2020**

**dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan**

**MENYETUJUI**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Pendamping,**

**Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG (K)**  
**NIP. 197308312006042001**

**dr. Syahrini Syahrir, Sp. OG (K)**  
**NIP. 197303052000122002**

**Ketua Program Studi Obstetri dan  
Ginekologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin,**

**Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**

**Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp. OG (K)**  
**NIP. 19680904 2000032001**



**Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M. Med.Ed**  
**NIP. 196612311995031009**

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : **Yohanes Iddo Adventa**

No. Pokok : C105216203

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang berjudul

**PERBANDINGAN *ADNEX RISK MODEL* DENGAN *RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX)* 3 DALAM MEMBEDAKAN  
TUMOR OVARIUM JINAK DAN GANAS PRABEDAH**

adalah karya ilmiah saya sendiri dan sepanjang pengetahuan saya di dalam naskah tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diterbitkan sebelumnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur – unsur penjiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya tersebut dan diproses sesuai dengan hukum yang berlaku

Makassar, 14 Mei 2020

Yang menyatakan

  
Yang menyatakan  
**Yohanes Iddo Adventa**

## PRAKATA

Dengan memanjatkan puji dan syukur ke hadapan Tuhan Yesus, atas segala berkat, karunia serta perlindungan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah mengenai *PERBANDINGAN ADNEX RISK MODEL DENGAN RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3* DALAM MEMBEDAKAN TUMOR OVARIUM JINAK DAN GANAS PRABEDAH yang dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, SpOG(K)** sebagai pembimbing I, **dr. Syahrini Syahrir, SpOG(K)** sebagai pembimbing II, dan **Dr. dr. St. Nur Asni, SpOG** pembimbing statistik atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada **Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG (K)** dan **dr. Rudy B. Leonardy, Sp.OG(K)** sebagai penyanggah yang memberikan kritik dan saran dalam menyempurnakan penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-

besarnya kepada :

1. Kepala Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG(K)** ;Ketua Program Studi **Dr. dr. Deviana Soraya Riu, Sp.OG(K)**; Sekretaris Program Studi, **Dr. dr. Nugraha Utama Pelupessy, Sp.OG(K)**, seluruh staf pengajar beserta pegawai di Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.
2. Penasihat akademik penulis **dr. Eddy Tiro Sp.OG(K)** yang selalu mendukung dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan dan penelitian untuk karya tulis ini.
3. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi atas bantuan dan kerjasamanya selama proses pendidikan
4. Paramedis dan staf Departemen Obstetri dan Ginekologi di seluruh rumah sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
5. Istri saya, **Margaret Diana** serta kedua orang tua penulis, **Alan** dan **Heroe Samodro** yang telah memberikan restu untuk penulis melanjutkan pendidikan, disertai dengan doa, kasih sayang, dan dukungan yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan.
6. Adik kandung penulis, saudara-saudara dan keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, doa dan

pengertiannya selama penulis mengikuti proses pendidikan.

7. Pasien yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.
8. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Obstetri dan Ginekologi pada khususnya di masa yang akan datang.

Makassar, 14 Mei 2020

 Yang menyatakan  
  
Yohanes Iddo Adventa

## ABSTRAK

### PERBANDINGAN *ADNEX RISK MODEL* DENGAN *RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3* DALAM MEMBEDAKAN TUMOR OVARIUM JINAK DAN GANAS PRABEDAH

Yohanes Iddo Adventa, Sharvianty Arifuddin, Syahruni Syahrir, St. Nur Asni, Syahrul Rauf, Rudy B. Leonardy

**Latar Belakang :** Kanker ovarium merupakan masalah yang masih menjadi perhatian di bidang ginekologi onkologi. Berbagai macam metode untuk mengevaluasi risiko kanker ovarium telah diusulkan. Penelitian ini menganalisis perbandingan *ADNEX (Assesment of Different NEoplasias in the adneXa) Risk Model* dengan *RMI (Risk of Malignancy Index) 3* dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah

**Metode:** Penelitian ini adalah analitik komparatif dengan pendekatan potong lintang. Data dan sampel darah diambil dari semua perempuan dengan tumor ovarium pada rumah sakit jejaring pendidikan dengan total sampel mencapai 63 orang. Dilakukan penilaian ACC, SENS, SPEC, PPV dan NPV pada kedua prediktor serta analisis statistik dengan menggunakan Chi Square untuk uji hubungan status menopause dan paritas.

**Hasil :** Dari total 63 sampel, terdapat 40 tumor ganas dan 23 tumor jinak berdasarkan hasil patologi anatomi. *ADNEX Risk Model* dan *RMI 3* memprediksi 35 tumor ganas dan 28 tumor jinak. Nilai ACC, SENS, SPEC, PPV dan NPV dari *RMI 3* (79.37, 77.5, 82.6, 88.6, dan 67.9%) lebih tinggi dari *ADNEX Risk Model* (73.02, 72.5, 73.9 82.9 dan 60.7%). *RMI 3* memiliki hubungan yang signifikan secara statistik terhadap semua status menopause dan paritas ( $p = 0.0001$  untuk premenopause,  $p = 0.0054$  untuk pascamenopause,  $p = 0.000$  untuk nulipara dan  $p = 0.0046$  untuk paritas  $\geq 1$ ) untuk sedangkan *ADNEX Risk Model* signifikan pada status semua status paritas dan kelompok premenopause saja ( $p = 0.0004$  untuk premenopause,  $p = 0.0633$  untuk pascamenopause,  $p = 0.001$  untuk nulipara dan  $p = 0.0275$  untuk paritas  $\geq 1$ ).

**Kesimpulan:** Kedua alat prediktor memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah. *RMI 3* lebih sensitif dan spesifik dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas dibanding *ADNEX Risk Model*.

**Kata Kunci:** *ADNEX Risk Model*, *RMI 3*, tumor ovarium, keganasan

## **ABSTRACT**

### **THE COMPARISON OF ADNEX RISK MODEL WITH RMI (RISK OF MALIGNANCY INDEX) 3 IN DISCRIMINATING PREOPERATIVE BENIGN AND MALIGNANT OVARIAN MASS**

**Yohanes Iddo Adventa**, Sharvianty Arifuddin, Syahruni Syahrir, St. Nur Asni, Syahrul Rauf, Rudy B. Leonardy

**Background:** Ovarian carcinoma remains one of mayor problems in Oncology Gynecology. Many methods have been proposed to evaluate ovarian carcinoma risks. This study analyzes the comparison between ADNEX (Assesment of Different NEoplasias in the adneXa) Risk Model with RMI (Risk of Malignancy Index) 3 discriminating preoperative benign and malignant ovarian mass.

**Methods:** A comparative analytic cross-sectional study on 63 participants. Data and blood samples were taken from women with ovarian tumor diagnosis in associated hospitals. ACC, SENS, SPEC, PPV dan NPV were evaluated in both predictors and statistical analysis was performed using Chi Square to evaluate menopausal and parity status correlation.

**Results:** From 63 total samples, consist 40 malignant and 23 benign tumors from pathology anatomy diagnosis. Both ADNEX Risk Model and RMI 3 predict 35 malignant and 28 benign tumors. The value of ACC, SENS, SPEC, PPV and NPV from RMI 3 analysis (79.37, 77.5, 82.6, 88.6, and 67.9%) higher than ADNEX Risk Model (73.02, 72.5, 73.9 82.9 and 60.7%). RMI 3 correlates significantly with all menopause and parity status ( $p = 0.0001$  for premenopause,  $p = 0.0054$  for postmenopause,  $p = 0.000$  for nulipara and  $p = 0.0046$  for parity  $\geq 1$ ). ADNEX Risk Model statistically significant in all parity status and premenopause group ( $p = 0.0004$  for premenopause,  $p = 0.0633$  for postmenopause,  $p = 0.001$  for nulipara and  $p = 0.0275$  for parity  $\geq 1$ ).

**Conclusion:** Both predictor tools have good performance in discriminating preoperative benign and malignant ovarian mass. RMI 3 is better in discriminating preoperative benign and malignant ovarian mass than ADNEX Risk Model.

**Keywords:** ADNEX Risk Model, RMI 3, ovarian tumor, malignancy

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN. ....	xvi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tumor Ovarium.....	7
B. Faktor Risiko.....	9
C. Patogenesis Tumor Ovarium .....	10

a. Status Paritas dalam Patogenesis Tumor Ovarium.....	14
b. Status Menopause dalam Patogenesis Tumor Ovarium ....	16
D. Evaluasi terhadap Keganasan dan Diagnosis .....	19
a. Anamnesis .....	22
b. Studi Radiologis .....	25
c. Studi Laboratorium .....	27
E. <i>RMI</i> .....	29
F. <i>ADNEX Risk Model</i> .....	35
G. Kerangka Konsep.....	42
H. Hipotesis .....	42
I. Definisi Operasional .....	43
BAB III. METODE PENELITIAN .....	47
A. Rancangan Penelitian .....	47
B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	47
C. Populasi Penelitian .....	47
D. Sampel Penelitian.....	48
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	48
F. Besaran sampel.....	49
G. Alur Penelitian .....	51
H. Cara Kerja .....	52
I. Pengolahan dan Penyajian Data.....	57
J. Aspek Etis .....	58
K. Waktu Penelitian.....	59

L. Personalia Penelitian .....	59
M. Anggaran penelitian. ....	60
N. Jadwal Penelitian.....	60
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	61
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	79
A. Simpulan.....	79
B. Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA .....	81
I. LAMPIRAN.....	88

**DAFTAR TABEL**

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Karakteristik Umum Sampel	62
2. Diagnosis Histopatologis Massa Adneksa	65
3.	
4. Diagnosis Tumor Ovarium	67
5. Hasil Luaran <i>RMI</i> dan <i>ADNEX Risk Model Tumor Ovarium</i>	68
6. Kemampuan prediksi <i>ADNEX Risk Model</i> dan <i>RMI</i> berdasarkan status menopause dan paritas	72

**DAFTAR GAMBAR**

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Faktor Risiko Perkembangan Tumor Ovarium Epitelial	10
2. Hipotesis Ovaluasi Tanpa Hambatan	12
3. Stimulasi Gonadotropin	13
4. Deplesi Folikel	13
5. Evaluasi dan Tatalaksana Massa Adneksa	24
6. Kalkulasi RMI I	32
7. Perbandingan variabel M dan US pada <i>RMI</i> 1, 2 dan 3	34
8. Tampilan Penginputan dan Prediksi <i>ADNEX Risk Model</i>	36
9. Tampilan Hasil Prediksi <i>ADNEX Risk Model</i>	36
10. Karakteristik <i>USG ADNEX Risk Model</i>	37
11. Kerangka Teori	41
12. Kerangka Konsep	42
13. Alur Penelitian	54

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Naskah Penjelasan untuk Responden	88
2. Formulir Persetujuan untuk Mengikuti Penelitian	92
3. Formulir Penelitian	93
4. 9 prediktor <i>ADNEX Risk Model</i>	96
5. <i>Dummy Table</i>	97

## DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

lambang / singkatan	arti dan keterangan
ACC	<i>Accuracy</i>
ADNEX	<i>Assesment of Different Neoplasias in the Adnexa</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
BRCA	<i>Breast Cancer Gene</i>
CA 125	<i>Cancer Antigen 125</i>
CA 19-9	<i>Cancer Antigen 19-9</i>
C	Celcius
CI	<i>Confidence Interval</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
ECLIA	<i>Electro-chemiluminescence immunoassay</i>
EFSUMB	<i>European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology</i>
FSH	<i>Follicle Stimulating Hormone</i>
IOTA	<i>International Ovarian Tumor Analysis</i>
IMT	Indeks Massa Tubuh
JCI	<i>Joint Comission International</i>
KB	Keluarga Berencana
KOE	Karsinoma Ovarium Epitel
LH	<i>Luteinizing Hormone</i>
LR2	<i>Logistic Regression 2</i>

ml	mililiter
mm	milimeter
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NPV	<i>Negative Predictive Value</i>
OVA1	Pemeriksaan darah untuk mendeteksi risiko karsinoma ovarium
PA	Patologi Anatomi
PK	Patologi Klinik
PPDS	Program Pendidikan Dokter Spesialis
PPV	<i>Positive Predictive Value</i>
RI	Republik Indonesia
ROCA	<i>Risk of Ovarian Cancer Algorithm</i>
ROMA	<i>Risk of Malignancy Algorithm</i>
RMI	<i>Risk of Malignancy Index</i>
RMIP	<i>Risk of Malignancy Index Parity</i>
RS	Rumah Sakit
RSWS	Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo
SENS	<i>Sensitivity</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SPES	<i>Spesifivty</i>
SpOG	Spesialis Obstetri Ginekologi
TOA	<i>Tubo Ovarian Abcess</i>

U

Unit

Unhas

Universitas Hasanuddin

USG

*Ultrasound Sonography*

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Kanker ovarium merupakan salah satu masalah yang masih menjadi perhatian di bidang ginekologi onkologi. Hal ini dikarenakan masih banyak ditemukan pasien tanpa adanya gejala yang nyata hingga terjadinya metastasis (Hippisles-Cox & Coupland, 2012). Di dunia, pada tahun 2008, kurang lebih 225.000 perempuan didiagnosis kanker ovarium dan 140.000 meninggal karena kanker ini. Di Amerika kanker ovarium merupakan kanker penyebab kematian terbanyak dalam tumor ginekologi. Kanker ovarium merupakan kanker keganasan ginekologi kedua terbanyak di negara berkembang dengan insiden 9,4 per 100.000 perempuan dan *mortality rate* 5,1 per 100.000. Ada juga yang mengatakan di negara berkembang kanker ovarium merupakan keganasan ginekologi terbanyak ketiga dengan insiden 5,0 per 100.000 dan *mortality rate* 3,1 per 100.000 (Chen, et al., 2017). Di Indonesia sendiri berdasarkan Estimasi Jumlah Kasus Baru dan Jumlah Kematian Akibat Kanker di RS Kanker Dharmais Tahun 2010 – 2013, kanker ovarium menempati urutan keempat (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Rata-rata usia didiagnosis kanker di Amerika adalah 63 tahun dimana merupakan kelompok usia menopause dengan insiden usia 50 – 59 tahun adalah 21,8 – 28,3 per 100.000; 60 – 69 tahun adalah 36,2 – 41,5 per 100.000; dan  $\geq 70$  adalah 47,6 – 56,7 per 100.000. Mayoritas kanker ovarium didiagnosis pada stadium lanjut dengan metastasis sebanyak 61%. Risiko kanker ovarium meningkat 2% tiap tahunnya pada usia  $< 50$  tahun dan 11% pada usia  $\geq 50$  tahun. Menopause terlambat (setelah usia 52 tahun) berkaitan dengan peningkatan terjadinya tumor ovarium (Calster, et al., 2014).

Salah satu faktor resiko utama dari 2 hipotesis yang masih dianut berdasarkan patogenesis terjadinya kanker ovarium terutama jenis kanker ovarium epitelial adalah faktor ovulasi. Ovulasi berulang menyebabkan trauma minor pada epitel ovarium sehingga meningkatkan kejadian transformasi keganasan. Kehamilan merupakan hal yang bersifat menekan ovulasi secara periodik sehingga menurunkan insiden kanker ovarium. Risiko terjadinya kanker ovarium berkurang pada multipara, sedangkan pada nulipara risiko kejadian kanker ovarium meningkat (Carlson, et al., 2017).

Banyak investigator menggunakan variabel *ultrasound sonography (USG)* dalam upayanya untuk memprediksi keganasan, termasuk analisis Doppler. Sejumlah artikel telah mendiskusikan kanker ovarium dan berbagai macam *tumor marker* dalam upayanya sebagai alat diagnostik. Berbagai macam metode kombinasi untuk mengevaluasi risiko kanker ovarium telah diusulkan.

*ADNEX (Assesment of Different NEoplasias in the ADNEXa) Risk Model*

merupakan suatu alat diagnostik yang dapat digunakan oleh dokter untuk mendiagnosis tumor ovarium pada perempuan yang memiliki paling tidak 1 tumor adneksa persisten dan dipertimbangkan membutuhkan tatalaksana operasi. *ADNEX Risk Model* mengestimasi probabilitas bahwa suatu tumor adneksa jinak, *borderline*, kanker stadium 1, kanker stadium II – IV, atau suatu metastasis sekunder. Model ini dikembangkan oleh *International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)* berdasarkan data klinis dan *ultrasound* yang direkrut di 24 senter di 10 negara. *ADNEX Risk Model* menggunakan 9 prediktor yang sudah ditentukan oleh *IOTA* yang terdiri dari 3 variabel klinis, usia, serum CA 125, tipe senter, dan 6 variabel ultrasonografi. *ADNEX Risk Model* dapat dibeli secara *online* sebagai aplikasi di android (*Google Play*) dan *iPhone (iTunes)* dan merupakan suatu alat diagnostik yang praktis (Karimi, et al. 2015).

*RMI (Risk of Malignancy Index)* merupakan suatu alat diagnostik yang umum digunakan sejak dekade terakhir ini. *RMI* merupakan sistem skoring yang sederhana berdasarkan status menopausal, *USG*, dan serum CA 125. *RMI* terdiri dari gambaran ultrasonografi x tingkat serum CA 125 x status menopause. Dalam perkembangannya terdapat penambahan indeks hingga munculnya *RMI 2*, *RMI 3*, dan *RMI 4* pada tahun 2009. Penggunaan *RMI 2* untuk diferensiasi keganasan pada massa pelvik merupakan metode yang lebih reliabel dalam suatu studi diagnostik Mojgan yang membandingkan 4

jenis *RMI* tersebut. Sedangkan dalam studi perbandingan Erhan tidak menemukan perbedaan yang signifikan dari keempat jenis *RMI* tersebut. Dalam studi Aliya B. Aziz dan Nida Najmi tahun 2015 yang berjudul *Is Risk Malignancy Index a Useful Tool for Predicting Malignant Ovarian Masses in Developing Countries*, *RMI* dengan *cut-off* 200 merupakan suatu alat yang cocok di negara berkembang untuk *triage* dan rujukan awal ke senter pelayanan tersier (Muto, et al., 2018).

Dalam hal ini, dilakukan penilaian *ADNEX Risk Model* membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah dibandingkan dengan salah satu jenis *RMI*, yaitu *RMI* 3 yang banyak digunakan di Departemen Obstetri dan Ginekologi Universitas Hasanuddin Makassar.

## **B. Rumusan Masalah**

Bagaimana perbandingan sensitivitas dan spesifisitas *ADNEX Risk Model* dengan *RMI* (*Risk of Malignancy Index*) 3 dalam Membedakan Tumor Ovarium Jinak dan Ganas Prabedah?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui perbandingan sensitivitas dan spesifisitas *ADNEX Risk Model* dengan *RMI (Risk of Malignancy Index) 3* dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Melihat sensitivitas dan spesifisitas *ADNEX Risk Model* dengan *RMI 3* dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah.
- b. Melihat pengaruh status menopause terhadap *ADNEX Risk Model* dan *RMI 3* dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah.
- c. Melihat pengaruh status paritas terhadap *ADNEX Risk Model* dan *RMI 3* dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat pelayanan**

Memberikan informasi sensitivitas dan spesifisitas *ADNEX Risk Model* dan *RMI 3* dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah serta pengaruhnya dengan status paritas dan menopause. Dengan demikian, keganasan dapat didiagnosis lebih akurat sesuai dengan status paritas dan menopause pasien.

## **2. Manfaat penelitian**

Sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tumor Ovarium**

Tumor ovarium merupakan salah satu masalah ginekologi umum dan perempuan mempunyai risiko sebanyak 5 – 10 % untuk dilakukan operasi akibat dicurigai adanya keganasan di ovarium. Tumor ovarium perlu dibedakan dengan tumor atau massa adneksa yang terdiri dari massa ovarium, saluran indung telur dan jaringan penyambung sekitar. Tumor ovarium yang merupakan bagian dari massa adneksa ini dapat ditemukan di semua usia mulai dari fetus hingga usia tua dan berbagai macam variasi yang luas dari massa ini. Secara prinsip, evaluasi tumor ini dilakukan untuk membedakan antara suatu kondisi yang akut atau suatu keganasan (Muto, 2018).

Di Amerika kanker ovarium mencakup kematian yang lebih banyak dibanding kombinasi keganasan ginekologi lain. Setiap tahunnya di seluruh dunia, lebih dari 225.000 perempuan didiagnosis dan 140.00 meninggal karenanya. Dari angka ini, Karsinoma Ovarium Epitel (KOE) mencakup 90 – 95%, termasuk tumor jenis *borderline*. Kurang lebih seperempat pasien ada pada stadium 1 dan memiliki angka harapan hidup panjang yang lebih baik.

Bagaimanapun juga tidak ada tes skrining yang efektif untuk kanker ovarium dan sedikit sekali yang menunjukkan gejala awal. Sebagai akibatnya, dua per tiga kasus adalah kasus stadium lanjut. *Debulking* yang agresif diikuti kemoterapi platinum biasanya menghasilkan remisi klinis. Bagaimanapun juga 80 % dari perempuan ini akan mengalami relaps yang kemudian mengarah ke progresi penyakit dan kematian (Hoffman, 2016).

Prevalensi tumor ovarium bervariasi tergantung dari dimana studi populasi dilakukan dan kriteria yang termasuk di dalamnya. Dalam suatu studi *random sample* pada 335 perempuan asimtomatik usia 25 hingga 40 tahun, prevalensi lesi adneksa pada pemeriksaan *USG* adalah 7,8% (prevalensi kista ovarium 6,6%). Pada suatu studi lain, dilakukan ultrasonografi transvaginal pada 8794 perempuan pasca menopause asimtomatik sebagai pemeriksaan ginekologi rutin dan 2,5% memiliki kista adneksa unilokuler simpel. Adapun studi yang dilakukan pada 33.739 perempuan di *University of Kentucky Ovarian Cancer Screening Program* yang menunjukkan hasil yang serupa (Muto, 2018).

Satu dari 78 perempuan Amerika (1,3%) akan mendapatkan tumor ovarium selama hidupnya. Karena insiden semakin berkurang secara perlahan sejak 1990, kanker ovarium sekarang adalah kanker kesembilan tertinggi pada perempuan. Pada tahun 2015, 21.290 kasus baru dan 14.180 kematian diperkirakan, dan kanker ini tetap menjadi penyebab kematian kelima (Siegel,

2015). Terestimasi pada tahun 2016, lebih dari 22.000 kasus baru dan lebih dari 14.200 kematian dari kanker ovarium di Amerika. Insiden dan tingkat mortalitas telah menurun perlahan selama 4 dekade, hal ini disebabkan oleh karena penggunaan kontrasepsi hormonal dan menurunnya penggunaan hormon pascamenopause (Doubeni, 2016).

## **B. Faktor Risiko**

Tujuan dari evaluasi pasien dengan tumor ovarium sebagai massa adneksa adalah untuk mengetahui penyebab terbanyak dari massa tersebut. Ada banyak jenis massa adneksa dan dalam mendiagnosis massa ini sebagai suatu tumor ovarium seringkali membutuhkan evaluasi operatif. Evaluasi ini juga dipengaruhi oleh usia dan status reproduktif pasien serta kaitannya dengan lokasi anatomi massa untuk kemudian menentukan apakah suatu keadaan yang emergensi atau merupakan suatu keganasan.

Dalam kaitannya dengan KOE, beberapa faktor risiko telah teridentifikasi dan disebutkan oleh Schorge et al., antara lain :



Gambar 1. Faktor Risiko Perkembangan Tumor Ovarium Epitelial (Schorge et al., 2010)

### C. Patogenesis Tumor Ovarium

Massa tumor ovarium dalam kaitannya dengan massa adneksa muncul lebih jarang pada perempuan kelompok usia anak dan remaja dibanding usia reproduktif. Bagaimanapun massa pada populasi ini signifikan dengan suatu torsi adneksa atau keganasan ovarium sebanyak kurang lebih 10 - 20%. Tumor

sel *gerMInal* merupakan tumor ovarium yang paling sering pada kelompok usia ini dengan proporsi 35% dibanding dewasa sebanyak 20% (Muto, 2018).

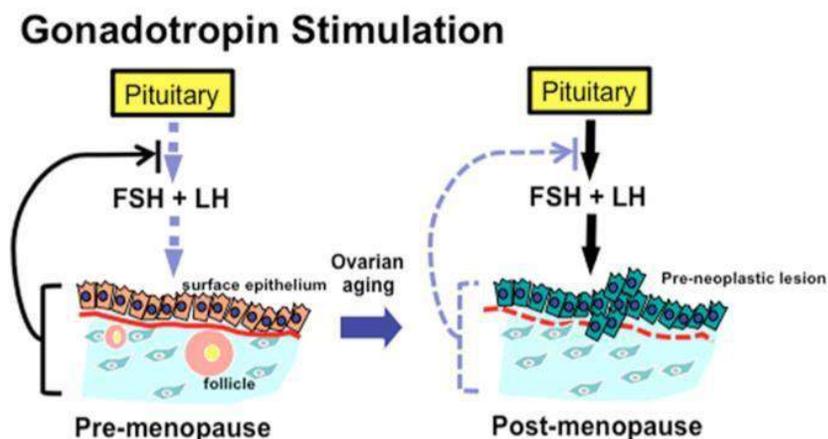
Selain faktor paling penting yaitu riwayat keluarga terhadap kanker payudara dan ovarium dimana kurang lebih adalah 10%, hipotesis siklus ovulasi yang tidak terinterupsi selama usia reproduktif mencakup 90%. Stimulasi ovarium berulang pada permukaan epitel ovarium dihipotesiskan mengarah pada keganasan ovarium. Nuliparitas berkaitan dengan lamanya ovulasi repetitif dan pasien yang tidak memiliki anak memiliki risiko meningkat hingga 2 kali untuk terjadinya tumor ovarium. Pada nulipara, mereka dengan riwayat infertilitas memiliki risiko yang lebih tinggi, meskipun alasan ini belum jelas. Sebagai contoh, perempuan dengan infertilitas yang sukses melahirkan hidup tidak memiliki peningkatan risiko tumor ovarium. Secara umum, risiko menurun setiap kelahiran hidup, bahkan *plateu* pada perempuan yang melahirkan 5 kali. Satu teori mengatakan bahwa kehamilan dapat menginduksi pertumbuhan sel ovarium premaligna (Hoffman, 2016).

Selain teori ovulasi adapun teori lain yang terkait yaitu hipotesis stimulasi gonadotropin. Hipotesis ini menekankan pada perempuan pascamenopause memiliki ovarium yang tidak lagi dapat memproduksi hormon serta faktor sehingga lingkaran umpan balik hilang. Kelenjar Pituitari memproduksi gonadotropin yang menstimulasi dan mempromosi transformasi

sel epitel permukaan ovarium. Degradasi membrane basalis adalah hasil stimulasi gonadotropin. (Rampersad, 2015).

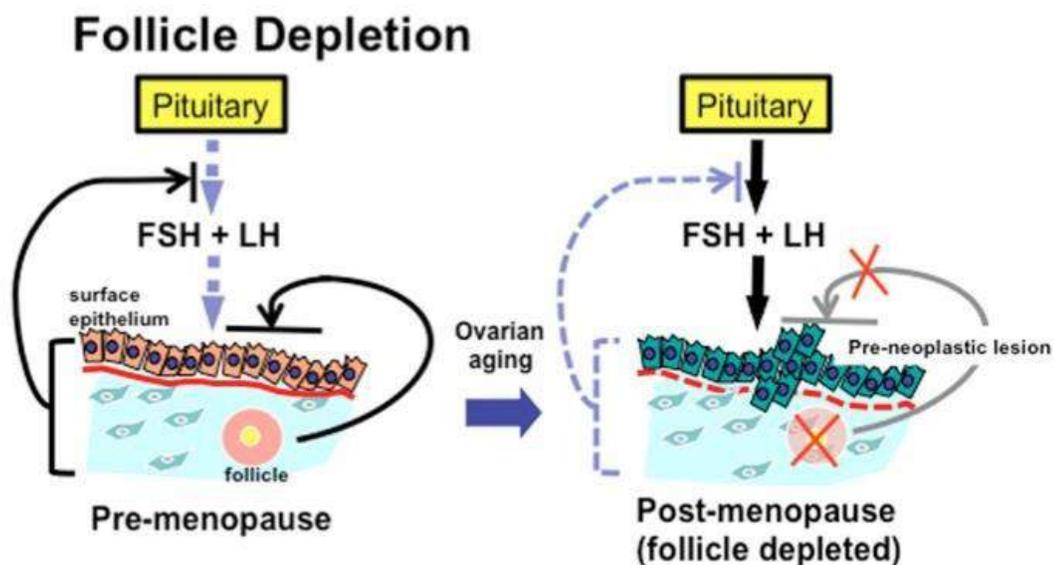


Gambar 2. Hipotesis Ovaluasi Tanpa Hambatan. Pelepasan oosit merusak epitel permukaan ovarium dan membran basalis. Setelah terjadi ovulasi, sel epitel permukaan ovarium berproliferasi untuk memperbaiki luka, terjadi invaginasi permukaan ovarium dan kista inklusi, dan proliferasi yang mengarah pada sel prekursor yang membawa perubahan genetik. Perubahan genetik ini akan berkembang ke transformasi dan pembentukan kanker ovarium. (Rampersad, 2015)



Gambar 3. Stimulasi Gonadotropin. Pada perempuan pascamenopause, ovarium tidak lagi memproduksi hormon dan faktor, dan lingkaran umpan balik tidak ada. Kelenjar pituitari memproduksi gonadotropin yang berlebih yang menstimulasi dan mempromosikan transformasi sel epitel permukaan ovarium sehingga terjadi lesi preneoplastik. (Rampersad, 2015).

Teori berikutnya yang juga menjadi pertimbangan patogenesis tumor ovarium adalah hipotesis depleksi folikel. Teori ini mengatakan bahwa depleksi folikel ovarium meningkatkan gonadotropin, dimana hal itu menstimulasi sel epitel permukaan ovarium. Hipotesis depleksi ini juga mengatakan terjadi kehilangan fungsi supresi local pemicu transformasi dan tumorigenesis sel epitel ovarium (Rampersad, 2015).



Gambar 4. Depleksi Folikel. Depleksi folikel memiliki prinsip yang sama seperti teori stimulasi gonadotropin, dimana terjadi peningkatan stimulasi gonadotropin dan hilangnya fungsi supresi lokal yang mempromosikan transformasi dan tumorigenesis sel epitel ovarium. (Rampersad, 2015)

## 1. Status Paritas dalam Patogenesis Tumor Ovarium

Nuliparitas dan paritas rendah berkaitan dengan peningkatan risiko tumor ovarium. Banyak studi menunjukkan penurunan risiko berkaitan dengan sejumlah kehamilan cukup bulan. Penurunan risiko tambahan berkaitan dengan tiap kehamilan berikutnya. Multipara memiliki pengurangan risiko sebanyak 50% (Vecchia, 2015). Banyak studi berusaha untuk mencari hubungan dan menjelaskan lebih lanjut hipotesis mengenai stimulasi ovarium berulang dan kaitannya dengan paritas terhadap tumor ovarium. Dalam studi terdahulu yang dilakukan oleh Vachon, et al. dalam studinya yang berjudul *Association of Parity and Ovarian cancer Risk by Family History of Breast or Ovarian Cancer in a Population-Based Study of Postmenopausal Women* dalam usahanya mencari hubungannya dengan riwayat keluarga pada kelompok pascamenopause ditemukan hal yang mendukung hipotesis tersebut. Dikatakan nulipara lebih berkaitan dengan peningkatan risiko tumor ovarium pada perempuan dengan riwayat keluarga kanker payudara atau ovarium, dibandingkan dengan perempuan yang tidak memiliki riwayat kanker tersebut (Celine, 2002).

Dalam studi lain yang berusaha mengkaitkan hubungan paritas dengan tumor ovarium dalam studi yang dilakukan oleh McGuire et al. dalam penelitiannya yang berjudul *Parity and Oral Contraceptive Use in Relation to Ovarian Cancer Risk in Older Women*, juga ditemukan hasil yang serupa.

Dengan menggunakan data dari 3 kohort besar di Amerika meliputi 310.290 perempuan usia di atas 50 tahun, dicari hubungan baik paritas dan yang menggunakan kontrasepsi oral dimana dikatakan lebih rendah risiko kankernya pada premenopause dibanding pascamenopause. Hasil studinya mengatakan bahwa memang penggunaan kontrasepsi oral menurunkan risiko kanker tersebut di semua usia, namun manfaatnya berkurang seiring dengan bertambahnya usia (Mcguire, 2016).

Kembali hal yang serupa juga dikemukakan untuk mendukung hipotesis kaitan stimulasi ovarium berulang terhadap paritas seperti pada studi lain yang dilakukan oleh Moorman et al. dalam menginvestigasi faktor risiko yang berbeda dalam hal karakteristik reproduktif terhadap tumor ovarium terutama pada ras Afrika-Amerika dan kulit putih. Ditemukan bahwa penggunaan kontrasepsi oral, paritas, dan menyusui berbanding terbalik dengan kanker ovarium dan risiko ini lebih rendah pada usia premenopause (Moorman, 2016).

Koustik et al. juga menunjukkan dukungan terhadap hipotesis yang serupa dalam studinya yang berjudul *Hormonal and Reproductive Factors and The risk of Ovarian Cancer*. Dilakukan percobaan lebih lanjut untuk membedakan pengaruh hormon tersebut pada pembagian kanker nya yaitu Tipe 1 dan 2. Salah satu hasil studinya mengatakan paritas berbanding terbalik dengan risiko kejadian kanker (Koushik, 2016).

## **2. Status Menopause Dalam patogenesis Tumor Ovarium**

Menarche yang lebih awal dan menopause yang terlambat berkaitan dengan peningkatan risiko. Berbeda dengan menyusui yang memiliki efek protektif, hal ini mungkin disebabkan oleh karena amenorea yang memanjang. Hal lain yang menjadi pertimbangan adalah tercegahnya ovulasi adalah kontrasepsi oral kombinasi yang menurunkan risiko hingga 50%. Durasi proteksi bertahap hingga 25 tahun sejak penggunaan terakhir. Berlawanan dengan terapi sulih hormon setelah menopause yang memiliki risiko meningkat (Hoffman, 2016).

Massa adneksa lebih banyak didapat pada kelompok usia reproduktif dan kebanyakan adalah bersifat jinak. Hal ini disebabkan patogenesis dari kebanyakan massa adneksa jinak berkaitan dengan fungsi reproduktif. Kebanyakan tipe massa adneksa berkaitan dengan siklus menstruasi ataupun hormon reproduktif. Tumor ovarium dan juga saluran indung telur muncul lebih jarang pada kelompok perempuan premenopause dibanding pascamenopause, namun kemungkinan keganasan harus dipertimbangkan pada semua pasien. Insiden tumor ovarium ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia (1,8 – 2,2 per 100.000 wanita usia 20 – 29 tahun banding 9 -15,2 per 100.000 wanita usia 40 – 49 tahun).

Ekklusi keganasan juga merupakan prioritas utama perempuan pascamenopause dengan massa adneksa mengingat usia rata-rata diagnosis tumor ovarium di Amerika adalah 63 tahun. Banyak dari perempuan akan membutuhkan evaluasi operatif. Kondisi yang bersifat urgen seperti torsi adneksa dan abses tuboovarial dapat muncul pada kelompok usia ini, namun lebih jarang dan lebih berkaitan dengan keganasan (Muto, 2018).

Kanker dapat diinduksi oleh produksi berlebih hormon endogen seperti halnya substansi eksogen yang terkandung dalam Pil KB Kombinasi dan terapi sulih hormon. Risiko kanker payudara berkaitan dengan durasi terpaparnya estrogen dengan risiko meningkat pada paritas rendah, menarche awal, menopause terlambat dan paparan estrogen lama pada terapi sulih hormon. Pil KB Kombinasi tidak meningkatkan risiko jika digunakan pada siklus kehidupan dimana terdapat estrogen natural. Kanker ovarium sendiri berkaitan dengan sejumlah ovulasi, dan risiko juga meningkat pada nulipara namun berkurang dengan pil KB Kombinasi dimana penurunan mencapai 50% hingga lebih dari 10 tahun. Berbeda juga dengan kanker endometrium pada perempuan pascamenopause yang meningkat dengan terapi sulih hormon yang hanya mengandung estrogen atau tamoksifen (Dark, 2013).

Dalam studi yang dilakukan oleh Ko-Hui Tung et al., dicari hubungan perbedaan faktor risiko pada kelompok premenopause dan pascamenopause secara *case-control* yang berjudul *Affect of Anovulation Factors on Pre- and*

*Postmenopausal Ovarian Cancer Risk : Revisiting the Incessant Ovulation*

*Hypothesis.* Ditemukan bahwa ovulasi selama kehidupan berpengaruh terhadap patogenesis tumor ovarium premenopause, namun tidak pada pascamenopause, sementara efek protektif anovulasi sama baik pada premenopause hingga pascamenopause. Dalam teorinya, dikutip bahwa ovulasi bersamaan dengan stimulasi hormon lebih berperan dalam patogenesis karsinogenesis ovarium premenopause dibanding pascamenopause. Hal ini dikarenakan efektivitas supresi ovulasi terhadap tumor ovarium menurun seiring bertambahnya usia, terutama mendekati menopause ketika serum gonadotropin mencapai konsentrasi tertingginya. Paparan estrogen yang tinggi dan juga progesterion yang tinggi selama kehamilan dan penggunaan kontrasepsi oral pada usia reproduktif melindungi kanker, namun terapi sulih hormon pada pascamenopause meningkatkan risiko. Fungsi ovarium yang hilang selama transisi menopause mengarah ke penurunan dramatis dari umpan balik negatif steroid gonad dan peptida hipotalamus dan pituitary (Ko-Hui Tung, 2005).

Studi lain yang berjudul *Hormonal Risk Factors dor Ovarian Cancer in Premenopausal and Postmenopausal Women* oleh Moorman et al. menunjukkan hal serupa lain dimana paritas berlawanan dengan kanker ovarium premenopause dan tidak pada pascamenopause. Usia lanjut pada kehamilan berkaitan dengan penurunan risiko baik pada premenopause dan

pascamenopause. Analisis pada perempuan pernah melahirkan menunjukkan bahwa saat kehamilan merupakan prediktor risiko kuat dibanding jumlah kehamilan. Temuan menunjukkan bahwa asosiasi antara tumor ovarium dan karakteristik reproduktif bervariasi terhadap status menopause (Moorman, 2008).

#### **D. Evaluasi Terhadap Keganasan dan Diagnosis**

Tumor ovarium sebagai suatu massa adneksa harus dibedakan apakah memerlukan suatu tindakan yang bersifat emergensi. Pasien dengan massa yang merupakan suatu keganasan membutuhkan evaluasi yang lengkap dimana dapat dilakukan pemeriksaan ultrasonografi panggul berulang dalam kurun waktu yang lama atau operasi eksplorasi. Hal ini disebabkan keganasan harus dieksklusi dari massa apapun yang tidak jelas jinak atau tidak, termasuk massa kompleks yang merupakan suatu massa dengan komponen solid, dinding tebal, septasi dan gambaran hiperekoik melalui ultrasonografi. Jenis lain yang bisa ditemukan adalah kista ovarium simpleks yang digambarkan dengan kavitas kista berisi cairan anekoik dengan dinding tipis, massa ovarium dengan gambaran ultrasonografi yang jelas (teratoma, endometrioma, kista hemoragik), atau massa adneksa yang bersifat jinak lain (kista paraovarial atau paratubal, leiomyoma intraligamenter).

Tujuan utama evaluasi massa ovarium adalah untuk menentukan apakah jinak atau ganas. Tipe massa adneksa ganas tersebut antara lain :

1. Tumor ovarium.

Kanker yang merupakan tipe histologis yang paling sering adalah Karsinoma Ovarium Epitelial (KOE). Tipe lain dari tumor ovarium termasuk adalah tumor sel *germinal* dan *sex cord-stromal*.

2. Karsinoma tuba fallopi atau peritoneal

Perempuan dengan karsinoma peritoneal dapat muncul dengan atau tanpa massa adneksa. Karsinoma ovarium epitelial tingkat tinggi, tuba fallopi, dan peritoneal memiliki klinis yang sama dan begitu pula dengan penanganan serta pathogenesisnya.

3. Metastasis dari kanker primer lainnya.

Menyingkirkan metastasis merupakan suatu tindakan 2 proses. Evaluasi awal dilakukan untuk menentukan derajat kecurigaan klinis bahwa massa adalah ganas. Jika ganas kemudian, eksplorasi operatif dilakukan untuk membuat diagnosis definitif. Kemungkinan massa adneksa adalah ganas secara utama 1 atau lebih dari faktor di bawah ini :

1. Studi radiologis yang konsisten dengan keganasan
2. Status usia dan menopause

### 3. Faktor risiko

### 4. Hasil laboratorium

Jika keganasan dicurigai berdasarkan faktor tersebut, eksplorasi operatif dibutuhkan untuk mendapatkan spesimen diagnosis histologis. Sayangnya, tidak ada teknik biopsi invasif yang minimal untuk tumor ovarium. Hal ini dikarenakan pasien dengan penyakit stadium awal mendapatkan keuntungan dari pengangkatan massa adneksa yang intak, karena membuka massa dapat berakibat stadium lanjut dan mempengaruhi prognosis. Karena biopsi dengan panduan kamera tidak dilakukan, mereka yang melakukan prosedur operatif dengan panduan kamera tersebut, sedikit saja yang ditemukan memiliki keganasan. Sebagai contoh, pada studi *randomized trial* dalam kaitannya skrining tumor ovarium, pada 570 perempuan yang dicurigai tumor ovarium kemudian dilakukan evaluasi operatif, 20 kasus adalah ganas (3,5%). Jika massa dapat diangkat tanpa adanya disrupsi dengan teknik yang *minimal invasive*, hal ini lebih dipilih.

Lokasi anatomis dari suatu massa membantu untuk mempersempit diagnosis banding. Kebanyakan massa adneksa adalah ovarium, namun beberapa berasal juga dari struktur lain, seperti saluran indung telur. Tumor ovarium sendiri secara umum dapat berupa : kista fisiologis (folikuler atau korpus luteum), neoplasma ovarium jinak (endometrioma, teratoma matur [kista dermoid]), atau tumor ovarium yang juga dapat merupakan suatu

metastasis. Sedangkan sebagai suatu massa adneksa, tumor ovarium perlu dibedakan dengan tumor saluran indung telur yang secara umum dapat berupa : kehamilan ektopik, hidrosalping, atau karsinoma tuba fallopi. Ovarium dan saluran indung telur diliputi oleh mesosalping atau mesovarium, jaringan penyambung yang merupakan bagian dari ligamen latum. Beberapa massa adneksa berasal dari jaringan ini dan dapat melekat serta berkaitan dengan struktur sekitar lainnya.

Perempuan dengan massa adneksa umumnya memiliki gejala ginekologis dan massa yang dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan radiologis pada panggul, massa ini dapat ditemukan pada pemeriksaan panggul atau radiologis secara insidental pada banyak pasien. Pasien dengan massa adneksa yang diketahui atau dicurigai harus melakukan evaluasi secara umum untuk melakukan konfirmasi adanya massa dan menentukan karakteristik serta gejala atau temuan pada pemeriksaan fisik yang berkaitan. Kemudian harus dinilai apakah membutuhkan intervensi lebih lanjut atau curiga suatu keganasan.

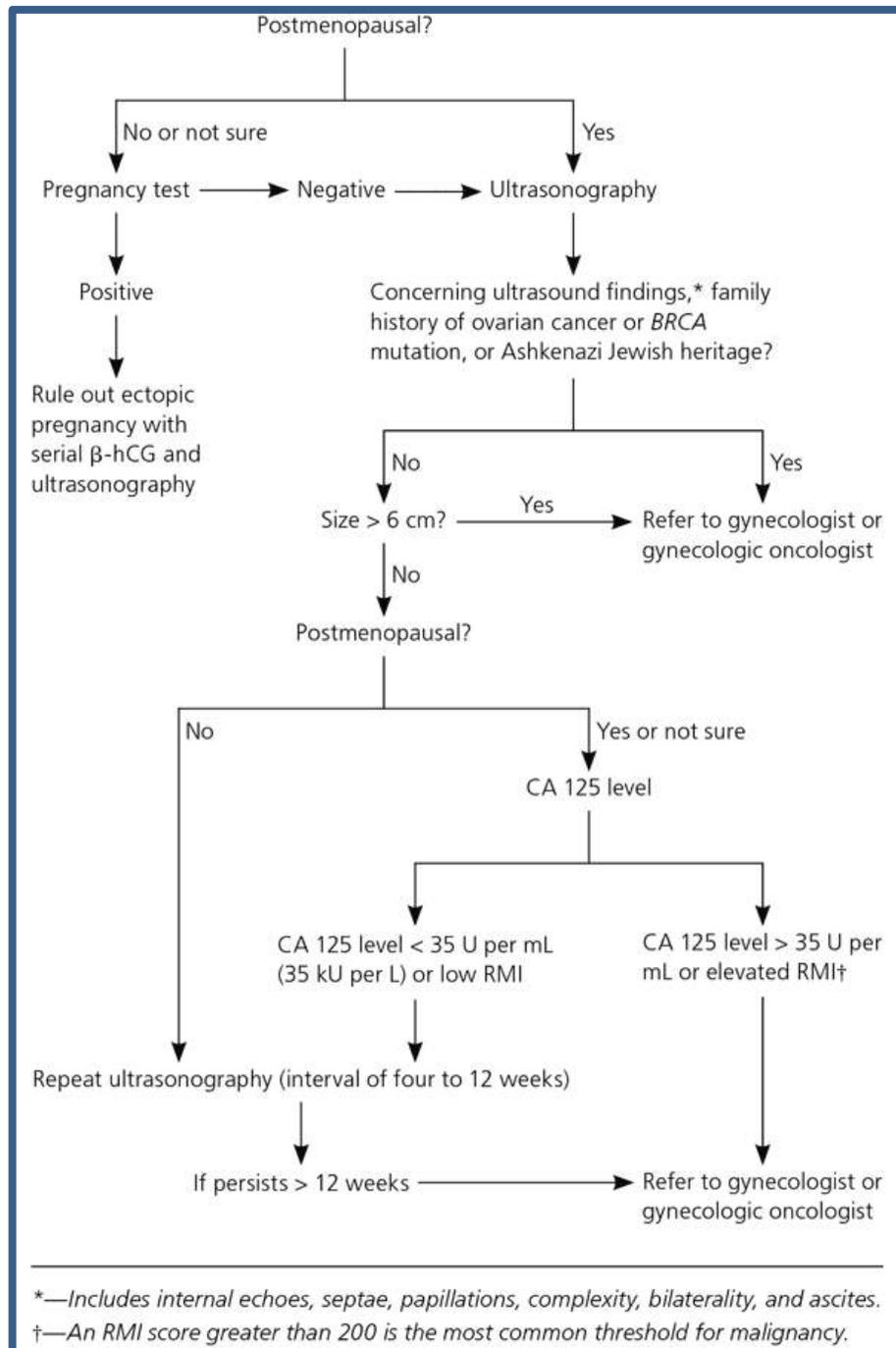
### **1. Anamnesis**

Usia dan status menopause pasien dapat membantu proses evaluasi, dengan proporsi keganasan massa adneksa pada perempuan pascamenopause atau anak-anak dan remaja. Pasien dengan massa adneksa

harus ditanya mengenai gejala yang berkaitan dengan kanker. Tumor ovarium dapat muncul dengan gejala nyeri perut dan panggul, kembung, atau gejala di system pencernaan dan traktus urinarius. Gejala ini secara tipikal ringan hingga sedang dan dapat muncul dalam hitungan minggu hingga bulan. Secara alternatif, adalah umum jika tumor ovarium bersifat asimtomatik atau muncul pada stadium lanjut dengan gejala akut. Sangat jarang massa ganas ruptur atau mengalami torsi dan muncul dengan nyeri akut. Tumor ovarium yang mensekresi hormon dapat muncul dengan gejala yang berkaitan dengan kelebihan estrogen (perdarahan uterus abnormal) atau kelebihan androgen (virilisasi atau hirsutisme).

Adanya faktor risiko KOE atau tipe histologis lain dari tumor ovarium merupakan kunci dari kecurigaan penyakit. Pasien dengan massa adneksa harus ditanya mengenai riwayat keluarga terhadap tumor ovarium, payudara, uterus, dan kolon. Mereka dengan riwayat keluarga sugestif sindrom tumor ovarium herediter (sindrom mutasi gen BRCA atau *Lynch*) harus dikonseling mengenai tes genetik. Perempuan dengan sindrom ini memiliki risiko tinggi tumor ovarium dan harus menjalankan evaluasi operatif jika massa adneksa yang dicurigai ditemukan.

Adapun algoritma evaluasi dan tatalaksana massa adneksa yang dapat diaplikasikan :



Gambar 5. Evaluasi dan Tatalaksana Massa Adneksa. Kunci utama adalah status menopause, gambaran USG dan ukuran massa.  $\beta$ -hCG = beta human chorionic gonadotropin; CA 125 = cancer antigen 125; RMI = Risk of Malignancy Index. (Biggs & Marks, 2016)

## 2. Studi Radiologis

Evaluasi massa adneksa dengan ultrasonografi merupakan pilihan utama. Ultrasonografi relatif tidak mahal dibanding modalitas lain dan kemampuan diagnostiknya sama. Baik ultrasonografi transvaginal dan transabdominal harus didapatkan pada kebanyakan pasien. Ultrasonografi transabdominal lebih ditoleransi dan lebih membantu dalam melakukan visualisasi proses di abdomen. Ultrasonografi transvaginal memberikan gambaran atau resolusi yang lebih jelas pada struktur pelvis dengan artifak yang lebih samar dan tidak membutuhkan kandung kemih yang penuh.

Diagnosis definitif dari tipe massa adneksa dapat dibuat hanya dengan melakukan evaluasi histologis, tidak dengan radiologis, bagaimanapun, kista ovarium simple, kista hemoragik, endometrioma, dan teratoma sering memiliki gambaran ultrasonografi yang memiliki diagnosis histologis dengan preditif tinggi. Sedangkan *MRI* harus digunakan sebagai studi sekunder jika dibutuhkan gambaran lebih lanjut untuk menentukan apakah diperlukan evaluasi operatif. Massa ovarium dengan gambaran yang sulit ditentukan pada ultrasonografi secara tipikal adalah massa hemoragik dimana bekuan di dalamnya dapat berwujud solid, teratoma matur dengan gambaran atipikal, atau suatu neoplasma ovarium solid.

Ultrasonografi panggul merupakan studi lini pertama untuk evaluasi massa adneksa. Sensitivitas dari ultrasonografi panggul untuk diagnosis tumor ovarium berkisar 86 hingga 91% dan spesifisitas antara 68 hingga 83% di metaanalisis besar. Penggunaan studi radiologis sekunder setelah ultrasonografi dapat dipertimbangkan jika klinisi tidak dapat menentukan apakah evaluasi operatif dibutuhkan berdasarkan ultrasonografi atau komponen evaluasi inisial lainnya. Studi radiologis lain mungkin dibutuhkan untuk mengevaluasi abdomen atau organ lain pada pasien dengan kecurigaan tumor ovarium metastasis.

Pada KOE, sonografi transvaginal secara tipikal merupakan pemeriksaan radiologi yang paling berguna untuk membedakan tumor jinak dan tumor ovarium stadium awal. Secara umum tumor ganas adalah berlokus-lokus, solid atau ekogenik, dan besar (>5 cm), dan mereka memiliki septa tebal dengan area nodul. Gambaran lain dapat berupa proyeksi papiler atau neovaskularisasi yang didemonstrasikan dengan menambahkan Doppler warna. Meskipun beberapa model presuntif telah dijelaskan dalam usahanya membedakan massa jinak dari tumor ovarium preoperatif, tidak ada yang diimplementasikan secara universal. Pada pasien dengan penyakit stadium lanjut, ultrasonografi kurang membantu. Sonogram pelvik sulit untuk menginterpretasikan apakah massa besar meliputi uterus, adneksa, dan

struktur sekitar. Asites, jika ada, mudah terdeteksi, namun secara umum, sonografi abdominal terbatas penggunaannya.

Pasien dengan suspek tumor ovarium harus dilakukan pemeriksaan radiologi toraks untuk mendeteksi efusi paru atau adanya metastasis. Barium enema juga dapat berguna secara klinis mengeksklusi penyakit diverticular atau kanker kolon walaupun jarang digunakan (Hoffman, 2016).

### **3. Studi laboratorium**

Serum biomarker berkontribusi dalam mengevaluasi massa adneksa untuk keganasan, namun kegunaannya sangat terbatas. Pengukuran *preoperative biomarker* perempuan dengan kemungkinan tumor ovarium memiliki beberapa fungsi tambahan. Tingkat *baseline* dapat digunakan untuk memantau selama dan setelah tatalaksana. Sebagai tambahan, biomarker dapat menjadi peran dalam mempresiksi apakah sitoreduksi optimal memungkinkan.

Serum untuk KOE yang paling sering digunakan adalah CA 125. Dalam praktiknya, dilakukan pengukuran CA 125 pada semua, perempuan pascamenopause dengan massa adneksa. Pada perempuan premenopause, dilakukan pengukuran CA 125 hanya jika gambaran ultrasonografi dari massa curiga ganas dan dibutuhkan pemeriksaan ultrasonografi ulangan atau evaluasi operatif. Biomarker yang dapat digunakan untuk merujuk pasien dengan curiga

KOE ke ahli ginekologi onkologi dalam OVA1 dan *Risk of Malignancy Algorithm* (Muto, 2018).

Berbagai macam kemungkinan marker telah teridentifikasi, namun tidak ada tes yang tersedia untuk mencapai tingkat akurasi yang memuaskan. Kebanyakan strategi skrining diarahkan pada karier BRCA1 dan BRCA2, dan juga perempuan dengan riwayat kanker payudara dan ovarium kuat. Secara umum, CA 125 bersama ultrasonografi transvaginal telah menunjukkan kesuksesan yang terbatas. Oleh karenanya, karier mutasi BRCA1 dan BRCA2 yang tidak menginginkan operasi profilaksis, strategi skrining dengan mengombinasikan pemeriksaan panggul, sonografi transvaginal, dan tes CA 125 direkomendasikan.

CA 125 merupakan glikoprotein yang tidak diproduksi oleh epitel ovarium normal namun dapat diproduksi oleh tumor ovarium jinak dan ganas. CA 125 disintesis pada sel epitel ovarium yang terkena dan sering disekresi dalam kista-kista. Pada tumor jinak, kelebihan antigen dilepaskan ke dalam dan terakumulasi dalam cairan kista. Secara hipotesis, arsitektur jaringan abnormal berkaitan dengan tumor ganas yang mengijinkan antigen dilepas ke sirkulasi vaskular. Namun demikian, CA 125 bukan merupakan marker yang berguna untuk mendeteksi tumor ovarium. *Risk of Ovarian Cancer Algorithm* (ROCA) yang lebih sensitive telah ada dan ROCA ini dibuat berdasarkan pengukuran CA 125 secara serial pada interval yang regular.

Pada KOE, CA 125 integral dengan tatalaksana tumor ovarium, pada 90 persen perempuan dengan tumor non musinosus ganas, tingkat CA 125 meningkat. Setengah dari tumor ovarium stadium 1 memiliki CA 125 normal (negative palsu). Nilai positif palsu dapat berkaitan dengan banyak hal jinak yang umum, seperti : PID, endometriosis, leiomyoma, kehamilan dan bahkan menstruasi. Namun demikian, pada perempuan pascamenopause dengan massa panggul, CA 125 dapat memprediksi kemungkinan keganasan dengan lebih baik (Hoffman, 2016).

Pada tumor sel *germinal* dan *sex cord-stromal* dapat mensekresi hormon atau substansi lain yang dapat dideteksi preoperatif untuk evaluasi diagnostik. Pada banyak kasus, diagnosis tipe histologis ini dibuat berdasarkan evaluasi patologi postoperatif ovarium (Muto, 2018).

### **E. RMI (*Risk of Malignancy Index*)**

*RMI* adalah salah satu yang paling banyak digunakan dan tersedia secara luas serta efektif dalam sistem triase pada perempuan dengan tumor ovarium. Meskipun skor *RMI* I menggunakan batas nilai 200 (sensitivitas 78%, spesifisitas 87%) direkomendasikan untuk memprediksi kemungkinan kanker ovarium dan merencanakan tatalaksana lebih jauh, beberapa senter pendidikan menggunakan batas nilai 250 dengan sensitivitas lebih rendah

(70%) tapi dengan spesifisitas lebih besar (90%). *CT* abdomen dan panggul harus dilakukan pada semua perempuan pascamenopause dengan tumor ovarium yang memiliki *RMI* I lebih dari sama dengan 200 dan diarahkan ke ginekologi onkologi.

Direkomendasikan bahwa penggunaan *RMI* untuk memandu tatalaksana perempuan pascamenopause dengan tumor ovarium sebagai tindakan triase efektif perempuan ke risiko rendah atau tinggi keganasan. *RMI* pertama kali dikenalkan oleh Jacobs et al. pada tahun 1990 dan kemudian berkembang menjadi *RMI II*, *RMI III*, dan *RMI IV* namun tidak ada manfaat klinis bermakna. *RMI* I masih menjadi yang paling banyak digunakan, tersedia secara luas dan efektif sebagai sistem skoring.

Kalkulasi *RMI* I mengkombinasi 3 variabel preoperatif. Terdiri dari serum CA 125 (IU/ml), status menopause (M), dan skor ultrasonografi (U) sehingga kemudian didapatkan rumus  $RMI = U \times M \times CA\ 125$ .

1. Skor ultrasonografi mendapatkan nilai 1 setiap karakteristik : kista-kista multilokuler, area-area solid, metastasis, asites, dan lesi bilateral. U = 0 (untuk skor ultrasonografi 0), U = 1 (untuk skor ultrasonografi 1), dan U = 3 (untuk skor ultrasonografi 2-5)
2. Status menopause mendapatkan skor 1 jika premenopause dan 3 jika pascamenopause.

3. Serum 125 diukur dalam IU/ml dan dapat bervariasi dari 0 dan ratusan atau bahkan ribuan unit.

Sebuah review sistematis menyimpulkan *RMI I* adalah yang paling efektif untuk perempuan dengan kecurigaan keganasan. Sensitivitas dan spesifisitas kecurigaan hingga 78% (CI 71-85%) dan 87% (CI 83-91%) untuk nilai *cut-off* 200. Meski demikian, kondisi jinak dapat mengakibatkan peningkatan skor *RMI* dan awal keganasan dapat juga tidak mengakibatkan peningkatan skor *RMI*. Ketika keganasan ovarium dipertimbangkan berdasarkan penilaian klinis dan skor *RMI I* lebih dari sama dengan 200, maka dilakukan pemeriksaan radiologi lebih lanjut dengan CT scan pada abdomen dan pelvis serta merujuk ke ginekologi onkologi.

Tidak ada tes yang sempurna dengan spesifisitas dan sensitivitas mencapai 100%. Perempuan sebaiknya dikonseling dengan skor kurang dari 25, antara 25-250, dan lebih dari 250 memiliki risiko keganasan kurang dari 3%, sekitar 20%, dan sekitar 75% berturut-turut berdasarkan data validasi riwayat. Guideline *NICE* terhadap tumor ovarium merekomendasikan *RMI I* sebagai pilihan dengan *cut-off* 250 dan guideline *SIGN* terhadap tumor ovarium epitelial menggunakan *cut-off* 200.

Adapun jenis skoring lain, seperti OVA1 dan *Risk of Malignancy Algorithm (ROMA)* yang membutuhkan pemeriksaan spesifik lain, sehingga tidak dapat

digunakan secara rutin. Klasifikasi *IOTA* berdasarkan ekspertise ultrasonografi, memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang komparabel jika dibandingkan dengan *RMI* (RCOG, 2016).

**CALCULATION OF THE RMI I**

The RMI I combines three presurgical features. It is a product of the serum CA125 level (iu/ml); the menopausal status (M); and an ultrasound score (U) as follows:

$$RMI = U \times M \times CA_{125}$$

- The ultrasound result is scored 1 point for each of the following characteristics: multilocular cysts, solid areas, metastases, ascites and bilateral lesions.  
 U = 0 (for an ultrasound score of 0)  
 U = 1 (for an ultrasound score of 1)  
 U = 3 (for an ultrasound score of 2–5)
- The menopausal status is scored as:  
 1 = premenopausal  
 3 = postmenopausal  
 This guideline is directed at postmenopausal women and therefore all will be allocated the same score of 3 for menopausal status.
- Serum CA125 is measured in iu/ml and can vary between zero and hundreds or even thousands of units.

Gambar 6. Kalkulasi *RMI I*. *CA 125 = cancer antigen 125; RMI = Risk of Malignancy Index.* (RCOG, 2016)

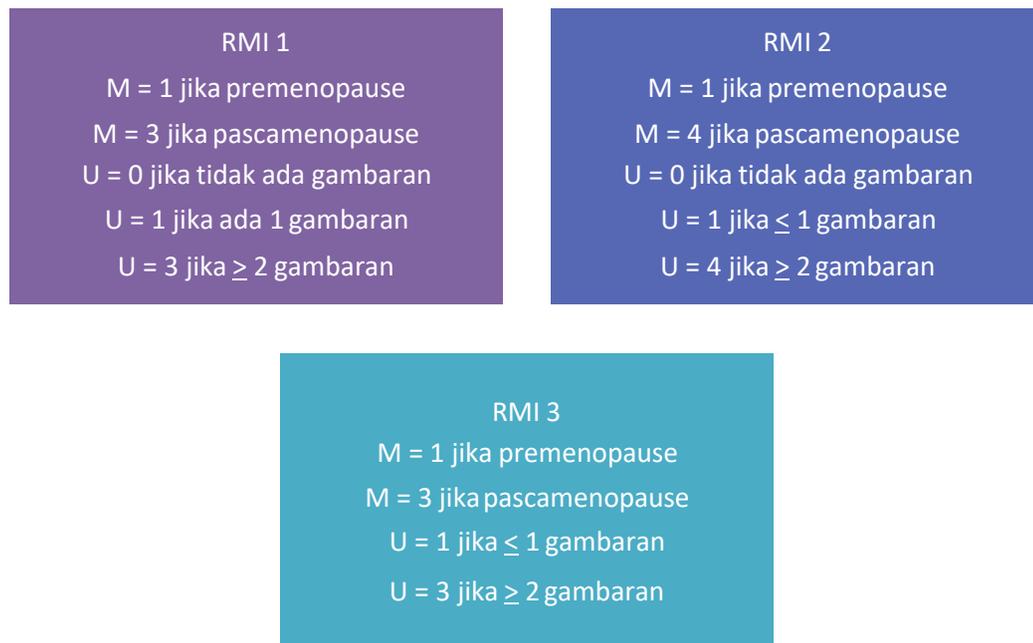
Dalam studi yang dilakukan oleh Mojgan et al. yang berjudul *Diagnostic Value of the Risk of Malignancy Index (RMI) for Detection of Pelvic Malignancies Compared with Pathology*, dilakukan analisis secara retrospektif

pada 200 massa pelvik, pasca operasi, dan yang dirujuk ke departemen onkologi di RS Shahid Sadoughi di Iran selama kurang lebih 4 tahun. 4 jenis *RMI* digunakan secara terpisah untuk menentukan keganasan dengan menggunakan *cut off points*, kurva ROC, sensitivitas, spesifisitas, nilai preditif positif, dan negatif serta akurasi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa 4 nilai p masing-masing *RMI* berbeda secara statistic. *RMI* 2 menunjukkan akurasi tertinggi. Namun demikian, hubungan dengan penilaian CT scan tidak ditemukan (Karimi-Zarchi, 2015).

Sedangkan dalam studi Ganiy, et al. yang berjudul *The Risk Of Malignancy Index (RMI) in Women with ADNEXal Masses in Wales* dengan jumlah sampel sebanyak 247 perempuan dengan massa pelvis secara retrospektif dengan menggunakan nilai *threshold* 200, didapatkan hasil *RMI* 1 memiliki sensitivitas dan spesifisitas berturut-turut adalah 66% dan 91%. *RMI* 2 memiliki sensitivitas dan spesifisitas berturut-turut 74% dan 79%, sedangkan *RMI* 3 memiliki nilai 68% dan 85%. Dalam diskusinya disimpulkan bahwa *RMI* 1 dan 2 memiliki kemampuan prediksi keganasan lebih baik dibanding *RMI* 3, meskipun diduga *RMI* 1 secara keseluruhan memiliki kemampuan terbaik dalam memprediksi keganasan (Abdulrahman, 2014).

Yauvuzcan et al. dalam penelitiannya yang berjudul *Addition of Parity to The Risk of Malignancy Index Score in Evaluating ADNEXal Masses* yang mengevaluasi kontribusi individual dari paritas ketika dikombinasikan sebagai

parameter lain di 4 jenis *RMI* untuk mendiferensiasi lesi jinak non invasif dari lesi ovarium ganas invasif. Dalam studinya dilakukan kalkulasi tiap pasien pada 4 jenis *RMI* dan kemudian mengkalikannya dengan skor paritas (P) untuk menilai skor *RMI parity (RMIP)*. Hasil dari studi ini menunjukkan bahwa *RMIP* 1-3 merupakan alat yang reliable untuk diagnosis preoperatif massa adneksa invasif jika dibandingkan dengan *RMI* 1-3 (Yavuzcan, 2014).



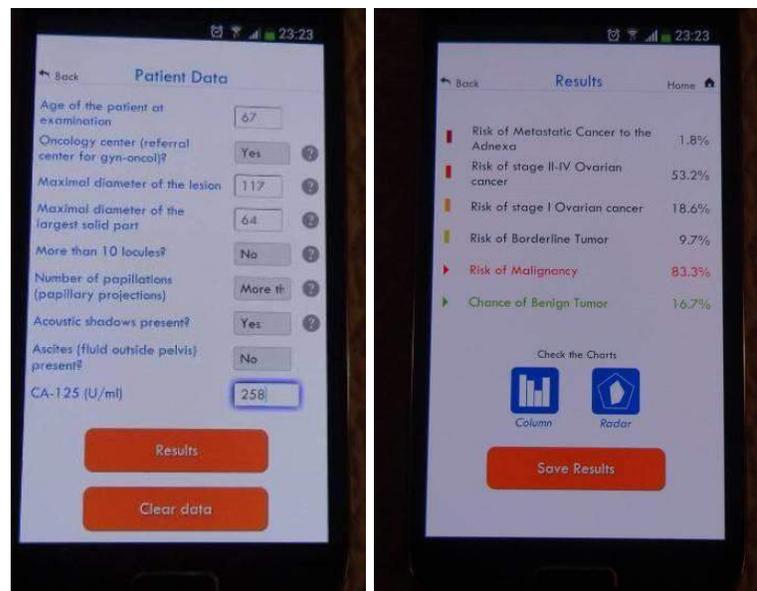
Gambar 7. Perbandingan variabel M dan US pada *RMI* 1, 2 dan 3 (Clarke, 2009)

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Clarke et al. tahun 2009 yang berjudul *Risk of Malignancy Index in the Evaluation of Patients with ADNEXal*

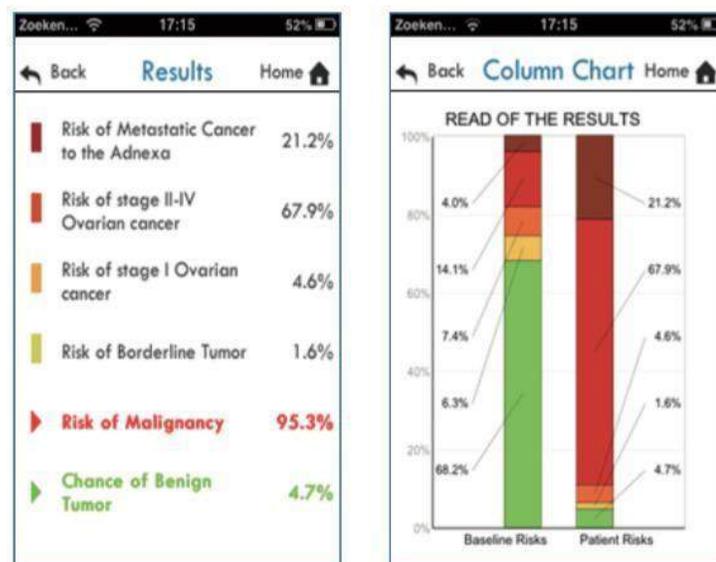
*Masses* dikatakan memiliki akurasi yang sama baiknya. Hal ini juga dikatakan juga pada studi yang dilakukan oleh Clara Ong, et al. dalam penelitiannya di populasi Asia Tenggara tahun 2013 yang berjudul *Comparison of Risk Malignancy Indices in Evaluating Ovarian Masses in A Southeast Asian Population*, tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara RMI 1, 2, 3, dan 4. Studi lain yang juga menilai 4 jenis RMI di Jepang tahun 2014 yang berjudul *Comparison of 4 Risk-of-Malignancy Indexes in Preoperative Evaluation of Patients With ADNEXal Masses : A Prospective Study* juga menyimpulkan hasil yang serupa yaitu tidak ada perbedaan yang bermakna antara RMI 1, 2, 3, dan 4 secara statistik (Clarke, 2009; Ong, 2013, Yamamoto, 2014).

#### **F. ADNEX Risk Model**

*International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)* telah menerbitkan *the Assesment of Different Neoplasias in the ADNEXa (ADNEX)* model. Model ini merupakan yang pertama yang mampu mendiferensiasikan antara jinak dan 4 tipe tumor ovarium ganas : *borderline*, kanker stadium I, kanker stadium II – IV, dan kanker metastasis sekunder. Pendekatan ini bersifat novel jika dibandingkan dengan alat yang sudah ada sebelumnya yang hanya mampu membedakan tumor jinak dan ganas.

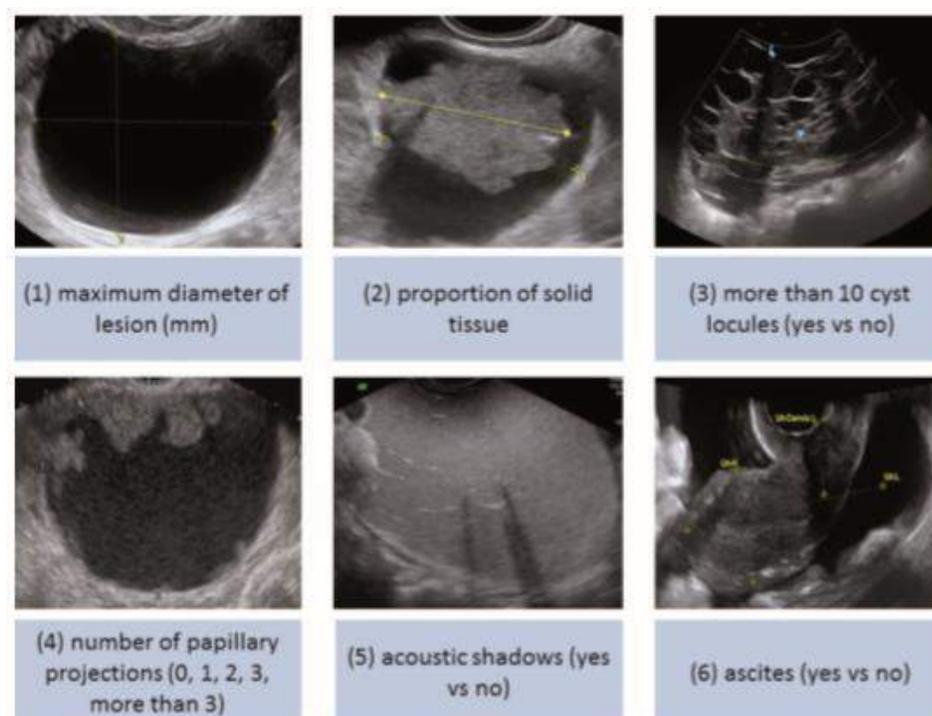


Gambar 8. Tampilan Penginputan dan Prediksi *ADNEX Risk Model*. (Calster, 2015)



Gambar 9. Tampilan Hasil Prediksi *ADNEX Risk Model*. (Calster, 2015)

*ADNEX Risk Model* terdiri dari 3 prediktor klinis dan 6 prediktor ultrasonografi. Prediktor klinis terdiri dari usia (tahun), serum CA 125 (U/ml), dan tipe senter dimana pasien dirujuk untuk pemeriksaan ultrasonografi. Tipe senter dibagi menjadi onkologi dan rumah sakit lain. Prediktor ultrasonografi adalah diameter maksimal dari lesi (mm), proporsi jaringan solid (%), jumlah proyeksi papiler (0, 1, 2, 3, >3), adanya lebih dari sama dengan 10 lokus kista (ya/tidak), dan bayangan akustik (ya/tidak). Proporsi jaringan solid didefinisikan dengan rasio maksimal diameter jaringan terbesar dan diameter maksimal lesi (Calster, 2015).



*Fig. 1.* — Ultrasound characteristics selected as predictors in the ADNEX model

Gambar 10. Karakteristik *USG ADNEX Risk Model*. (Calster, 2015)

Dalam studi yang dilakukan oleh Calster et al. dalam judul penelitiannya *Evaluating the Risk of Ovarian Cancer Before Surgery Using the ADNEX Model to Differentiate Between Benign, Borderline, Early and Advanced Stage Invasive, and Secondary Metastatic Tumours : Prospective Multicentre Diagnostic Study*, penelitian ini berusaha mengevaluasi model ini secara preoperatif untuk mendiskriminasikan antara jinak, borderline, stadium I invasif, stadium II-IV invasif, dan tumor ovarium metastasis sekunder secara observasional di 24 senter ultrasonografi pada 10 negara. Penelitian ini menggunakan sampel perempuan dengan massa ovarium termasuk para-ovarium dan tuba, kemudian dilakukan pemeriksaan ultrasonografi standar sebelum operasi. Dengan menggunakan 3506 pasien tahun 1999-2007 dan 2403 pasien tahun 2009-2012, klasifikasi histologis dan *staging* operatif dilakukan. Hasil studi ini mengatakan bahwa *ADNEX Risk Model* mendiskriminasikan dengan baik antara tumor jinak dan ganas dan menawarkan diskriminasi yang baik dari 4 jenis keganasan. *ADNEX Risk Model* memiliki potensi untuk meningkatkan kemampuan triase dan keputusan tatalaksana dan juga morbiditas serta mortalitas berkurang terkait patologi adneksa (Calster, 2014).

Nilai *Area Under Curve (AUC)* dari *ADNEX Risk Model* dalam membedakan tumor jinak dan ganas adalah 0.954 (95% *confidence interval* 0.947 – 0.961). dengan menggunakan *cut off* 10% untuk memprediksi

keganasan, sensitivitasnya mencapai 96,5% dan spesifisitas 71,3%. Nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi ini juga serupa ketika Jumel et al. membandingkan *ADNEX Risk Model* dengan alat diagnostik lain yang memiliki nilai sensitivitas 78.70% dan spesifisitas 93% (Calster, 2014; Jumel, 2017).

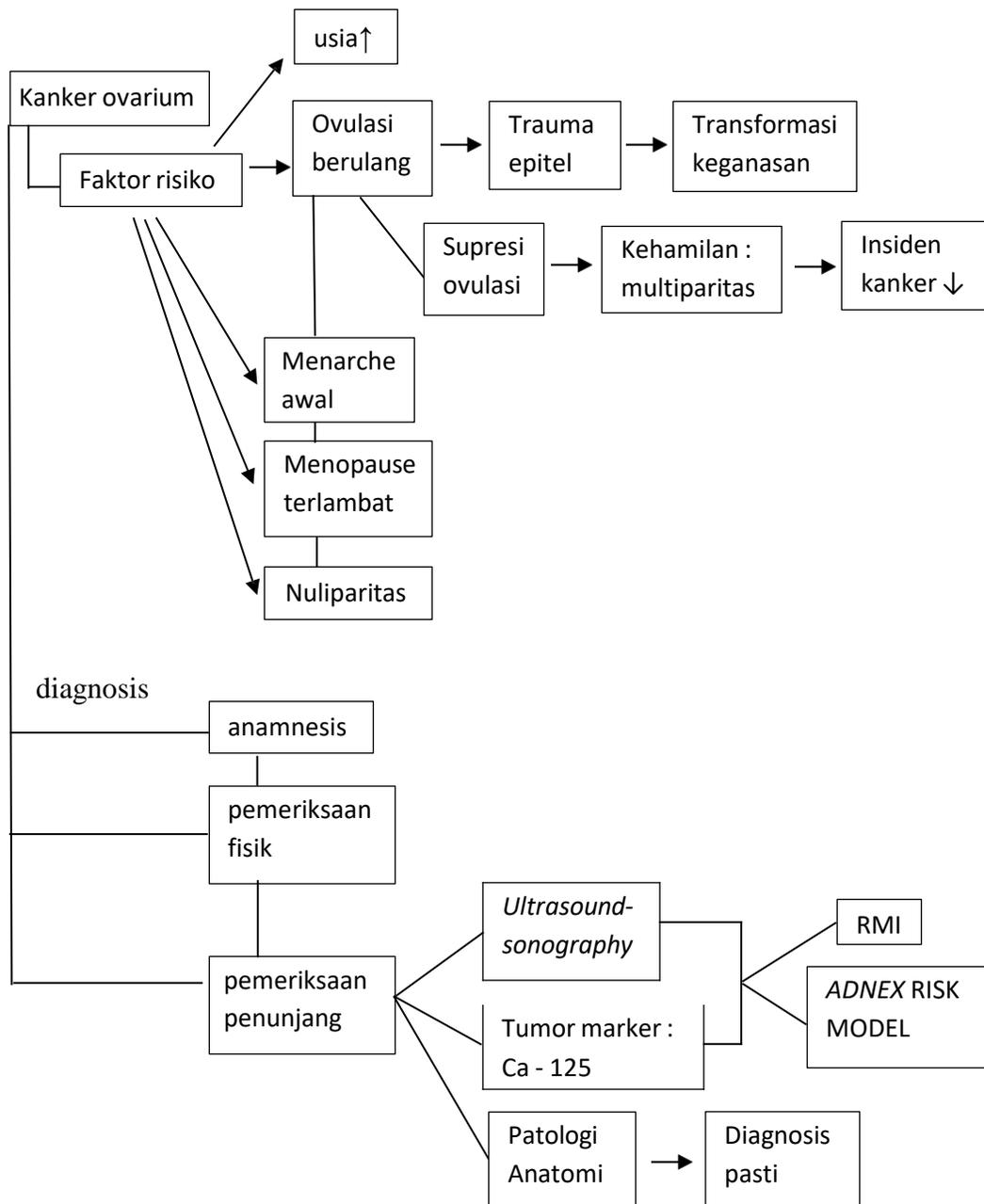
Banyak studi lain yang sudah dilakukan dalam mengevaluasi model ini, dalam studi yang dilakukan oleh oleh Epstein, et al. dalam judulnya *Subjective Ultrasound Assessment, the ADNEX Model and Ultrasound-Guided Tru-Cut Biopsy to Differentiate Disseminated Primary Ovarian Cancer from Metastatic Non-Ovarian Cancer*, dibandingkan *ADNEX Risk Model* dengan pemeriksaan ultrasonografi subjektif. Didapatkan hasil pemeriksaan ultrasonografi dan model *ADNEX* sama-sama dapat digunakan untuk memprediksi tumor pelvis apakah metastatik dan bukan berasal dari ovarium (Epstein, 2016).

Studi lain oleh Meys, et al. yang melakukan validasi performa *ADNEX Risk Model* dan membandingkan dengan model lain yang sudah ada yang berjudul *Estimating risk of malignancy in ADNEXal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods* menunjukkan hasil yang bervariasi. Dengan total sampel sebanyak 851, studi ini membandingkan *ADNEX Risk Model* dengan *simple rules*, *LR2* dan *RMI* didapatkan hasil bahwa *ADNEX* memiliki sensitivitas yang paling tinggi namun spesifisitas terendah dibanding yang lainnya. Dalam kaitannya

dengan status menopause, di studi ini dipaparkan bahwa massa ganas lebih sering muncul pada kelompok pascamenopause (Meys, 2017).

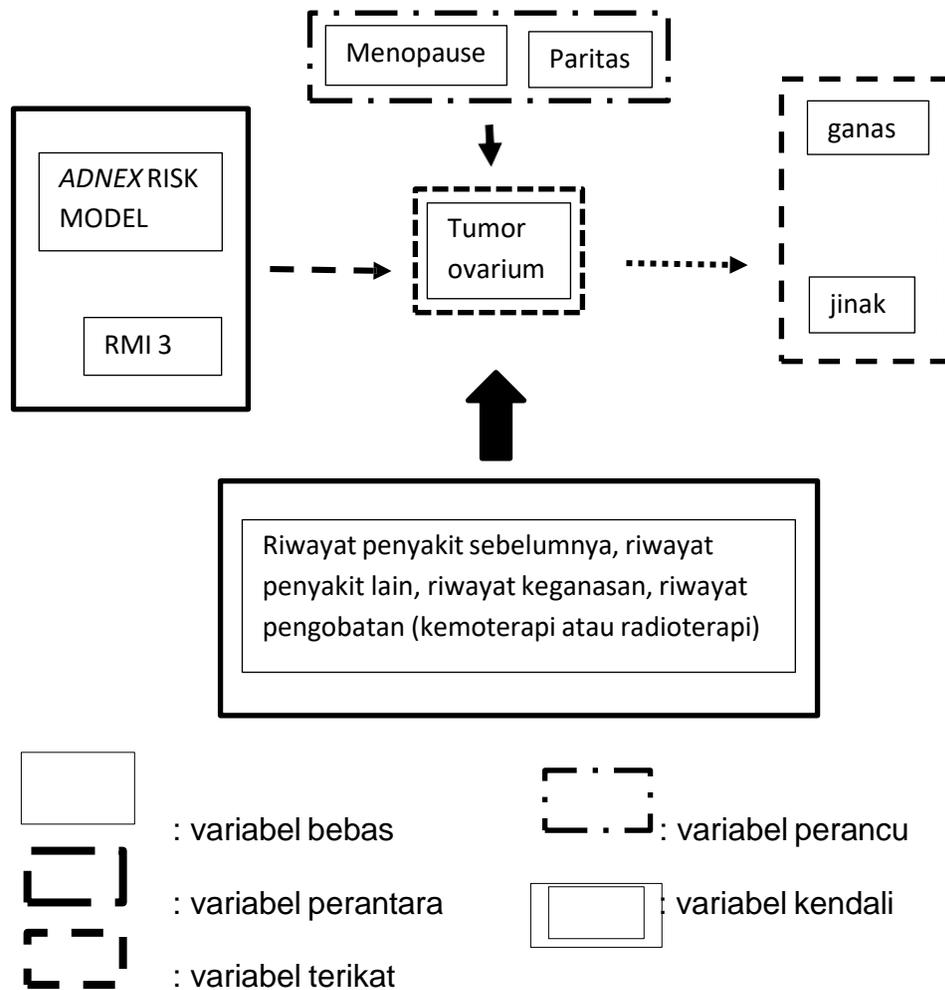
Dalam studi yang berjudul *External Validation of the IOTA ADNEX Model Performed by two Independent Gynecologic Centers* yang dilakukan oleh Sebastian, et al., dilakukan validasi *ADNEX Risk Model* di dua senter ginekologi di Polandia dan Spanyol. Studi ini melibatkan 204 pasien di Polandia dan 123 pasien di Spanyol. Dalam studinya dikemukakan bahwa akurasi *ADNEX Risk Model* sangat tinggi dalam mendiferensiasi tumor adneksa jinak dan ganas. Dalam diskusinya juga dikatakan bahwa di salah satu senter akurasi diagnostik yang tinggi pada kelompok premenopause, sedangkan *ADNEX Risk Model* tidak melibatkan status menopause dalam perhitungannya, model ini hanya fokus pada usia pasien. Status menopause ditemukan secara kuat mempengaruhi kemampuan aplikasi diagnostik dalam mendiferensiasi tumor ovarium dan harus diinvestigasi lebih lanjut (Szubert, 2016).

## G. Kerangka Teori



Gambar 11. Kerangka Teori

## H. Kerangka Konsep



Gambar 11. Kerangka Konsep

## I. Hipotesis Penelitian

*ADNEX Risk Model* lebih sensitif dan spesifik dalam membedakan tumor ovarium jinak dan ganas prabedah dibanding *RMI 3*.

## J. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara	Pengukuran	Alat	Skala
1.	Usia (numerik)	Usia pasien saat datang ke poliklinik sesuai tanggal lahir yang tertera pada kartu identitas dalam satuan tahun dengan pembulatan angka ke bawah jika lebih bulan dalam usia kurang dari 6 bulan, dan pembulatan ke atas jika lebih dari sama dengan 6 bulan.	anamnesis	PPDS Obgin		numerik (tahun)
2.	Usia (kategorik)	Usia pasien dikelompokkan berdasarkan usia 30 – 39 tahun, 40 – 49 tahun, 50 – 59 tahun dan >60 tahun	anamnesis	PPDS Obgin		kategorik (3) >60 (2) 50-59 (1) 40-49 (0) 30-39
3.	Paritas (kategorik)	Paritas adalah keadaan melahirkan anak baik hidup ataupun mati, tetapi bukan aborsi, tanpa melihat jumlah anak. Dikelompokkan berdasarkan jumlah persalinan 0, 1-2, 3-5, dan >5	anamnesis	PPDS Obgin		kategorik (3) 0 (2) 1-2 (1) 3-5 (0) >5
4.	Status menopause (kategorik)	Menopause adalah amenorea paling sedikit 12 bulan. Pasca menopause ditetapkan jika : 1. subjek penelitian tidak mendapatkan periode menstruasi lebih dari 1 tahun sebelum	anamnesis	PPDS Obgin		kategorik (1) pasca menopause (0) premenopause

		<p>pengambilan darah; atau</p> <p>2. subjek berusia lebih dari sama dengan 5 tahun dan periode menstruasi terakhir tidak diketahui</p> <p>Premenopause ditetapkan jika</p> <p>1. Subjek penelitian masih menstruasi dalam 1 tahun terakhir; atau</p> <p>2. Subjek berusia &lt;50 tahun dan periode menstruasi terakhir tidak diketahui</p>				
5.	Skor U	<p>Skor <i>USG</i> atau skor U adalah skor ultrasonografi yang akan diberikan nilai : 0, 1, 2, dan 3. Parameter dalam pemberian nilai adalah : kista multilokuler, bagian padat, bukti metastasis, asites, dan lesi bilateral. Apabila <math>\leq 1</math> parameter adalah 1, jika memenuhi 2-5 maka skor adalah 3.</p>	<i>USG</i>	PPDS Obgin, dokter SpOG, atau dokter SpOG (K)	Alat <i>USG</i>	<p>kategori (1) 3 (0) 1</p>
6.	Skor M	<p>Skor M adalah status menopause. Jika premenopause, maka skor adalah 1, sedangkan jika pascamenopause maka skor adalah 3.</p>	anamnesis	PPDS Obgin		<p>kategori (1) 3 (0) 1</p>
7.	CA125 (U/ml)	<p>CA125 adalah penanda tumor ovarium dinilai berdasarkan pemeriksaan darah.</p>	CA125 II ECLIA ( <i>Electrochemiluminescence Immunoassay</i> )	Petugas laboratorium PK	Cobas e411 dan cobas e601	<p>numerik (1 angka di belakang koma)</p>
8.	<i>RMI</i> 3 (numerik)	<p><i>RMI</i> adalah suatu alat tervalidasi untuk memprediksi suatu</p>	matematis	PPDS Obgin	Kalkulator	<p>numerik (1 angka di belakang koma)</p>

---

		<p>tumor ovarium berisiko jinak atau ganas. Kalkulasi <i>RMI</i> mengkombinasi 3 variabel preoperatif. Terdiri dari serum CA 125 (IU/ml), status menopause (M), dan skor ultrasonografi (U) sehingga kemudian didapatkan rumus <i>RMI</i> = <math>U \times M \times CA\ 125</math>.</p>				
9.	<i>RMI 3</i> (kategorik)	<p>Berdasarkan Jacob, <i>RMI</i> dibagi 2, yaitu risiko ganas (jika skor <i>RMI</i> <math>\geq 200</math>), dan risiko jinak (jika skor <i>RMI</i> <math>&lt; 200</math>)</p>	Pengelompokan berdasarkan hasil skor <i>RMI</i>	PPDS Obgin		kategorik (2) risiko ganas (1) risiko jinak
10	<i>ADNEX Risk Model</i> (kategorik)	<p>Alat yang diciptakan oleh ahli klinisi dan ahli statistik grup <i>IOTA</i> yang digunakan untuk memprediksi apakah suatu tumor adneksa jinak, <i>borderline</i>, kanker stadium I, II-IV, atau metastasis. Terdiri dari 3 prediktor klinis dan 6 prediktor ultrasonografi. Prediktor klinis terdiri dari usia (tahun), serum CA 125 (U/ml), dan tipe senter dimana pasien dirujuk untuk pemeriksaan ultrasonografi. Tipe senter dibagi menjadi onkologi dan rumah sakit lain. Prediktor ultrasonografi adalah diameter maksimal dari lesi (mm), proporsi jaringan solid (%), jumlah proyeksi papiler (0, 1, 2, 3, &gt;3), adanya lebih dari sama dengan 10 lokus kista (ya/tidak), bayangan akustik (ya/tidak). Setelah prediktor-</p>	Pengelompokan berdasarkan prediktor yang ada	PPDS Obgin	Aplikasi <i>hand-phone</i>	kategorik (2) risiko ganas (1) risiko jinak

---

---

11.	Hasil pemeriksaan histopatologi	<p>prediktor suatu tumor ditentukan dan dimasukkan ke dalam aplikasi maka secara otomatis akan muncul persentase keganasan tumor tersebut.</p> <p>Dikategorikan ganas jika persentase <i>risk of malignancy</i> <math>\geq 50\%</math> dan dikategorikan jinak jika persentase <i>chance of benign tumor</i> <math>\geq 50\%</math>.</p> <p>Penilaian berdasarkan hasil pemeriksaan PA pada tumor. Ganas adalah ditemukan sel ganas, Borderline adalah tumor potensi maligna rendah, yaitu ditemukan sel atipik. Jinak adalah tumor tanpa sel ganas.</p>	Setelah selesai operasi, jaringan diperiksa melalui pemeriksaan histopatologi, dan dinilai jenisnya	Dokter Sp. PA atau PPDS PA	kategorik (1) ganas (0) jinak
12.	Tumor ovarium jinak	Tumor ovarium tanpa sel ganas, dinilai berdasarkan pemeriksaan PA pada tumor	Setelah selesai operasi, jaringan diperiksa melalui pemeriksaan histopatologi, dan dinilai jenisnya	Dokter Sp. PA atau PPDS PA	Kategorik (8) borderline tumor (7) kistadenoma (6) endometriosis (5) teratoma matur (4) fibroma (3) struma ovarii (2) leiomyoma ovarium (1) pseudomiksoma (0) salpingooforitis
13.	Tumor ovarium ganas	Tumor ovarium ganas yang berasal dari epitelial, dinilai berdasarkan pemeriksaan PA pada tumor	Setelah selesai operasi, jaringan diperiksa melalui pemeriksaan histopatologi, dan dinilai jenisnya	Dokter Sp. PA atau PPDS PA	kategorik (4) kistadenokarsinoma serosum (3) kistadenokarsinoma musinosum (2) kistadenokarsinoma endometrioid (1) clear cell (0) karsinosarkoma

---

