

**SKRIPSI
TAHUN 2024**

**KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA
ENDOMETRIUM DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2023**



OLEH :

YORISTIA MISPA BULI

C011211015

PEMBIMBING :

dr. Irma Savitri CH. Rasjad, Sp. OG, Subsp. Onk., M. Kes

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA
ENDOMETRIUM DI RUMAH SAKIT PENDIDIKAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2023**

YORISTIA MISPA BULI
C011211015

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter

Pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR, INDONESIA
TAHUN 2024**

SKRIPSI

**"KARAKTERISTIK PASIEN KARSINOMA ENDOMETRIUM DI RUMAH SAKIT
PENDIDIKAN UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2023"**

YORISTIA MISPA BULI
C011211015

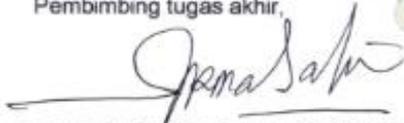
Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 20 November 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada



Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,



dr. Irma Savitri CH. Rasjad, Sp. OG(K), M.Kes
NIP. 197912052010122002

Mengetahui:
Ketua Program Studi,



dr. Rini Nistawan, M.Kes., Sp.M
NIP. 1966101182009122003

**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Karakteristik Pasien Karsinoma Endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (dr. Irma Savitri CH. Rasjad, Sp. OG, Subsp. Onk., M. Kes). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 20 November 2024



YORISTIA MISPA BULI

C011211015

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kuasa-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi sebagai salah satu syarat menyelesaikan masa pre-klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Adapun judul dari skripsi ini adalah **“Karakteristik Pasien Karsinoma Endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023”**.

Penulis menyadari bahwa tanpa bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak, penyelesaian skripsi ini tidak akan mungkin tercapai. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada

1. **dr. Irma Savitri CH. Rasjad, Sp.OG, Subsp.Onk., M.Kes** selaku dosen pembimbing yang dengan kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran telah meluangkan waktunya untuk memberi bimbingan, arahan, dan bantuan kepada penulis.mulai dari penyusunan proposal sampai pada penulisan skripsi.
2. Dewan penguji, **Dr. dr. Rina Previana A., Sp.OG, Subsp.Obginsos** dan **dr. Anggrainy D. Kouwagam, Sp.OG, Subsp.Urogin RE.** selaku penguji pada ujian proposal dan ujian akhir skripsi penulis yang telah memberikan arahan, masukan, saran, dan kritik kepada penulis sehingga skripsi ini dapat tersusun dengan baik.

3. Kepala bagian dan seluruh staf **RSP Universitas Hasanuddin, Makassar**, terkhusus bagian **Pendidikan dan Latihan** serta **Rekam Medik** yang telah memberi izin dan membantu kelancaran dalam menyelesaikan penelitian penulis.
4. **Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin** beserta **staf**, yang telah banyak membantu di bidang akademik dan kemahasiswaan.
5. Keluarga tercinta, Bapak **Yohanis Lisin**, Ibu **Orpa Jannung, S.Tr.Gz.,SKM**, Bunda **Pdt. Bertha Nasan, S.Th**, serta Ayah **Alm. Yohanis Katindo** yang menjadi motivasi, dan semangat selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini. Serta sumber kekuatan paling utama bagi penulis selama berjuang sejak awal kuliah hingga sekarang.
6. Teman-teman terkasih penulis **Yolanda, Rara Manuela, Charnest, Sumarlin, Rumah Dirgantara 37, KKN-PK 65 Desa Paria, Badjideh Family, Silver Gen 025, dan Meja-X**, yang memberikan motivasi dan bantuan tulus untuk menyelesaikan penelitian hingga skripsi.
7. **Kak Ellang, Dhani, Vinne, Aushaf, Jedi, dan Seki** yang menjadi tempat penulis bertanya terkait penyusunan proposal dan skripsi, serta **Kak Cima dan Kak Tristan**, yang telah membantu penulis dalam kelancaran penelitian.
8. Sepupu terkasih, **Hendrik Kristian** atas bantuan penyusunan proposal dan skripsi, **Voulen, Silia**,

Vania, Rara, Tante Adolfin Resty Anne, S.Pd.,Gr. dan Om **Elisa Sanledi Buli, S.T** atas dukungan semangat dan pengertiannya selama penyusunan proposal, penelitian, dan skripsi.

9. Bagian **Departemen Obstetri dan Ginekologi** serta segenap **civitas akademika dan staf Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin** yang telah membantu penulis dalam kelancaran administrasi skripsi ini;

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca untuk perbaikan di masa yang akan datang. Akhirnya, penulis berharap agar laporan ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca.

Makassar, November 2024

Yoristia Mispa Buli

ABSTRAK

YORISTIA. Karakteristik Pasien Karsinoma Endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023. (Dibimbing oleh Irma Savitri, Rina Previana, Anggrainy D. Kouwagam).

Latar Belakang: Kanker yang tumbuh di jaringan lapisan dalam uterus disebut karsinoma endometrium. Pada tahun 2022, insiden karsinoma endometrium di dunia mencapai 420.368 kasus dan menduduki peringkat 15 teratas kanker secara keseluruhan. Benua Asia selalu menempati posisi pertama selama 5 tahun terakhir yang menempatkan Benua Asia selalu di posisi teratas. Di Indonesia sendiri, karsinoma endometrium menduduki posisi 12 dengan jumlah 8.384 kasus baru dan mortalitas 6,3% atau sebanyak 2.454 kasus kematian di tahun 2022. Tingginya kasus karsinoma endometrium menjadi alasan pentingnya mengetahui lebih lanjut karakteristik dari pasien penderita karsinoma endometrium, khususnya yang berkaitan dengan faktor risiko kejadian karsinoma endometrium. Sehingga, dengan menyadari besar insiden dan dampak yang ditimbulkan karsinoma endometrium ini mendasari penulis melakukan suatu penelitian untuk mengetahui karakteristik pasien karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin. **Tujuan Penelitian :** Untuk mengetahui karakteristik pasien karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin tahun 2023. **Metode Penelitian:** Desain penelitian deskriptif observasional yang menggunakan data rekam medis pasien sebagai sumber penelitian. **Hasil dan Pembahasan:** Angka kejadian karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin pada tahun 2023 sebanyak 58 kasus baru. Pasien karsinoma endometrium terbanyak pada kelompok usia 51-60 tahun, yaitu sebanyak 29 orang (50,0%). Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) mayoritas pasien karsinoma endometrium merupakan kelompok dengan IMT 25-29.9 (Obesitas I) sebanyak 18 orang (31%). Hasil biopsi pasien karsinoma endometrium terbanyak memiliki gambaran histopatologi subtipe endometrioid dengan jumlah 39 orang (67,2%). Stadium karsinoma endometrium terbanyak adalah stadium I yang berjumlah 17 orang (29,3%). Pasien karsinoma

endometrium terbanyak diberi penatalaksanaan medis dengan metode terapi kombinasi Pembedahan dan Radioterapi, yakni sebanyak 28 orang (48,3%).

Kata Kunci: Karsinoma Endometrium, Angka Kejadian, Usia, IMT, Gambaran Histopatologi, Stadium, Tatalaksana.

ABSTRACT

YORISTIA. Characteristics of Endometrial Carcinoma Patients at Hasanuddin University Teaching Hospital in 2023. (Supervised by Irma Savitri, Rina Previana, Anggrainy D. Kouwagam).

Background: Cancer that grows in the inner lining tissue of the uterus is called endometrial carcinoma. In 2022, the incidence of endometrial carcinoma in the world reached 420,368 cases and ranked in the top 15 cancers overall. The Asian continent has always occupied the first position for the last 5 years which puts the Asian continent always in the top position. In Indonesia alone, endometrial carcinoma occupies the 12th position with a total of 8,384 new cases and a mortality of 6.3% or as many as 2,454 cases of death in 2022. The high incidence of endometrial carcinoma is the reason for the importance of knowing more about the characteristics of patients with endometrial carcinoma, especially those related to risk factors for endometrial carcinoma. So, by realising the large incidence and impact caused by endometrial carcinoma this underlies the author to conduct a study to determine the characteristics of patients with endometrial carcinoma at Hasanuddin University Teaching Hospital. **Research Objective:** To determine the characteristics of endometrial carcinoma patients at Hasanuddin University Teaching Hospital in 2023. **Method:** Descriptive observational research design using patient medical record data as the source of research. **Results and Discussion:** The incidence of endometrial carcinoma at Hasanuddin University Teaching Hospital in 2023 was 58 new cases. Most endometrial carcinoma patients in the age group 51-60 years, as many as 29 people (50.0%). Based on Body Mass Index (BMI) the majority of endometrial carcinoma patients are groups with BMI 25-29.9 (Obesity I) as many as 18 people (31%). The biopsy results of most endometrial carcinoma patients have an endometrioid subtype histopathological picture with a total of 39 people (67.2%). The most common stage of endometrial carcinoma is stage I, totalling 17 people (29.3%). Most endometrial carcinoma patients were given medical management with a combination therapy method of Surgery and Radiotherapy, as many as 28 people (48.3%).

Keywords: Endometrial Carcinoma, Incidence Rate, Age, BMI, Histopathological Features, Stage, Management.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR DIAGRAM	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Karsinoma Endometrium.....	6
2.2 Patogenesis	10
2.3 Stadium.....	14
2.4 Gambaran Histopatologi.....	16
2.5 Terapi.....	24
2.6 Prognosis.....	31
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL	32
3.1 Kerangka Teori	32
3.2 Kerangka Konsep.....	32
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	33

BAB 4 METODE PENELITIAN	36
4.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	36
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	36
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	36
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	37
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	38
4.6 Manajemen Penelitian.....	38
4.7 Etika Penelitian.....	39
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian	40
4.9 Jadwal Penelitian.....	41
4.10 Rencana Anggaran Penelitian	41
BAB 5 HASIL PENELITIAN	42
5.1 Hasil Penelitian.....	42
5.2 Analisis Hasil Penelitian	43
BAB 6 PEMBAHASAN	52
6.1 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Angka Kejadian.....	52
6.2 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Usia.....	53
6.3 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT).....	54
6.4 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Gambaran Histopatologi.....	55
6.2 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Stadium	57
6.3 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Penatalaksanaan Medis.....	58

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	61
7.1 Kesimpulan	61
7.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur papiler dilapisi sel endometrioid..	16
Gambar 2.2 Struktur sitoplasma kolumnar dengan vakuola yang menonjol dan sekresi intraluminal.....	17
Gambar 2.3 Kelenjar neoplastik yang dilapisi oleh sel bersilia	18
Gambar 2.4 Kumpulan sel polygonal membentuk struktur nodular.....	19
Gambar 2.5 Sel kolumnar dengan inti pada basal dan musin di sitoplasma.....	20
Gambar 2.6 Papilla inti fibrovaskular dengan makronukleus	21
Gambar 2.7 Badan psammoma.....	21
Gambar 2.8 Clear cell carcinoma	22
Gambar 2.9 Struktur mutiara keratin dikelilingi sel-sel neoplastik dengan atipia nuklear	23
Gambar 2.10 Lembaran sel dengan kromatin granular	24

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pengelompokan Stadium FIGO 2023.....	14
Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel.....	33
Tabel 4.1 Jadwal Penelitian	41
Tabel 4.2 Rencana Anggaran Biaya	41
Tabel 5.1 Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan angka kejadian di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023.....	43
Tabel 5.2 Pasien Karsinoma Endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Unhas Tahun 2023 berdasarkan Variabel Lengkap	43
Tabel 5.3 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan usia di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023.....	44
Tabel 5.4 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023...	45
Tabel 5.5 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Gambaran Histopatologi di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023...	47
Tabel 5.6 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Stadium Kanker di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023.....	48
Tabel 5.7 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Penatalaksanaan Medis di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023..	50

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 5.1 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan usia di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023.....	44
Diagram 5.2 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023...	46
Diagram 5.3 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Gambaran Histopatologi di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023...	47
Diagram 5.4 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Stadium Kanker di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023.....	49
Diagram 5.5 Distribusi Pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Penatalaksanaan Medis di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Periode Tahun 2023...	50

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan suatu penyakit yang disebabkan pembelahan tak terkendali beberapa sel tubuh yang abnormal dan terus bermetastasis ke organ tubuh lainnya. Penyebaran ini merupakan penyebab utama kematian akibat penyakit kanker. Kanker yang tumbuh di jaringan lapisan dalam uterus disebut karsinoma endometrium. Pembelahan tak terkendali sel pada karsinoma endometrium dikaitkan erat penyebabnya akibat stimulasi hormonal estrogen endogen ataupun eksogen tanpa penekanan dari progesteron, sehingga terjadilah hiperplasia endometrium sebagai cikal bakal karsinoma endometrium (Mahdy, *et al.*, 2022).

Data The Global Cancer Observatory (Globocan) menyebutkan, terdapat 417.367 kasus baru karsinoma endometrium pada tahun 2020. Angka ini mengalami peningkatan hingga pada tahun 2022, insiden karsinoma endometrium di dunia mencapai 420.368 kasus dan menduduki peringkat 15 teratas kanker secara keseluruhan. Adapun Benua Asia menempati posisi pertama dengan insiden kasus baru sebanyak 167.430 kasus dan menyumbang 39,8% dari seluruh benua pada tahun 2022. Insiden ini sejalan dengan prevalensi 5 tahun terakhir yang menempatkan

Benua Asia selalu di posisi teratas dengan jumlah kasus 603.826 dan mortalitas 39,9% atau sebanyak 38.976 dari total keseluruhan 97.723 kasus kematian akibat karsinoma endometrium di dunia. Penyumbang terbesar angka ini dari negara China sebanyak 77.722 kasus atau sebesar 46,4% dari total insiden karsinoma endometrium di Benua Asia. Di Indonesia sendiri, karsinoma endometrium menduduki posisi 12 dengan jumlah 8.384 kasus baru dan mortalitas 6,3% atau sebanyak 2.454 kasus kematian di tahun 2022 (Globocan, 2022). Peningkatan insiden ini disebabkan oleh adanya pergeseran gaya hidup *modern*, usia menarche yang lebih muda, usia menopause yang terlambat, serta jumlah anak yang lebih sedikit, khususnya pada wanita yang tinggal di perkotaan (Koppikar, *et al.*, 2023).

Perhimpunan Onkologi Radiasi Indonesia menyebutkan bahwa sebagian besar karsinoma endometrium ditemukan pada stadium dini, yaitu stadium I dan II. Tidak ada perbedaan risiko kematian akibat karsinoma endometrium. Namun, keseluruhan insiden kematian rendah (INASGO, 2017). Sayangnya data-data seperti karakteristik penderita karsinoma endometrium di Indonesia masih sedikit.

Berdasarkan data di atas, tingginya kasus karsinoma endometrium menjadi alasan pentingnya mengetahui lebih lanjut karakteristik dari pasien

penderita karsinoma endometrium, khususnya yang berkaitan dengan faktor risiko kejadian karsinoma endometrium. Sehingga, dengan pengetahuan terkait karakteristik pasien karsinoma endometrium ini, masyarakat dapat menghindari faktor risiko dan melakukan deteksi dini karsinoma endometrium. Adapun di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin, Makassar, belum pernah dilakukan penelitian terkait karakteristik pasien karsinoma endometrium. Sehingga, dengan menyadari besar insiden dan dampak yang ditimbulkan karsinoma endometrium ini mendasari penulis melakukan suatu penelitian untuk mengetahui karakteristik pasien karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dibuat rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu “Bagaimana karakteristik pasien karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin tahun 2023?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik pasien karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin tahun 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian Karsinoma Endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023.
2. Mengetahui karakteristik pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan usia di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023.
3. Mengetahui karakteristik pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023.
4. Mengetahui karakteristik pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan gambaran histopatologi di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023.
5. Mengetahui karakteristik pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan stadium penyakit di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023.
6. Mengetahui karakteristik pasien Karsinoma Endometrium berdasarkan penatalaksanaan medis di Rumah Sakit Pendidikan Universitas

Hasanuddin Tahun 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Sebagai hasil dan gambaran data dasar mengenai karakteristik penyakit karsinoma endometrium di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin Tahun 2023.

1.4.2 Manfaat Akademis

Menjadi bahan referensi mengenai penyakit karsinoma endometrium bagi penelitian selanjutnya yang sejenis dan menjadi bahan pembelajaran dan pertimbangan untuk dikembangkan lebih lanjut.

1.4.3 Manfaat Umum

Memberikan informasi kesehatan kepada masyarakat mengenai penyakit karsinoma endometrium

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

4.1 Karsinoma Endometrium

4.1.1 Definisi dan Klasifikasi

Karsinoma endometrium merupakan proliferasi sel ganas pada lapisan uterus, dalam hal ini adalah sel epitel. Sehingga, adenokarsinoma adalah jenis paling sering dijumpai pada karsinoma endometrium. Adapun etiologi paling umum karsinoma endometrium adalah ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron. Dalam hal ini, estrogen memegang porsi lebih dibanding progesteron. Ketidakseimbangan ini mengakibatkan estrogen endogen maupun eksogen mampu menstimulasi proliferasi endometrium tanpa mengalami hambatan dalam prosesnya oleh progesteron ataupun progestin. Proliferasi ini akan berlanjut hingga terjadi hiperplasia endometrium, yang dapat berkembang menjadi karsinoma endometrium (Mahdy, *et al.*, 2022).

Klasifikasi karsinoma endometrium pertama kali pada tahun 1983 oleh Bokhman, yang membaginya menjadi 2 subtipe berdasarkan gambaran klinis dan hormonal, yaitu, tipe I (*estrogen dependent*) yang cenderung memiliki prognosis baik, serta tipe II (*non estrogen dependent*), yang secara klinis lebih agresif dan memiliki prognosis kurang baik. Seiring

perkembangan dunia kedokteran, klasifikasi terhadap penyakit ini menjadi semakin spesifik pada tingkat molekuler. Klasifikasi WHO pada tahun 2020, dengan mempertimbangkan morfologi tumor dengan teknik imunohistokimia, mengerucutkan pembagian 2 subtipe karsinoma endometrium, yakni *Endometrioid* dan *Mucinous Carcinoma*, yang termasuk dalam tipe I (*estrogen dependent*). Keduanya berhubungan dengan peningkatan jangka panjang kadar estrogen yang mengakibatkan stimulasi proliferasi endometrium yang persisten. Selain itu, juga termasuk *Serous*, *Clear Cell*, *Undifferentiated Carcinoma* dan *Carcinosarcoma*, yang termasuk dalam tipe II (*non estrogen dependent*), tipe ini memiliki hubungan yang lebih kecil terhadap kadar estrogen sebagai etiologinya (Masood & Singh, 2021).

4.1.2 Faktor Risiko

Bokhman, pada tahun 1983, membagi 2 tipe patogenik karsinoma endometrium yang dikelompokkan berdasarkan faktor risikonya. Adapun jenis yang pertama terjadi pada wanita dengan hiperestrogenisme, yakni obesitas, hiperlipidemia, atau kelainan obstetri ginekologi yang mempengaruhi kadar estrogen dalam tubuh, seperti perdarahan uterus abnormal, infertilitas, *late-onset* menopause, dan lainnya. Berbanding terbalik dengan jenis pertama, jenis patogenik karsinoma endometrium yang kedua justru ditemukan pada wanita yang tidak

memiliki atau tidak tampak tanda-tanda hiperestrogenisme namun terkena karsinoma endometrium, meskipun jenis kedua ini cenderung lebih sedikit persentasenya, yaitu 35% dibanding jenis yang pertama, yakni 65% (Bokhman, 1983). Adapun faktor risiko karsinoma endometrium sebagai berikut.

1) Obesitas

Ovarium wanita akan terus memproduksi hormon estrogen hingga terjadi menopause. Akan tetapi, jaringan lemak memiliki mekanisme dalam mengubah hormon lain, dalam hal ini, androgen, menjadi estrogen. Hal inilah yang akan mempengaruhi kadar estrogen dalam tubuh, bahkan setelah menopause. Dengan kata lain, semakin tinggi jaringan lemak dalam tubuh wanita, semakin tinggi pula kadar estrogen dapat dibentuk. Obesitas juga dapat menurunkan kadar protein *Sex-hormone binding globulin* (SHBG) sehingga terjadi peningkatan kadar estrogen bebas dalam tubuh (Siiteri, 1987). Kedua mekanisme ini menghasilkan estrogen yang menjadi etiologi karsinoma endometrium (American Cancer Society, 2019). Klasifikasi obesitas menggunakan perhitungan rasio berat badan dan tinggi badan, yang disebut Indeks Massa Tubuh (IMT). Berdasarkan klasifikasi WHO yang dijadikan patokan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, individu dengan $IMT \geq 25$ dapat diklasifikasikan pada kelompok obesitas.

2) Usia

Prevalensi karsinoma endometrium banyak terjadi pada wanita usia *post-menopause*, dengan puncak usia diagnosis adalah antara usia 55 dan 64 tahun, median 62 tahun (Mahdy, *et al.*, 2022). Hal ini juga berkaitan dengan prognosis penderitanya. Wanita dengan karsinoma endometrium di usia lanjut memiliki tingkat kekambuhan dan mortalitas yang lebih tinggi, lebih banyak komorbiditas, serta kondisi fisik yang lebih rentan dibandingkan dengan wanita usia muda, sehingga dapat meningkatkan risiko pembedahan (Hag-Yahia, *et al.*, 2021).

3) Paritas

Nuliparitas dan nuligraviditas terbukti berpengaruh besar terhadap peningkatan risiko karsinoma endometrium dengan mempengaruhi kadar estrogen dan progesteron. Sehingga, semakin tinggi jumlah kelahiran semakin rendah risiko karsinoma endometrium (Yang, *et al.*, 2015). Meskipun memiliki patomekanisme yang serupa berupa tingginya kadar estrogen pada wanita dengan infertilitas, namun penelitian belum menemukan korelasi terkait hubungan karsinoma endometrium dengan infertilitas (Zhipeng, *et al.*, 2023).

4) Riwayat Penyakit

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) menjadi salah satu penyakit penyebab karsinoma

endometrium, penyakit ini mempengaruhi kondisi metabolik dan hormonal yang meningkatkan risiko karsinoma endometrium. PCOS menyebabkan anovulasi kronik sehingga terjadi peningkatan kadar estrogen dan perubahan metabolik maupun hormonal lain yang menyebabkan peningkatan aktivitas mitotik sel endometrium yang mempercepat hiperplasia dan berpotensi menjadi karsinoma (Joon, *et al.*, 2011)

5) Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga meningkatkan risiko karsinoma endometrium dua hingga tiga kali lipat (Dörk, *et al.*, 2020). Penelitian menemukan hal ini erat kaitannya dengan riwayat keluarga yang menderita karsinoma kolorektal dan sindrom Lynch. Adapun variasi genetik yang bermutasi dan membawa potensi sindrom Lynch adalah MLH1, MSH2, MSH6, atau PMS2 (Spurdle, *et al.*, 2017). Selain genetik, riwayat keluarga juga dikaitkan dengan faktor risiko latar belakang lingkungan maupun gaya hidup yang serupa satu sama lain (Dörk, *et al.*, 2020).

4.2 Patogenesis

Karsinoma Endometrium merupakan penyakit yang dipengaruhi oleh hormon, dalam hal ini, estrogen. Normalnya, estrogen mendorong pertumbuhan jaringan endometrium sebagai antisipasi kehamilan pada siklus menstruasi. Sehingga pada siklus menstruasi, estrogen

mencapai puncak pada saat ovulasi dan pada pertengahan fase luteal. Pada pertengahan fase luteal, estrogen tidak menyebabkan proliferasi endometrium karena kadar puncaknya juga diimbangi oleh progesteron. Apabila terjadi ketidakseimbangan estrogen dan progesteron, yang didominasi oleh estrogen, akan menyebabkan hiperplasia endometrium yang berkontribusi langsung pada tahap awal karsinoma endometrium (Rodriguez, *et al.*, 2019).

Pada penyakit PCOS dan diabetes melitus, terjadi hiperinsulinisme dalam tubuh penderitanya. Peningkatan insulin akan mengurangi pembentukan *Sex Hormone-Binding Globulin* (SHBG) oleh hepar, sehingga meningkatkan produksi androgen bebas yang distimulasi oleh *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1), serta meningkatkan bioaktivitas IGF-1 serum dengan menekan *Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins* (IGFBPs), yaitu protein pengikat IGF yang berfungsi untuk meregulasi persinyalan IGF secara lokal maupun global (Allard & Duan, 2018).

Penekanan pada IGFBPs ini akan meningkatkan potensi pengikatan IGF bebas pada reseptor insulin (Allard & Duan, 2018). Persinyalan insulin yang berlebih mengakibatkan perubahan endometrium yang bersifat proliferasi, tidak dapat dilawan, dan menyebabkan perubahan inflamasi yang serupa dengan yang disebabkan unopposed-estrogen,

atau kadar estrogen yang tidak dapat ditekan oleh progesteron. Inilah yang mendasari karsinoma endometrium tipe I (*estrogen dependent*) (Doke, et al., 2023).

Pada karsinoma endometrium tipe II (*non estrogen dependent*), terjadi melalui mekanisme mutasi genetik yang juga dapat disebabkan oleh stimulasi estrogenik yang berlebih pada lapisan endometrium uterus. Stimulasi estrogenik ini mempengaruhi stimulasi mitogenik yang abnormal sehingga terjadilah mutasi gen. Adapun gen yang paling sering ditemukan bermutasi antara lain, *Human Epidermal Growth Factor 2* (HEGF2), *Tumour Protein p53* (TP53), *Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A* (CDKN2A), *F-Box/WD Repeat-Containing Protein 7* (FBXW7), dan *Cyclin E1* (CCNE1) (Doke, et al., 2023).

Hal ini menimbulkan terbentuknya lesi prekursor *Atypical Endometrial Hyperplasia* (AEH), atau yang dikenal juga sebagai neoplasia intraepitel endometrium. AEH mengandung mutasi *The Phosphatase and Tensin* (PTEN), yaitu gen penekan tumor yang terlibat dalam jalur transduksi sinyal untuk mengatur pertumbuhan sel, migrasi, dan apoptosis (Gbelcová, et al., 2022). Sehingga, hilangnya atau berkurangnya PTEN karena mutasi pada AEH mengakibatkan AEH bertransformasi ganas menjadi karsinoma invasif. Subtipe *Serous* dan *Clear Cell Carcinoma* muncul dari lesi prekursor *Serous Endometrial Intraepithelial Carcinoma* (SEIC) yang

mengandung mutasi gen TP53 (Makker, *et al.*, 2021).

Lesi karsinoma invasif ini akan menembus stroma endometrium yang akan berpenetrasi lebih dalam ke miometrium untuk melibatkan kapiler limfatik yang membawa keganasan ke kelenjar getah bening regional, sedangkan metastasis melalui pembuluh darah. Kapiler limfatik dapat membawa sel karsinoma endometrium ke adneksa, termasuk tuba fallopi dan ovarium. Perluasan regional karsinoma endometrium melalui kelenjar limfatik para-ureter dan pelvis melibatkan serviks dan seluruh segmen bawah uterus. Karsinoma endometrium yang meluas secara lokal dapat berpenetrasi sepenuhnya melalui miometrium dan lapisan serosa uterus untuk menginvasi peritoneum dan organ pelvis lainnya (Mahdy, *et al.*, 2022).

Karsinoma endometrium tipe 1 cenderung tetap terbatas pada uterus dan ditandai dengan prognosis yang lebih baik. Sedangkan, karsinoma endometrium tipe 2 dan tipe non-endometrioid dengan mutasi gen TP53 sering kali bermetastasis melalui sistem limfatik atau masuk melalui lumen tuba fallopi untuk menyebar ke seluruh organ pelvis dan abdomen, bermanifestasi pada stadium lanjut dan menandakan prognosis yang buruk (Mahdy, *et al.*, 2022).

Tanda paling umum karsinoma endometrium adalah perdarahan pasca menopause, yang didefinisikan sebagai perdarahan vagina selama lebih

dari 12 bulan setelah berhentinya menstruasi pada masa menopause. Pada penderita pre-menopause, gejala ditandai dengan perdarahan intermenstrual atau perdarahan menstruasi berat dan terus menerus. Stadium lanjut ditandai dengan perut kembung, rasa penekanan pada pelvis, dan nyeri (Jones, *et al.*, 2021).

4.3 Stadium

Penentuan stadium karsinoma endometrium berdasarkan The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) pada tahun 2023 sebagai berikut.

Tabel 2.1 Pengelompokan Stadium FIGO 2023

Stadium	Deskripsi
I	Terbatas pada korpus uterus dan ovarium
IA	Lesi terbatas pada endometrium ATAU Subtipe histopatologi non-agresif, yaitu endometrioid tingkat rendah, dengan invasi kurang dari setengah miometrium tanpa keterlibatan area limfovaskular fokal ATAU Prognosis penyakit baik
IB	Subtipe histopatologi non-agresif dengan invasi setengah atau lebih miometrium, dan tanpa atau dengan keterlibatan area limfovaskular fokal
IC	Subtipe histopatologi agresif terbatas pada polip atau terbatas pada endometrium

II	Invasi stroma serviks tanpa perluasan ekstrauterin ATAU Dengan keterlibatan area limfovaskular substansial ATAU Subtipe histopatologi agresif dengan invasi miometrium
IIA	Invasi stroma serviks subtipe histopatologi non-agresif
IIB	Disertai keterlibatan area limfovaskular substansial dari subtipe histopatologi non-agresif
IIC	Subtipe histopatologi agresif dengan keterlibatan miometrium
III	Penyebaran lesi secara lokal dan/atau regional dengan subtipe histopatologi non-agresif maupun agresif
IIIA	Invasi serosa uterus, adneksa, atau keduanya melalui perluasan langsung jaringan sekitar atau metastasis
IIIB	Metastasis atau penyebaran langsung ke vagina dan/atau ke parametria atau peritoneum pelvis
IIIC	Metastasis ke kelenjar getah bening pelvis atau para-aorta atau keduanya
IV	Penyebaran ke mukosa vesica urinaria dan/atau mukosa usus dan/atau metastasis jauh
IVA	Invasi pada mukosa vesica urinaria dan/atau mukosa usus/usus
IVB	Metastasis peritoneum abdomen ke luar pelvis

	IVC	Metastasis jauh, termasuk metastasis ke kelenjar getah bening ekstra atau intra-abdomen di atas pembuluh darah ginjal, paru-paru, hati, otak, atau tulang
--	-----	---

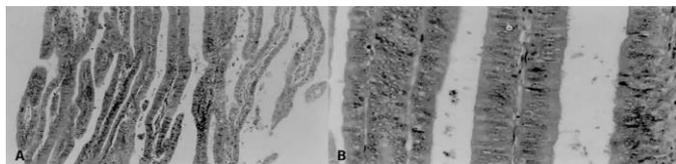
Sumber: Berek, J.S., *et al*, 2023

4.4 Gambaran Histopatologi

4.4.1 Endometrioid Carcinoma

- *Villoglandular (Papillary) Adenocarcinoma*

Ditandai adanya struktur papiler dengan tangkai fibrovaskular halus yang dilapisi oleh epitel kuboid hingga kolumnar dengan stratifikasi seluler minimal dan pleomorfisme nuklear yang sederhana. Adapun nukleolus tidak tampak jelas. Papila pada subtipe karsinoma villoglandular hanya menginvasi sampai superfisial miometrium, ini yang membedakan dengan papila pada subtipe karsinoma serosa (Gordon & Ireland, 2008).



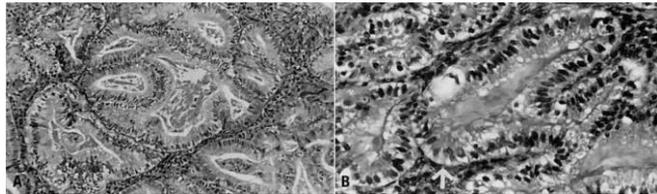
Gambar 2.1

Struktur papiler dilapisi sel endometrioid

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

2.4.1.2 *Secretory Carcinoma*

Gambaran kelenjar yang berdiferensiasi baik dengan sitoplasma kolumnar bervakuola di subnuklear dan supranuklear. Terdapat atipia seluler minimal disertai metaplasia skuamosa dan tuba. Memiliki gambaran histopatologi yang serupa dengan *clear cell carcinoma* dengan persamaan struktur glikogen intrasitoplasma, namun subtipe *secretory carcinoma* tidak menunjukkan arsitektur papiler atau kistik, dan juga tidak menunjukkan atipia nuklear grade 3 atau pola hobnail yang biasa terlihat pada *clear cell carcinoma* (Gordon & Ireland, 2008).



Gambar 2.2

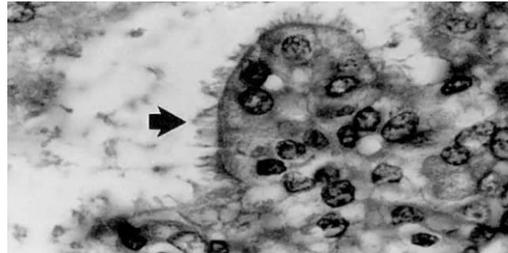
Struktur sitoplasma kolumnar dengan vakuola yang menonjol dan sekresi intraluminal

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

2.4.1.3 *Ciliated Cell Carcinoma*

Sebagian besar lesi endometrium subtipe *ciliated cell carcinoma* merupakan suatu metaplasia, biasanya dalam bentuk cribriform. *Ciliated Cell Carcinoma* terdiferensiasi baik dan

terdiri atas kelenjar yang sebagian besar dilapisi oleh sel bersilia dengan sitoplasma eosinofilik. Terdapat atipia nuklear yang minimal, dengan kontur nuklear yang tidak beraturan dan nukleolus yang menonjol (Gordon & Ireland, 2008).



Gambar 2.3
Kelenjar neoplastik yang dilapisi oleh sel
bersilia

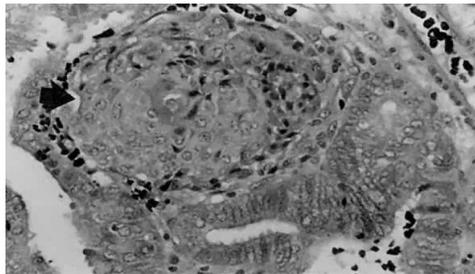
Sumber : Gordon & Ireland, 2008

2.4.1.4 Squamous Differentiation

Merupakan subtipe karsinoma endometrium yang paling sering dijumpai. Struktur yang dijumpai untuk mengklasifikasikan gambaran histopatologi karsinoma endometrium dengan diferensiasi sel squamous antara lain, pembentukan mutiara keratin, jembatan antarsel yang jelas, atau morula yang terdiri dari sel-sel berbentuk bulat telur atau bersusun seperti kaca. Hingga saat ini, sebagian besar membagi karsinoma endometrium dengan diferensiasi skuamosa ke dalam dua kategori.

Adenoacanthoma adalah lesi yang memiliki komponen skuamosa jinak yang menyertai

adenokarsinoma invasif. Selanjutnya adenoskuamosa merupakan diferensiasi skuamosa ganas yang jelas. Silverberg mendefinisikan kriteria untuk membedakan antara adenoacanthoma dan adenokarsinoma, bahwa keberadaan elemen skuamosa ganas memberikan prognosis yang lebih buruk. Namun, terminologi saat ini yang digunakan oleh GOG adalah adenokarsinoma dengan diferensiasi skuamosa, tanpa membedakan tingkat diferensiasi komponen skuamosa (Gordon & Ireland, 2008).



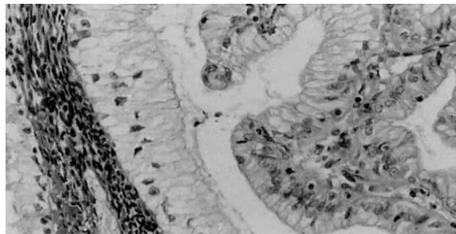
Gambar 2.4
Kumpulan sel poligonal membentuk struktur
nodular

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

4.4.2 *Mucinous Carcinoma*

Ditandai dengan adanya sel kolumnar dengan inti yang terletak di bagian dasar dan musin pada intrasitoplasma. Umumnya ditemukan kelenjar yang melebar secara kistik dengan musin banyak pada intraluminal. Inti sel menunjukkan atipia ringan, dan

mitosis jarang terjadi. Pada beberapa kasus, lesi endometrium cenderung memiliki tampilan serupa secara histologis dengan hiperplasia mikroglandular serviks, yaitu adanya kelenjar kecil atau mikrokista, yang dilapisi oleh sel berbentuk kubus pipih dengan atipia nuklear ringan (Gordon & Ireland, 2008).



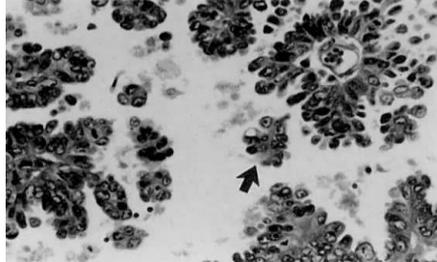
Gambar 2.5
Sel kolumnar dengan inti pada basal dan musin
di sitoplasma

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

4.4.3 *Serous Carcinoma*

Tampak pola papiler secara histologis, yang juga dapat tumbuh dalam pola yang solid atau asinar. Sehingga varian ini disebut karsinoma serosa. Papila tersebut memiliki inti fibrovaskular yang dilapisi oleh inti pleomorfik dan hiperkromatik dengan makronukleolus eosinofilik. Inti berukuran besar dengan bentuk unik, kadang pula jumlahnya banyak. Stratifikasi seluler dan rumbai atau kuncup sering ditemukan. Kelompok kecil sel yang telah terpisah dari papila disebut sebagai tunas seluler. Permukaan papila tersusun tidak beraturan dan bergerigi. Dapat

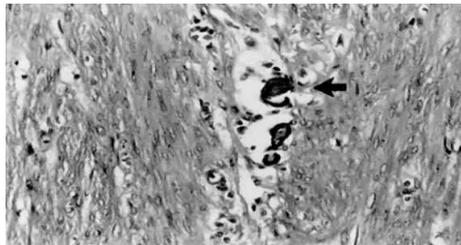
pula ditemukan struktur badan psammoma pada sekitar beberapa kasus (Gordon & Ireland, 2008).



Gambar 2.6

Papilla inti fibrovaskular dengan makronukleus

Sumber : Gordon & Ireland, 2008



Gambar 2.7

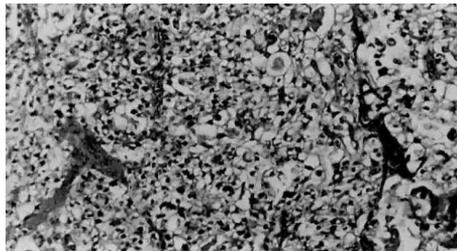
Badan psammoma

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

4.4.4 *Clear Cell Carcinoma*

Terdapat empat pola pertumbuhan histologis yang dapat membantu diagnosis pada subtipe ini, antara lain papiler, tubulokistik, kelenjar, dan solid. Jenis sel yang umum ditemukan adalah sel jernih, hobnail, serta kuboidal. Sebagian besar neoplasma menunjukkan dua atau lebih pola, serta campuran jenis sel. Karena akumulasi glikogen yang melimpah,

sitoplasma sel neoplastik tampak jelas eosinofilik. Perubahan nuklear juga tampak kontras dengan garis nuklear yang tidak teratur dan penggumpalan kromatin, terutama di sepanjang selubung nuklear. Nukleolus sering kali berukuran besar dan jumlahnya banyak. Inti sel hobnail menonjol ke dalam ruang kistik pada varian papiler (Gordon & Ireland, 2008).



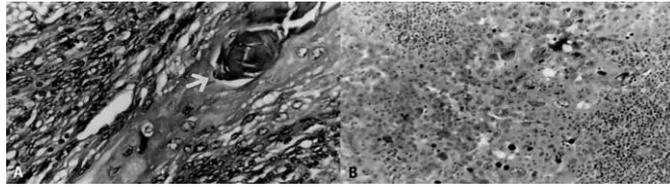
Gambar 2.8

Clear cell carcinoma

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

4.4.5 Squamous Cell Carcinoma

Tanda khas dari sub tipe ini adalah adanya jembatan antar sel dan keratinisasi yang ditandai dengan keberadaan mutiara keratin. Juga disertai adanya sel-sel neoplastik dengan sitoplasma eosinofilik yang banyak dan ditandai dengan atipia nuklear (Gordon & Ireland, 2008).



Gambar 2.9
Struktur mutiara keratin dikelilingi sel-sel neoplastik
dengan atipia nuklear

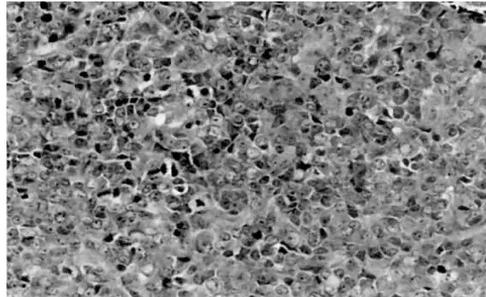
Sumber : Gordon & Ireland, 2008

Karsinoma endometrium yang diklasifikasikan sebagai SCC murni tidak boleh menunjukkan tanda-tanda keterlibatan serviks. Berdasarkan kaidah yang telah ditetapkan, SCC yang melibatkan serviks dan endometrium dianggap sebagai SCC primer serviks. Persyaratan tambahan untuk kategorisasi SCC murni pada endometrium adalah tidak adanya adenokarsinoma endometrium. Jika ada, komponen skuamosa dianggap sebagai diferensiasi skuamosa yang luas dalam karsinoma endometrium.

4.4.6 *Undifferentiated Carcinoma*

Tumor tanpa diferensiasi kelenjar atau skuamosa definitif disebut *Undifferentiated Carcinoma*. Subtipe ini terbagi berdasarkan kategori sel besar dan kecil. UC dengan tipe sel kecil, yang disebut *small cell carcinoma*, bervariasi secara histologis mulai dari lembaran sel yang berdiferensiasi buruk, mirip dengan *small cell carcinoma* di lokasi lain, hingga pola yang menyerupai tumor karsinoid.

Gambaran khas pada *Undifferentiated Carcinoma* adalah struktur multinuklear *giant cell*. Terkadang memiliki gambaran seperti osteoklas sehingga disebut *osteoclast-like giant cell* (Gordon & Ireland, 2008).



Gambar 2.10

Lembaran sel dengan kromatin granular

Sumber : Gordon & Ireland, 2008

4.5 Terapi

4.5.1 Operasi/ Pembedahan

Pembedahan merupakan pilihan terapi utama bagi penderita karsinoma endometrium yang lokal. Pembedahan juga dapat digunakan sebagai prognosis dan identifikasi pasien yang memperoleh manfaat dari terapi adjuvan. Histerektomi total dengan *bilateral salpingo-oophorectomy* (BSO) merupakan standar terapi dan dapat dilakukan dengan risiko invasif yang minimal. Dengan risiko invasif yang lebih minimal namun tetap memberikan hasil onkologi serupa, masa inap lebih singkat, dan komplikasi yang

lebih sedikit, tentu teknik histerektomi total dengan BSO ini lebih unggul dibanding terapi laparotomi pada karsinoma endometrium stadium awal. Manfaat bedah invasif minimal dianggap paling besar bagi wanita dengan obesitas dan lansia, yang juga merupakan morbiditas perioperatif akibat laparotomi tertinggi. Namun demikian, bedah invasif minimal hanya boleh dilakukan oleh dokter bedah yang memiliki pelatihan yang sesuai, dan uterus harus diangkat secara utuh, bukan dipotong per-bagian (Makker, *et al.*, 2021).

4.5.2 Terapi Konservatif

Penderita karsinoma endometrium yang masih stadium awal serta tidak ditemukan adanya invasi hingga miometrium pada MRI, serta yang ingin mempertahankan fertilitasnya, dapat dipertimbangkan untuk melakukan tindakan konservatif atau non-operatif. Terapi ini menggunakan progestin oral dosis tinggi dan/atau Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR) yang dilepaskan levonorgestrel, dapat digunakan dengan pemantauan yang cermat untuk memastikan perkembangan penyakit tidak terjadi. Dasar pertimbangan untuk terapi progestin adalah peran estrogen yang tidak dilawan dalam perkembangan prekursor dan karsinoma endometrium tahap awal. Meskipun mekanisme kerja terapi progestin ataupun

resistensi terhadap terapi ini belum sepenuhnya diketahui, namun, paparan progestin dipastikan dapat menurunkan regulasi reseptor estrogen dan reseptor progesteron serta mengurangi indeks mitosis pada sel kanker. Pasien dengan terapi progestin oral harus tetap dilakukan pemantauan terkait kepatuhan pasien atau kemungkinan peningkatan berat badan sebagai efek dari terapi ini (Makker, *et al.*, 2021).

Adapun pemantauan rutin harus tetap dilakukan untuk memastikan perkembangan penyakit tidak terjadi. Menurut pedoman NCCN dan ESGO, pemantauan harus mencakup evaluasi endometrium dengan dilatasi dan kuretase atau biopsi endometrium setiap 3-6 bulan. Pembedahan direkomendasikan jika masih teridentifikasi karsinoma endometrium pada 6-12 bulan, sedangkan pemantauan lanjutan diikuti dengan pembedahan lengkap ketika masa subur selesai atau terjadi perkembangan sel kanker dianjurkan pada wanita dengan respons yang lengkap (NCCN, 2021).

4.5.3 Terapi Adjuvan

2.5.3.1 Risiko Rendah

Terapi adjuvan atau tambahan tidak diperlukan pada penderita karsinoma endometrium dengan risiko rekurensi rendah, yang mencakup karsinoma endometrium

stadium awal, yaitu I atau II; gambaran histopatologi klasifikasi *endometrioid*; sel kanker terbatas pada lapisan endometrium, atau kurang dari 50% miometrium. Penderita pada kelompok ini ditemukan 95% berhasil dengan terapi operatif saja (Makker, *et al.*, 2021).

2.5.3.2 Risiko Sedang

Penderita karsinoma endometrium yang termasuk kategori risiko sedang memiliki gambaran histopatologi endometrioid tingkat lebih kompleks dengan lesi kanker yang sudah sampai >50% atau sepertiga terluar miometrium dan jika sel kanker sudah menginvasi sistem limfatik (Makker, *et al.*, 2021).

External-Beam Radiation Therapy (EBRT) pada seluruh bagian pelvis dan *Vaginal Brachytherapy* (VBT) pervaginam, dapat digunakan untuk memberikan radioterapi pasca-operatif pada pasien karsinoma endometrium. Terapi adjuvan EBRT menurunkan tingkat kekambuhan sebesar 9% pada wanita karsinoma endometrium dengan risiko sedang (Makker, *et al.*, 2021). Terapi adjuvan VBT direkomendasikan pada pasien karsinoma endometrium tanpa invasi ke sistem limfatik (Makker, *et al.*, 2021).

Akan tetapi, terapi ini harus diwaspadai risiko toksisitas dan efek potensial terhadap kualitas

hidup pasien. Pedoman ESMO-ESGO-ESTRO menyatakan bahwa pada pasien risiko menengah tidak ada terapi adjuvan yang dapat dipertimbangkan, terutama untuk pasien yang berusia di atas 60 tahun. Terdapat perbedaan pedoman pada masing-masing wilayah, sehingga, pertimbangan karakteristik tumor dan diskusi individu dengan pasien sangat penting (Makker, *et al.*, 2021).

2.5.3.3 Risiko Tinggi

Karsinoma endometrium yang termasuk kategori ini merupakan stadium III hingga IVA serta seluruh stadium penyakit pada gambaran histopatologi karsinoma endometrium *serous* atau *clear cell*. Pada pasien dalam kategori ini, kemoterapi atau kombinasi radioterapi dan kemoterapi harus dipertimbangkan. Manfaat terbesar ditemukan pada penderita karsinoma endometrium stadium III serta penderita dengan gambaran histopatologi *serous* (Boer, *et al.*, 2018).

4.5.4 Radioterapi

Radioterapi menggunakan radiasi berenergi tinggi, dalam hal ini, sinar-X, untuk membunuh sel kanker. Terapi ini dapat dilakukan dalam 2 cara untuk mengobati karsinoma endometrium, sebagai berikut.

a. *Brachytherapy* (Radioterapi Internal)

Prosedur dengan cara memasukkan

bahan radioaktif ke dalam tubuh. Sumber radiasi (bahan radioaktif) dimasukkan ke dalam silinder yang disebut aplikator untuk dimasukkan ke dalam vagina. Ukuran silinder dan jumlah radiasi di dalamnya tergantung setiap kasus. Bagian atas vagina, yang paling dekat dengan rahim, selalu dirawat. Dengan *brachytherapy*, radiasi terutama mempengaruhi area vagina yang bersentuhan dengan silinder. Struktur di dekatnya seperti kandung kemih dan rektum mendapatkan lebih sedikit paparan radiasi endometrium (American Cancer Society, 2019).

b. *External Beam Radiation Therapy*

Prosedur dengan menggunakan mesin yang memfokuskan sinar radiasi pada sel kanker, seperti halnya melakukan *rontgen*. Dilakukan lima hari dalam satu minggu selama empat hingga enam minggu. Kulit yang menutupi area perawatan ditandai dengan hati-hati dengan tinta permanen atau tato kecil. Cetakan khusus panggul dan punggung bawah dibuat khusus untuk memastikan pasien berada dalam posisi yang sama persis untuk setiap perawatan endometrium (American Cancer Society, 2019).

4.5.5 Kemoterapi

Sebagian besar penderita karsinoma endometrium yang sudah bermetastasis, kecuali yang memiliki metastasis tingkat rendah dan bervolume

rendah, dalam hal ini metastasis yang terbatas pada pelvis, akan menerima kemoterapi (Makker, *et al.*, 2021). Kemoterapi juga merupakan lini terdepan pada pasien karsinoma endometrium rekurens. Meskipun demikian, terapi kemoterapi lebih dianjurkan pada pasien karsinoma endometrium dengan gambaran histopatologi tergolong dalam subtype II (*non estrogen dependent*) karena dikenal lebih ganas. *Carboplatin* dengan *paclitaxel*, *cisplatin* dengan *doxorubicin*, *cisplatin*, *doxorubicin* dengan *paclitaxel*, atau *carboplatin/ paclitaxel/ bevacizumab* merupakan contoh regimen kemoterapi multi agen yang telah disetujui. Untuk karsinoma endometrium stadium lanjut, metastasis, atau rekurens, *carboplatin* dengan *paclitaxel* merupakan regimen yang lebih tepat digunakan karena tingkat respons yang setara serta toksisitas yang lebih rendah (Doke, *et al.*, 2023).

4.5.6 Terapi Endokrin

Terapi endokrin menggunakan progestin, penghambat aromatase, dan tamoksifen sebagai agen, sesuai dengan rekomendasi NCCN pada tahun 2021. Meskipun terdapat alasan kuat untuk penggunaannya karena ekspresi reseptor estrogen dan/atau reseptor progesteron, namun, sebuah tinjauan Cochrane pada tahun 2010 tidak dapat menyimpulkan bahwa terapi endokrin meningkatkan kelangsungan hidup bagi perempuan yang didiagnosis dengan karsinoma endometrium stadium lanjut. Hasil ini disebabkan oleh

kurangnya uji coba secara acak dan terlalu banyak penelitian skala minor yang dilakukan selama lebih dari 6 dekade (Kokka, *et al.*, 2010).

4.5.7 Terapi Imun

Sekitar 30% karsinoma endometrium termasuk dalam kategori *Microsatellite Instability-High* (MSI-H) ataupun *DNA Mismatch Repair Protein Deficiency* (MMRd). Sel kanker golongan ini memiliki tingkat mutasi yang lebih tinggi dan sensitif terhadap terapi imun (Fleming, 2016).

4.6 Prognosis

Prognosis untuk pasien karsinoma endometrium bergantung pada luasnya sel kanker, golongan klasifikasi berdasarkan gambaran histopatologi, stadium, dan komorbiditas yang dimiliki masing-masing pasien. Risiko rekurensi yang lebih tinggi serta morbiditas lebih buruk dikaitkan dengan kedalaman invasi, keterlibatan limfovaskular, dan sitologi peritoneum positif karsinoma, dapat ditemukan pada pasien karsinoma endometrium stadium I. Secara keseluruhan, pasien dengan karsinoma endometrium yang termasuk golongan *non-endometrioid* memiliki prognosis lebih buruk, dibandingkan dengan pasien dengan karsinoma endometrium golongan *endometrioid* (Mahdy, *et al.*, 2022).