

HUBUNGAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI DENGAN GAMBARAN KLINIS KANKER OVARIUM DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG 2018-2019

Ratih Elsa Putri¹, Yenita², Yusrawati³

¹S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

³Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Email: ratihelsa94@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :27-02-2025

Revised :20-03-2025

Accepted :28-03-2025

Keywords: Ovarian cancer, histopathological features, clinical features

DOI: <https://doi.org/10.62335>

ABSTRACT

Background: Ovarian cancer is a gynecological malignancy with high mortality rate because it has non-specific symptoms so that it is often not detected on early stage and has a poor prognosis. Gynecological physical exam, ultrasound, and CA-125 test can help to diagnose ovarian cancer. Objectif: This study aims to analyze the association between the type of histopathological features with the clinical features of ovarian cancer at dr. M. Djamil Padang Hospital in 2018-2019. Methods: This study was an analytic study with a cross sectional approach using retrospective data. The sampling technique was total sampling. This research was carried out by taking data from medical record of ovarian cancer patients at dr. M. Djamil Padang Hospital in 2018-2019. This research was conducted from March 2020 to December 2022 with a sample of 25 patient. Analysis of the data used in the form of univariate analysis and bivariate analysis using Fisher's exact test. Results: This study found that there was no association between histopathological type of ovarian cancer with bloating ($p=0,607$), abdominal/pelvic pain ($p=0,704$), difficulty eating ($p=0,607$), urinary frequency ($p=0,607$), advanced stage clinical symptoms ($p=0,193$), adnexal masses ($p=0,286$), ultrasound with IOTA Simple Rules ($p=0,704$), and tumor marker test CA-125 ($p=0,296$). There was significant association between histopathological type of ovarian cancer with ascites ($p=0,043$). Conclusion: Clinical symptoms, gynecological physical exam, ultrasound, and tumor marker test CA-125 in ovarian cancer patient did not have association with histopathological type.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker ovarium merupakan salah satu keganasan ginekologi dengan angka kematian yang tinggi karena memiliki gejala yang tidak spesifik sehingga sering tidak terdeteksi sejak awal dan memiliki prognosis yang buruk. Pemeriksaan fisik ginekologis, USG, dan pemeriksaan kadar CA-125 dapat membantu menegakkan diagnosis kanker ovarium. Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan gambaran tipe histopatologi dengan gambaran klinis kanker ovarium di RSUP dr. M. Djamil Padang. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan cross-sectional menggunakan data retrospektif. Teknik pengambilan sampel adalah total sampling. Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data dari rekam medis pasien kanker ovarium di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2020-Desember 2022 dengan jumlah sampel 25 pasien. Analisis data yang digunakan berupa analisis univariat dan analisis bivariat menggunakan Fisher's exact test. Hasil: Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi dengan gejala klinis kembung ($p=0,607$), gejala klinis nyeri abdomen/pelvis ($p=0,704$), gejala klinis sulit makan ($p=0,607$), gejala klinis sering berkemih ($p=0,607$), gejala klinis stadium lanjut ($p=0,193$), massa adneksa ($p=0,286$), pemeriksaan USG IOTA Simple Rules ($p=0,704$), dan pemeriksaan CA-125 ($p=0,296$). Terdapat hubungan bermakna antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan asites ($p=0,043$). Kesimpulan: Gejala klinis, hasil pemeriksaan fisik ginekologis, hasil pemeriksaan USG, dan penanda tumor CA-125 pada pasien kanker ovarium tidak memiliki hubungan dengan gambaran tipe histopatologi.

PENDAHULUAN

Kanker ovarium merupakan keganasan ginekologi dengan angka kematian lebih dari 152.000 setiap tahunnya. Berdasarkan data Globocan Observatory Cancer tahun 2018 kanker ovarium berada pada urutan ke-19 dari seluruh kejadian kanker di dunia dan urutan ke-15 sebagai kanker dengan angka kematian tertinggi di dunia. Di Indonesia, kanker ovarium menempati urutan ke-10 dari seluruh kejadian kanker dan urutan ke delapan sebagai kanker dengan angka kematian tertinggi. Hal ini dikarenakan kanker ovarium sering terdiagnosis pada stadium lanjut. Gejala yang tidak spesifik dan kurangnya skrining juga menjadi salah satu alasan kanker ovarium sering terdeteksi saat penyakit sudah berkembang menjadi stadium yang lebih tinggi.

Menurut klasifikasi WHO tahun 2014 kanker ovarium dibagi menjadi lima kategori utama, yaitu epitelial, germ-cell, sex-cord stromal, tumor-like lesions, dan

secondary tumors. Kanker ovarium memiliki beberapa faktor risiko, seperti usia, faktor genetik, pola reproduksi, hormonal, dan gaya hidup. Mekanisme terjadinya kanker ovarium masih belum sepenuhnya dipahami, namun terdapat beberapa hipotesis yang menjelaskan mengenai patogenesis dari kanker ovarium, yaitu Teori Incessant Ovulation dan Teori Gonadotropin. Diagnosis kanker ovarium ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis dilakukan untuk mengetahui faktor risiko, termasuk riwayat keganasan keluarga dan riwayat penyakit terdahulu serta gejala-gejala yang dialami oleh pasien.

Gejala yang timbul pada kanker ovarium tidak spesifik namun terdapat beberapa gejala yang sering dikaitkan dengan kanker ovarium. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2021 merekomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan lanjutan apabila perempuan (terutama berusia 50 tahun atau lebih) mengeluhkan salah satu gejala, seperti distensi abdomen yang persisten/kembung, merasa cepat kenyang dan/atau hilang nafsu makan, nyeri abdomen atau pelvis, serta terdapat peningkatan urgensi dan/atau frekuensi berkemih, dimana gejala tersebut dirasakan lebih dari 12 kali setiap bulannya atau terus-menerus. Pemeriksaan lebih lanjut juga dipertimbangkan bila ditemukan penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, kelelahan atau perubahan kebiasaan buang air besar. Sedangkan untuk kanker ovarium stadium lanjut sebagian besar pasien datang dengan gejala metastasis, seperti sesak napas, obstruksi saluran pencernaan, dan obstruksi saluran kemih.

Pemeriksaan fisik ginekologis juga diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis kanker ovarium. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mencari massa di abdomen atau pelvis dan mendeteksi adanya asites. Apabila ditemukan massa padat, ireguler, terfiksir, nodular, bilateral, dan terdapat asites maka dapat dicurigai sebagai suatu keganasan. Namun hasil pemeriksaan fisik memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dalam memprediksi massa ganas. Salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis kanker ovarium adalah pemeriksaan USG. Saat ini telah digunakan aturan sederhana pada pemeriksaan USG sebagai sistem klasifikasi praoperasi tumor ovarium, yaitu IOTA Simple Rules yang memiliki tingkat sensitivitas 93% dan spesifisitas 90% dalam mengidentifikasi massa jinak atau massa ganas. Pemeriksaan penanda tumor CA-125 juga digunakan untuk mendeteksi kanker ovarium. Kadar CA-125 meningkat sebesar 80% pada keseluruhan kasus kanker ovarium, namun pada stadium awal hanya meningkat pada 50% kasus. Kadar CA-125 dikatakan meningkat apabila lebih dari 35 U/mL, namun peningkatan kadar ini juga ditemukan pada kelainan ginekologi lain, seperti endometriosis, mioma uteri, dan salpingitis. Hal ini menyebabkan pemeriksaan CA-125 memiliki spesifisitas yang rendah untuk kanker ovarium dan diperlukan kombinasi dengan pemeriksaan lain, seperti USG transvaginal sehingga angka spesifisitas menjadi lebih tinggi. Diagnosis pasti kanker ovarium didapatkan dari hasil biopsi sampel sel tumor.

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis hubungan antara tipe histopatologi dengan gambaran klinis kanker ovarium di RSUP dr.M.Djamil Padang tahun 2018-2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan pendekatan cross sectional. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien kanker ovarium di RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien kanker ovarium yang datang ke RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. Sampel penelitian ini adalah seluruh kasus kanker ovarium kecuali kanker ovarium residif yang memiliki data lengkap mengenai pemeriksaan histopatologi, data gejala klinis, data pemeriksaan fisik ginekologis, data pemeriksaan penunjang USG, dan data pemeriksaan penanda tumor CA-125.

Jumlah populasi penelitian ini adalah 330 sampel. Dengan menggunakan rumus analitik kategorik tidak berpasangan didapatkan jumlah minimal sampel sebanyak 17 sampel kanker ovarium epitelial dan 17 sampel kanker ovarium non epitelial. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik total sampling. Teknik analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dan analisis bivariat Fisher's exact test.

Nomor izin kaji etik penelitian ini adalah No: LB.02.02/5.7/28/2022 yang diterbitkan oleh Komite Etik RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian analitik yang dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP dr. M. Djamil Padang dengan total 330 sampel, didapatkan 17 sampel kanker ovarium epitelial dan delapan sampel kanker ovarium non epitelial setelah disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan penelitian ini didapatkan hasil karakteristik pasien kanker ovarium yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa kanker ovarium epitelial lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 51-60 tahun, yaitu 6 pasien (35,5%) dan pada kanker ovarium non epitelial lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 31-40 tahun, yaitu 5 pasien (62,5%). Sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial pada penelitian ini memiliki IMT normal 18,5-22,9 Kg/m², yaitu 7 pasien (41,2%) dan 6 pasien (75,0%). Tidak ditemukan pasien yang memiliki riwayat keganasan dalam keluarga. Penelitian ini mendapatkan lebih banyak pasien kanker ovarium epitelial yang tidak memiliki riwayat DM, yaitu 94,1% dan tidak memiliki riwayat penyakit gastrointestinal, yaitu 94,1%. Sedangkan untuk pasien kanker ovarium non epitelial tidak ditemukan adanya riwayat DM dan riwayat penyakit gastrointestinal.

Pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial lebih banyak yang melaporkan adanya gejala klinis kembung, yaitu 58,8% dan 62,5%. Gejala klinis nyeri abdomen/pelvis dilaporkan oleh 88,2% pasien kanker ovarium epitelial dan 87,5% pasien kanker ovarium non epitelial. Gejala klinis sulit makan dilaporkan oleh 70,6% pasien kanker ovarium epitelial dan 75,0% pasien kanker ovarium non epitelial. Pasien kanker ovarium epitelial sebagian besar memiliki satu gejala stadium lanjut (76,5%), sedangkan pasien kanker ovarium non epitelial yang memiliki satu gejala dan lebih dari satu gejala masing-masing sebanyak 50,0%.

Selanjutnya, pasien kanker ovarium epitelial yang memiliki hasil pemeriksaan fisik ginekologis massa adneksa berupa lebih dari dua kriteria massa ganas, yaitu 58,8%

dan pasien kanker ovarium non epitelial lebih banyak yang memiliki hasil pemeriksaan fisik massa adneksa berupa kurang dari dua kriteria massa ganas, yaitu 62,5%. Pasien kanker ovarium lebih banyak yang tidak mengalami asites (70,6%) sedangkan pasien kanker ovarium non epitelial lebih banyak yang memiliki asites (75,0%). Berdasarkan hasil pemeriksaan USG dengan IOTA Simple Rules didapatkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial termasuk dalam klasifikasi tumor ganas (88,2% dan 87,5%). Kadar CA-125 mengalami peningkatan pada 82,4% pasien kanker ovarium epitelial dan seluruh pasien kanker ovarium non epitelial.

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis bivariat dengan Fisher's exact test dengan hasil dianggap memiliki hubungan bermakna bila nilai $p < 0,05$. Penelitian menunjukkan analisis hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis kembung memiliki nilai signifikansi $p = 0,607$, dimana $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis kembung.

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Epitelial		Non Epitelial	
	f	%	f	%
Usia				
31-40	4	23,5	5	62,5
41-50	5	29,4	1	12,5
51-60	6	35,3	1	12,5
61-70	2	11,8	1	12,5
IMT (Kg/m²)				
< 18,5	3	17,6	1	12,5
18,5-22,9	7	41,2	6	75,0
23-24,9	3	17,6	0	0,0
25-29,9	4	23,5	1	12,5
Riwayat Keganasan Keluarga				
Ada	0	0,0	0	0,0
Tidak ada	17	100,0	8	100,0
Riwayat DM				
Ada	1	5,9	0	0,0
Tidak ada	16	94,1	8	100,0
Riwayat Penyakit				
Gastrointestinal				
Ada	1	5,9	0	0,0
Tidak ada	16	94,1	8	100,0
Gejala Klinis Kembung				
Ada	10	58,8	5	62,5
Tidak ada	7	41,2	3	37,5

Gejala Klinis Nyeri				
Abdomen/Pelvis				
Ada	15	88,2	7	87,5
Tidak ada	2	11,8	1	12,5
Gejala Klinis Sulit Makan				
Ada	12	70,6	6	75,0
Tidak ada	5	29,4	2	25,0
Gejala Klinis Sering Berkemih				
Ada	5	29,4	2	25,0
Tidak ada	12	70,6	6	75,0
Gejala Klinis Stadium Lanjut				
Satu gejala	13	76,5	4	50,0
Lebih dari satu gejala	4	23,5	4	50,0
Massa Adneksa				
Kurang dari dua kriteria	7	41,2	5	62,5
Lebih dari dua kriteria	10	58,8	3	37,5
Asites				
Ya	5	29,4	6	75,0
Tidak	12	70,6	2	25,0
IOTA Simple Rules				
Tumor jinak	2	11,8	1	12,5
Tumor ganas	15	88,2	7	87,5
Tidak tentu	0	0,0	0	0,0
CA-125				
≤ 35 U/mL	3	17,6	0	0,0
> 35 U/mL	14	82,4	8	100,0

Tabel 2 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis nyeri abdomen/pelvis ($p=0,704$). Analisis hubungan gambaran histopatologi dengan gejala klinis sulit makan didapatkan $p=0,607$ sehingga disimpulkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi dengan gejala klinis sulit makan. Selanjutnya, pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi dengan gejala klinis sering berkemih ($p=0,607$).

Tabel 2. Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Kembung, Nyeri Abdomen/Pelvis, Sulit Makan, dan Sering Berkemih

Gejala Klinis	Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium		Nilai p
	Epitelial	Non Epitelial	
	n	n	
Kembung			
Ya	10	5	0,607
Tidak	7	3	
Total	17	8	
Nyeri abdomen/pelvis			
Ya	15	7	0,704
Tidak	2	1	
Total	17	8	
Sulit makan			
Ya	12	6	0,607
Tidak	5	2	
Total	17	8	
Sering berkemih			
Ya	5	2	0,607
Tidak	12	6	
Total	17	8	

Tabel 3 menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis stadium lanjut ($p=0,193$). Tabel 3 juga menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi dengan massa adneksa ($p=0,286$).

Tabel 3. Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Stadium Lanjut dan Massa Adneksa

Karateristik	Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium		Nilai p
	Epitelial	Non Epitelial	
	n	n	
Gejala klinis stadium lanjut			
Satu gejala	13	4	0,193
Lebih dari satu gejala	4	4	
Total	17	8	
Massa Adneksa			
Kurang dari dua kriteria	7	5	0,286
Lebih dari dua kriteria	10	3	
Total	17	8	

Tabel 4 menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan asites ($p=0,043$). Tabel 4 menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan USG IOTA Simple Rules ($p=0,704$) dan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan CA-125 ($p=0,296$).

Tabel 4. Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Asites, Pemeriksaan USG IOTA *Simple Rules*, dan CA-125

Karateristik	Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium		Nilai P
	Epitelial	Non Epitelial	
	n	n	
Asites			
Ya	5	6	
Tidak	12	2	0,043
Total	17	8	
USG IOTA <i>Simple Rules</i>			
Tumor jinak	2	1	
Tumor gaans	15	7	0,704
Tidak tentu	0	0	
Total	17	8	
CA-125			
≤ 35 U/mL	3	0	
> 35 U/mL	14	8	0,296
Total	17	8	

Pembahasan

Karateristik Pasien

Hasil penelitian ini menunjukkan pasien kanker ovarium epitelial lebih banyak berada pada kelompok usia 51-60 tahun (35,3%) dan pasien kanker ovarium non epitelial lebih banyak berada pada kelompok usia 31-40 tahun (62,5%). Hal ini berbeda dengan penelitian Arianto dkk. (2021) di RSUD Kariadi Semarang dimana 52% pasien kanker ovarium epitelial didiagnosis saat usia diatas 40 tahun dan 48% berada dibawah usia 40 tahun. Gomes et al. (2020) mendapatkan bahwa 85,7% pasien germ-cell tumors malignant memiliki usia <35 tahun dan 35,7% pasien sex-cord stromal tumors malignant memiliki usia antara 35-50 tahun.21 Fuh dkk. menyatakan bila dibandingkan dengan etnis Kaukasia, kecenderungan terjadinya kanker ovarium di usia muda memang lebih sering

ditemukan pada etnis Asia, kemungkinan disebabkan oleh faktor lingkungan, kebudayaan, dan status ekonomi, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian ini menunjukkan pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial lebih banyak yang memiliki IMT normal. Hal ini sejalan dengan penelitian Dhitayoni dkk. (2017) dimana sebagian besar pasien kanker ovarium (43,48%) memiliki IMT normal.²³ Hal ini bisa disebabkan oleh penurunan berat badan merupakan manifestasi klinis pada pasien kanker ovarium sehingga didapatkan IMT yang rendah.²⁴ Namun, perlu diteliti lebih lanjut faktor-faktor lain yang memengaruhi, seperti profil lipid, sebab pasien dengan IMT normal belum tentu memiliki profil lipid yang normal dan lipid diduga menjadi sumber energi utama untuk perkembangan sel kanker.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat riwayat keganasan pada keluarga pasien kanker ovarium. Penelitian Yanti dkk. (2015) menunjukkan 76,7% pasien kanker ovarium tidak memiliki riwayat keganasan dalam keluarga.²⁶ Riwayat keganasan dalam keluarga secara signifikan berkaitan dengan meningkatnya risiko kanker ovarium, khususnya riwayat kanker ovarium dan payudara, disebabkan oleh keterlibatan dari mutasi gen BRCA.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial tidak memiliki riwayat DM. Hal ini sejalan dengan penelitian Akhavan et al. (2018) dimana 17,2% (37/215) pasien kanker ovarium memiliki riwayat DM.⁹⁵ Patomekanisme yang mendasari efek karsinogenesis DM terhadap ovarium belum sepenuhnya dipahami, namun beberapa kondisi, seperti hiperglikemia, hiperinsulinemia, dan inflamasi kronis pada DM dianggap berperan dalam proses neoplastik ovarium.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial tidak memiliki riwayat penyakit gastrointestinal. Hal ini sejalan dengan penelitian Chase et al. (2021) yang menunjukkan 22% dari 6.286 kasus kanker ovarium pernah didiagnosis penyakit gastrointestinal lebih dari satu kali sebelum didiagnosis kanker ovarium.³⁰ Hal ini disebabkan gejala yang muncul pada kanker ovarium, seperti distensi abdomen, kembung, dan nyeri abdomen juga ditemukan pada pasien dengan masalah gastrointestinal. Hal ini mengakibatkan kedua diagnosis ini sering tumpang tindih dan evaluasi untuk kanker ovarium stadium awal menjadi lebih sulit dilakukan.³⁰ Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial melaporkan gejala kembung persisten yang dirasakan sejak tiga hingga 12 bulan sebelum diagnosis ditegakkan. Hal ini sejalan dengan penelitian Martin et al. (2019) dimana 72% dari 64 pasien kanker ovarium melaporkan gejala kembung. Penelitian Boussios et al. (2016) menunjukkan 35% pasien kanker ovarium non epitelial melaporkan gejala kembung.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial melaporkan gejala klinis nyeri abdomen/pelvis yang dialami dalam kurun waktu tiga hingga enam bulan sebelum diagnosis dengan tingkat keparahan bervariasi, mulai dari poin tiga hingga lima pada skala nyeri. Hasil ini sejalan dengan penelitian Suh-Brugmann et al. (2019) dimana 51,2% (236/461) pasien kanker ovarium melaporkan gejala klinis nyeri abdomen/pelvis. Penelitian Boussios et al. (2016) menunjukkan nyeri

abdomen disertai dengan terabanya massa ditemukan pada mayoritas pasien kanker ovarium non epitelial (85%). Penelitian Pitts et al. (2011) mendapatkan gejala nyeri abdomen dirasakan oleh pasien kurang lebih sejak 12 bulan terakhir sebelum didiagnosis dengan tingkat keparahan nyeri berada di poin enam skala nyeri pada sebagian kecil pasien.

Penelitian ini menunjukkan gejala sulit makan dilaporkan oleh sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial. Gejala umumnya dirasakan sebulan hingga tiga bulan sebelum didiagnosis. Hal ini berbeda dengan penelitian Elshami et al. (2021) dimana 28,7% pasien melaporkan gejala kenyang terus menerus dan 36,4% pasien melaporkan gejala sulit makan. Penelitian Huepenbecker et al. (2021) dari 13.872 pasien kanker ovarium, 37,5% diantaranya melaporkan gejala sulit makan dalam kurun waktu satu tahun sebelum didiagnosis.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial tidak mengalami peningkatan frekuensi berkemih. Hal ini berbeda dengan penelitian Lurie et al. (2009) yang mendapatkan 33% (143/432) pasien kanker ovarium epitelial mengalami peningkatan frekuensi berkemih. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Dilley et al. (2020) yang mendapatkan 6,8% (39/571) pasien kanker ovarium epitelial mengalami peningkatan frekuensi berkemih.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan 50.0% pasien kanker ovarium non epitelial memiliki satu gejala stadium lanjut. Gejala stadium lanjut yang diteliti pada penelitian ini adalah pembesaran abdomen, sesak napas, dan konstipasi. Didapatkan bahwa pembesaran abdomen ditemukan pada 16 pasien kanker ovarium epitelial, diikuti oleh sesak napas dan konstipasi yang masing-masing dilaporkan oleh tiga pasien. Sedangkan pasien kanker ovarium non epitelial seluruhnya mengalami pembesaran abdomen, diikuti oleh sesak napas ditemukan pada tiga pasien, dan konstipasi pada satu pasien. Hasil ini sejalan dengan penelitian Budiana dkk. (2021) dimana pembesaran abdomen merupakan gejala yang paling umum ditemui (58,5%). Penelitian Matsuo et al. (2011) mendapatkan gejala sesak napas dilaporkan oleh 12% (33/276) pasien dan konstipasi ditemukan pada 15,2% (42/276) pasien.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial tidak mengalami asites dan sebagian besar pasien kanker ovarium non epitelial mengalami asites. Hasil ini berbeda dengan penelitian Huang et al. (2013) yang mendapatkan 78,4% (261/333) pasien kanker ovarium epitelial mengalami asites. Penelitian Budiana dkk. (2021) mendapatkan asites ditemukan pada 63,8% pasien kanker ovarium stadium lanjut.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial memiliki lebih dari dua kriteria massa ganas dan sebagian besar pasien kanker ovarium non epitelial memiliki kurang dari dua kriteria massa ganas. Kriteria keganasan untuk massa adneksa yang diteliti pada penelitian ini adalah ukuran tumor >10 cm, terfiksir, ireguler, dan bilateral. Penelitian ini mendapatkan ukuran tumor >10 cm paling banyak ditemukan pada pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial, yaitu 15 pasien dan 6 pasien (88,2% dan 75,0%), diikuti massa terfiksir, ireguler, dan bilateral. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Budiana dkk. (2021) dimana 81,9% pasien kanker ovarium memiliki ukuran tumor >10 cm dengan rata-rata ukuran 20 cm. Penelitian ini juga

mendapatkan massa bilateral merupakan kriteria yang paling sedikit ditemukan, yaitu 29,4% pasien kanker ovarium epitelial dan 25,0% pasien kanker ovarium non epitelial. Hasil ini sejalan dengan penelitian Gupta et al. (2019) yang mendapatkan 78,8% (52/66) pasien memiliki massa unilateral dan 21,1% (14/66) pasien memiliki massa bilateral.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial termasuk dalam klasifikasi tumor ganas berdasarkan hasil pemeriksaan USG dengan sistem klasifikasi IOTA Simple Rules. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Malik dkk. (2019) yang menunjukkan dari 57 pasien kanker ovarium epitelial dan empat pasien kanker ovarium non epitelial didapatkan 51 pasien termasuk dalam klasifikasi tumor ganas dan 10 pasien termasuk dalam klasifikasi tumor jinak. Penelitian Xie et al. menunjukkan dari 269 pasien kanker ovarium yang melakukan pemeriksaan USG dengan IOTA Simple Rules didapatkan 77,7% pasien termasuk dalam klasifikasi tumor ganas, 5,57% pasien termasuk klasifikasi tumor jinak, dan 16,73% pasien termasuk dalam klasifikasi tidak tentu.

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial mengalami peningkatan kadar CA-125. Kadar Ca-125 dianggap meningkat apabila memiliki kadar >35 U/mL. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Wijaya dkk. (2017) yang menunjukkan 88,5% pasien kanker ovarium epitelial mengalami peningkatan kadar CA-125. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Gomes et al. (2020) menunjukkan (5/7) pasien germ-cell tumor malignant memiliki kadar CA-125 >35 U/mL dan (7/14) pasien sex-cord stromal tumor malignant memiliki kadar CA-125 ≤ 35 U/mL.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Kembung

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis kembung ($p=0,607$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Penelitian Suh-Brugmann et al. (2019) menunjukkan bahwa gejala kembung ditemukan pada 31% pasien stadium awal dan 21% pasien stadium lanjut. Gejala kembung muncul ketika tumor berkembang di rongga peritoneum. Cheung et al. menyatakan gejala awal dari kanker ovarium non epitelial biasanya meliputi ketidakaturan menstruasi dan nyeri subakut pelvis, namun pada beberapa subtype, seperti dysgerminoma dan granulosa cell tumor gejala kembung sering dilaporkan. Beberapa penelitian telah melaporkan gejala kembung sering ditemukan pada stadium awal kanker ovarium, kemungkinan disebabkan oleh massa adneksa yang terus berkembang. Namun, gejala tersebut tidak spesifik karena bisa disebabkan oleh kondisi lain, seperti gangguan gastrointestinal atau urologi sehingga diperlukan evaluasi lebih lanjut untuk menemukan presentasi yang lebih khas, yaitu massa adneksa.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Nyeri Abdomen/Pelvis

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis nyeri abdomen/pelvis ($p=704$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Pada kanker ovarium epitelial gejala

abdominal yang persisten, termasuk nyeri dan distensi merupakan salah satu gejala yang paling sering dikeluhkan dan menjadi salah satu alasan utama pasien datang ke layanan kesehatan. Nyeri subakut pelvis merupakan salah satu gejala dominan dan prediktif untuk kasus kanker ovarium non epitelial. Nyeri pada kanker ovarium umumnya diakibatkan oleh keterlibatan langsung dari peningkatan ukuran massa yang cepat sehingga menekan jaringan sensitif nyeri dan bersifat kronik.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Sulit Makan

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis sulit makan ($p=0,607$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Goff et al. menyatakan gejala sulit makan termasuk dalam gejala khas kanker ovarium ketika gejala tersebut dirasakan lebih dari 12 kali per bulan dan onsetnya belum terlalu lama. Kombinasi antara kelelahan atau kehilangan nafsu makan dan gejala gastrointestinal termasuk dari gejala prediktif kanker ovarium stadium lanjut.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Sering Berkemih

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis sering berkemih ($p=0,607$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Yawn et al. menyatakan bahwa gejala sering berkemih dan nyeri abdomen merupakan gejala yang paling umum dilaporkan oleh pasien stadium I dan II. Penelitian Shetty et al. juga menyatakan peningkatan frekuensi berkemih termasuk gejala prediktif untuk kanker ovarium dan lebih sering dilaporkan oleh pasien antara tiga hingga 14 bulan sebelum diagnosis dibandingkan dengan perempuan yang tidak menderita kanker ovarium. Namun investigasi lebih lanjut masih diperlukan. Kim et al. menyatakan bahwa peningkatan frekuensi berkemih merupakan salah satu gejala prediktor untuk kanker ovarium dan sering dilaporkan oleh pasien kanker ovarium di Korea.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Gejala Klinis Stadium Lanjut

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis stadium lanjut ($p=193$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Yawn et al. menyatakan bahwa pembesaran abdomen merupakan gejala asites yang umumnya diderita oleh pasien dengan stadium III-IV atau diakibatkan oleh massa tumor yang besar. Salah satu situs metastasis kanker ovarium adalah omentum dan penyebaran ini muncul pada stadium lanjut dengan gejala dan tanda, seperti asites, pembesaran abdomen, konstipasi, nyeri, mual, muntah, penurunan berat badan, dan lainnya. Ketika fungsi ovarium terganggu dan kadar estrogen menurun tajam terjadi disfungsi otonom dan menyebabkan berbagai gejala, seperti sesak napas, berkeringat, dan urgensi urin. Sesak napas pada kanker ovarium juga dikaitkan dengan penyakit tertentu, seperti efusi pleura.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Asites

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara gambaran tipe histopatologi dengan asites ($p=0,043$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Penelitian Ayhan et al. (2007) menyatakan histologi kanker ovarium epitelial dan diameter tumor bukan termasuk penentu yang signifikan untuk asites. Penelitian Huang et al. juga menyatakan tidak terdapat perbedaan statistik untuk sub tipe histologi kanker ovarium epitel pada pasien dengan/atau tanpa asites. Keberadaan asites pada kanker ovarium lebih dikaitkan dengan stadium dan potensi metastasis dimana volume asites meningkat saat terjadi metastasis. Ford et al. melaporkan asites secara signifikan berkaitan dengan luasnya lesi dimana asites ditemukan pada >90% pasien stadium III-IV.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Massa Adneksa

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan massa adneksa ($p=0,286$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Penelitian Carvalho et al. menyatakan hasil pemeriksaan fisik massa adneksa dengan hasil ukuran massa yang besar, ireguler, dan adanya asites merupakan risiko tinggi untuk keganasan. Penelitian Garima et al. (2018) menunjukkan pemeriksaan fisik memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dalam memprediksi sifat massa adneksa, namun tanda klinis, seperti ukuran massa >5 cm, konsistensi padat/heterogen, permukaan ireguler, asites, dan lesi bilateral dapat meningkatkan sensitivitas dalam memprediksi keganasan.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Hasil Pemeriksaan USG dengan IOTA Simple Rules

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran histopatologi kanker ovarium dengan hasil pemeriksaan USG dengan IOTA Simple Rules ($p=0,704$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Penelitian Shetty et al. menyatakan bahwa IOTA Simple Rules memiliki kinerja diagnostik yang tinggi dalam membedakan antara massa adneksa jinak dan ganas serta mampu mengklasifikasikan sekitar 89% massa adneksa dengan benar. Penelitian Garg et al. juga menyatakan bahwa IOTA Simple Rules sangat sensitif dan spesifik dalam memprediksi keganasan ovarium sebelum operasi.

Hubungan Gambaran Tipe Histopatologi Kanker Ovarium dengan Pemeriksaan Penanda Tumor CA-125

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan penanda tumor CA-125 ($p=0,296$). Belum ada penelitian yang mendukung penelitian ini. Penelitian Wijaya dkk. (2017) menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar CA-125 dengan sub tipe kanker ovarium epitelial. CA-125 merupakan penanda tumor yang kurang spesifik namun memiliki sensitivitas yang tinggi untuk kanker ovarium. Hal ini disebabkan CA-125 juga meningkat pada kondisi ginekologi dan non ginekologi lainnya. Peningkatan CA-125 umumnya lebih banyak ditemukan pada kanker ovarium epitelial dibandingkan kanker ovarium non epitelial. Penggunaan CA-125 sebagai penanda tumor terbatas pada germ-

cell tumor malignant sebab kanker ovarium non epitelial umumnya kekurangan epitel yang mengekspresikan CA-125.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu jumlah sampel yang sedikit dan data yang digunakan hanya terbatas pada hasil histopatologi sehingga diperlukan variabel lainnya, seperti ukuran tumor dan stadium agar data yang didapatkan lebih homogen dan tidak terdapat bias dalam penelitian. Penelitian ini belum menggambarkan hubungan antara gambaran tipe histopatologi dengan gambaran klinis kanker ovarium di RSUP dr. M. Djamil Padang.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sebagian besar pasien kanker ovarium epitelial dan non epitelial memiliki usia antara 51-60 tahun dan 31-40 tahun, memiliki IMT normal, tidak memiliki riwayat keganasan keluarga, tidak memiliki riwayat DM dan penyakit gastrointestinal, dengan gejala klinis yang banyak dilaporkan, yaitu kembung, nyeri abdomen/pelvis, sulit makan, dan satu gejala klinis stadium lanjut berupa pembesaran abdomen serta memiliki hasil pemeriksaan fisik ginekologis massa adneksa ukuran >10 cm, terfiksir, ireguler, dan unilateral, memiliki hasil pemeriksaan USG dengan klasifikasi IOTA Simple Rules berupa tumor ganas dan memiliki kadar CA-125 >35 U/mL. Tidak terdapat hubungan antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan gejala klinis kembung, nyeri abdomen/pelvis, sulit makan, sering berkemih, gejala stadium lanjut, hasil pemeriksaan fisik ginekologis massa adneksa, hasil pemeriksaan USG dengan IOTA Simple Rules, dan hasil pemeriksaan CA-125. Terdapat hubungan bermakna antara gambaran tipe histopatologi kanker ovarium dengan asites.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhavan S, Ghahghaei-Nezamabadi A, Modaresgilani M, Mousavi AS, Sepidarkish M, Tehranian A., et al. Impact of diabetes mellitus on epithelial ovarian cancer survival. *BMC cancer*. 2018;18(1):1-6.
- Arania R, Windarti I. Karakteristik pasien kanker ovarium di rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek periode 2009-2013. *Jurnal Kedokteran Unila*. 2015;5:43-47
- Arianto A, Istiadi H, Puspasari D. Profil epithelial ovarian carcinoma (EOC) di Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi Semarang. *Zona Kebidanan :Program Studi Kebidanan Universitas Batam*. 2021;11(3):75-80.
- Ariningtyas ND. CA 125 dan pemakaian klinis dalam penatalaksanaan kanker ovarium. *Qanun Medika*. 2018;2(2):73-81
- Arora T, Mullangi S, Lekkala MR (2021). *Ovarian cancer*. Stat Pearls Publishing. Available from :// www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/- Diakses Desember 2022
- Barakat, RR. *Principles and practice of gynecologic oncology* 6th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2013;771
- Berek JS, Hacker NF. *Berek & hacker's gynecologic oncology*. 6th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; 2015.
- Chase DM, Neighbors J, Perhanidis J, Monk BJ. Gastrointestinal symptoms and diagnosis preceding ovarian cancer diagnosis: Effects on treatment allocation and potential diagnostic delay. *Gynecologic Oncology*. 2021;161(3): 832-837.

- Dhitayoni, Ida A, Budiana, I Nyoman G. Profil pasien kanker ovarium di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar - Bali periode Juli 2013-Juni 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*.2017;6(3):2
- Doubeni CA, Anna R, Allison EM. Diagnosis and management of ovarian cancer. *American Family Physician*. 2016;93(11):940
- Fuh KC, Shin JY, Kapp DS, Brooks RA, Ueda S, Urban RR, et al. Survival differences of Asian and Caucasian epithelial ovarian cancer patients in the United States. *Gynecologic oncology*.2017;136(3): 491-497
- Garima Y, Pratibha S, Priyanka K, Meenakshi G. Correlation Between Preoperative Clinical Diagnosis, Imaging and Histopathology of Adnexal Masses: A Retrospective Study. *Indian Journal of Gynecologic Oncology*. 2013;16(3):1-5.
- George SHL, Garcia R, Slomovitz BM. Ovarian cancer: the fallopian tube as the site of origin and opportunities for prevention. *Front Oncol*. 2016;2.
- Globocan Observatory W. Cancer today-world. *Int Agency Res Cancer*. 2019;876:9
- Gomes TA, Campos EA, Yoshida A, Sarian LO, de Angelo Andrade LAL, Derchain SF. Preoperative differentiation of benign and malignant non-epithelial ovarian tumors: clinical features and tumor markers. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2020;42(09):555-561.
- Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia. Kanker ovarium. *Kanker Ginekologi*. (3rd ed). Jakarta, 2013; p. 89-01.
- Immanuel TG, Maria FL, Freddy WW. Gambaran jenis kanker ovarium di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *E-Clinic*. 2016;4(2):2-6
- Jung EJ, Eom HM, Byun JM, Kim YN, Lee KB, Sung MS, et al. Different features of the histopathological subtypes of ovarian tumors in pre-and postmenopausal women. *The Journal of the North American Society*. 2017;24(9):1028-1032.
- Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 1 Oktober 2013;24(6):24–32.
- Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287-299
- National Comprehensive Cancer Network. Ovarian cancer. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(8):896-909.
- National Institute for Health and Care Excellence. Ovarian cancer : detection in primary care. London NICE. 2021;3
- Pereira PN, Sarian LO, Yoshida A, Araújo KG, Silva ACB, de Oliveira Barros RH, et al. Improving the performance of IOTA simple rules: sonographic assessment of adnexal masses with resource-effective use of a magnetic resonance scoring (ADNEX MR scoring system). *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(10):3218-3229.
- Putri K., Tambunan BA, Sandhika W. Diagnostic value of CA-125 in patients with epithelial ovarian cancer at the Dr. Soetomo General Hospital Surabaya in 2016. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2019;25(2):145-149.
- Risch, Harvey A. Hormonal etiology of epithelial ovarian cancer, with a hypothesis concerning the role of androgens and progesterone. *Journal of the National Cancer Institute*. 1998;90 (23):1774-1786

- Wang L, Zhong L, Xu B, Chen M, Huang H. Diabetes mellitus and the risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ open*. 2020;10(12):1-10.
- Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel AV, et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype : an analysis from the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *J Clin Oncol*. 2016;34 (24):2888-2898
- Widodo J, Wijaya SM, Rudiyanto W. Hubungan faktor risiko (riwayat keluarga, obesitas, dan alat kontrasepsi terhadap derajat histopatologi kanker ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018. *J Medula*. 2019;8(2):154-160
- World Health Organization. Indonesia source globocan 2018. *Int Agency Res Cancer*. 2019;256:1-2
- Yanti DA, Sulistianingsih A. Faktor determinant terjadinya kanker ovarium di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moelok Provinsi Lampung 2015. *E Journal UMM*. 2016;7(2):79-87