

**Faktor- Faktor yang Mempengaruhi Kekambuhan  
Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitelial  
di RSUP Dr. Kariadi Semarang**



**LAPORAN HASIL TESIS**

dr. Isabela Marsialina Kurube

22070116320010

**Pembimbing**

dr. Ediwibowo Ambari, SpOG, Subsp. Onk.

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
OBSTETRI - GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**2022**

## LEMBAR PENGESAHAN

---

Judul Tesis : Faktor- Faktor yang Mempengaruhi Kekambuhan Pasien  
Kanker Ovarium Tipe Epitelial di RSUP Dr. Kariadi  
Semarang

Nama : dr. Isabela Marsialina Kurube

NIM : 22070116320010

Bagian : Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP

Pembimbing : dr.Ediwibowo Ambari, SpOG, Subsp. Onk.

---

Semarang, 17 April 2022  
Pembimbing

dr. Ediwibowo Ambari, SpOG, Subsp. Onk  
NIP. 19670219 199803 1 003

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan nikmat dan rahmat-Nya, sehingga tesis dengan judul “Faktor- faktor yang mempengaruhi kekambuhan pasien kanker ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Kariadi Semarang” ini dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis tak lupa ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. Ediwibowo Ambari, SpOG. Subsp-ONK dan Dr. dr. Suhartono, M. Kes sebagai pembimbing saya dalam penulisan tesis ini dan juga penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. dr. Noor Pramana, MMedSc, SpOG. Subsp. FER, dr. Arufiadi Anityo Mochtar, M.Si.Med, SpOG.Subsp. UroginRE, dr. M. Besari Adi Pramono, MSi.Med, SpOG. Subsp-KFM, Dr. Dr. H. T. Mirza Iskandar, SpOG.Subsp-ONK, Dr. dr. Erwinanto, SpOG. Subsp- UroginRE, dr. Endy Cahyono, SpOG.Subsp-ONK, dr. Very Great, SpOG.Subsp. ONK dan dr. Lubena, SpOG yang telah membimbing dan membantu sehingga tesis ini dapat terselesaikan.

Kepada seluruh staff pengajar Program Studi Obstetri dan Ginekologi FK Undip dan semua konsultan di lahan jejaring yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya haturkan rasa hormat dan terima kasih serta penghargaan yang setinggi- tingginya atas segala bimbingan, petunjuk dan pemberian dasar keilmuan yang sangat bermanfaat untuk penyelesaian tesis ini.

Kepada teman-teman seangkatan, teman-teman residen di bagian Obstetri dan Ginekologi, serta petugas catatan medik saya haturkan terima kasih yang telah membantu dan selalu memberikan dorongan selama ini, khususnya dalam penyelesaian tesis ini.

Ungkapan penghargaan, rasa terima kasih kepada keluarga tercinta kedua orang tua saya Alexsia dan Rita Teodora yang tak terhingga atas segala nasehat dan bimbingan yang telah diberikan, kepada kakak-kakak saya, Jerome Nathaniel Ambrosia Kurube dan Claudia Magdalena Felisia Kurube atas segala dukungan selama ini.

Penulis menyadari banyak kekurangan dari penulisan tesis ini, sehingga diperlukan adanya kritik maupun saran untuk perbaikan. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu dan pengetahuan serta kesejahteraan umat manusia.

Semarang, April 2022

Penulis

dr. Isabela Marsialina Kurube

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	
HALAMAN PENGESAHAN .....	
DAFTAR ISI .....	
DAFTAR TABEL.....	
DAFTAR GAMBAR .....	
DAFTAR SINGKATAN.....	
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2.Rumusan masalah.....	4
1.3 Keaslian penelitian .....	4
1.4 Tujuan penelitian.....	6
1.5 Manfaat penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Definisi .....	8
2.2 Epidemiologi.....	9
2.3 Klasifikasi .....	10
2.3.1 Kanker ovarium epitelial tipe 1 .....	13
2.3.2 kanker ovarium epitelial tipe 2 .....	17
2.4 Etiologi dan patogenesis .....	19
2.4.1 Teori <i>Incessant ovulation</i> .....	19
2.4.2 Teori stimulasi gonadotropin .....	21
2.4.3 <i>Two pathway theory</i> .....	22
2.5. Faktor risiko .....	27
2.6 Pola penyebaran tumor .....	32
2.7. Diagnosis.....	34
2.7.1 Anamnesis dan pemeriksaan fisik .....	34
2.7.2 Pemeriksaan Penunjang .....	35
2.7.2.1 Laboratorium .....	35
2.7.2.2 Ultrasonografi.....	37

2.7.2.3 CT scan.....	37
2.7.2.4 MRI .....	38
2.7.3 Sistem Skoring .....	38
2.8. Stadium kanker ovarium .....	42
2.9. Tatalaksana kanker ovarium .....	44
2.9.1 Tatalaksana kanker ovarium stadium awal .....	44
2.9.2 Tatalaksana kanker ovarium stadium lanjut.....	45
2.9.3 Kemoterapi adjuvan.....	47
2.10. Kekambuhan kanker ovarium .....	47
2.10.1 Epidemiologi kekambuhan kanker ovarium .....	48
2.10.2 Interval bebas platinum.....	48
2.10.3 Teori penyebab kekambuhan pada kanker ovarium .....	49
2.10.3.1 Cancer stem cell theory .....	49
2.10.3.2 Matrix dependent chemotherapy resistance .....	51
2.10.4 faktor-faktor yang mempengaruhi kekambuhan pada kanker ovarium .....	54
2.10.4.1 stadium .....	54
2.10.4.2 tipe histologi tumor .....	54
2.10.4.3 usia pasien.....	56
2.10.4.4 Jenis operasi sebelumnya dan residu tumor .....	57
2.10.4.5 Indeks massa tubuh .....	57
2.10.4.6 Status performa .....	58
2.10.4.7 Asites .....	58
2.10.4.8 Riwayat operasi sebelumnya dan kemoterapi neoadjuvan .....	59
2.10.5 Penegakan diagnosis kekambuhan pada kanker ovarium.....	60
2.10.5.1 laboratorium.....	60
2.10.5.2 Radiologi .....	62
2.10.6 Tatalaksana kekambuhan pada kanker ovarium.....	64
2.10.6.1 Kemoterapi .....	64
2.10.6.2 Sitoreduksi sekunder .....	69
2. 10.6.3 Radiasi .....	72
2.11. Prognosis.....	72

BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS .....	74
3.1 Kerangka Patofisiologi .....	74
3.2 Kerangka Teori .....	75
3.3 Kerangka Konsep .....	76
3.4 Hipotesis .....	76
BAB IV METODE PENELITIAN .....	77
4.1 Rancangan penelitian.....	77
4.2 Waktu dan tempat penelitian.....	77
4.3 Populasi penelitian.....	77
4.4 Sampel penelitian .....	77
4.5 Cara pengambilan sampel .....	78
4.6 Variabel penelitian.....	78
4.7 Definisi operasional.....	79
4.8 Alur penelitian.....	81
4.10 Analisis data.....	82
BAB V Hasil Penelitian` .....	83
BAB VI Pembahasan.....	93
BAB VII Simpulan dan Saran .....	103
Daftar Pustaka .....	105
Lampiran .....	116

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian .....	5
Tabel 2. Stadium Kanker ovarium .....	42
Tabel 3. Definisi Operasional.....	79
Tabel 4 Karakteristik Data penelitian .....	85
Tabel 5. Angka kelangsungan bebas penyakit berdasarkan residu tumor .....	87
Tabel 6. Kelangsungan hidup bebas penyakit berdasarkan berbagai variabel .....	88
Tabel 7 Analisis bivariat dan multivariat .....	89



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Distribusi kasus dan penyebab kematian akibat kanker pada wanita .....	9
Gambar 2. Jumlah kasus baru kanker pada wanita di Indonesia tahun 2020.....	10
Gambar 3. Klasifikasi kanker ovarium .....	11
Gambar 4. Klasifikasi kanker ovarium epitelial.....	12
Gambar 5. Perbedaan kanker ovarium epitelial tipe 1 dan 2 .....	13
Gambar 6. Tahapan perkembangan tumor ovarium musin .....	16
Gambar 7. Teori <i>Incessant ovulation</i> .....	20
Gambar 8. Teori stimulasi gonadotropin .....	21
Gambar 9. Implantasi epitel tuba falopi ke ovarium .....	24
Gambar 10. Tahapan perkembangan LGSOC dan HGSOC .....	25
Gambar 11. <i>Two Pathway theory</i> .....	27
Gambar 12 Prevalensi kanker ovarium herediter.....	28
Gambar 13. Pola penyebaran kanker ovarium .....	34
Gambar 14. Kondisi-kondisi yang dapat meningkatkan kadar Ca-125 .....	37
Gambar 15. Perbandingan empat skor RMI.....	39
Gambar 16. ROMA.....	40
Gambar 17. IOTA simple rule.....	40
Gambar 18. ADNEX model .....	41
Gambar 19. Perbandingan metode skoring keganasan ovarium .....	42
Gambar 20. Tahapan <i>Surgical staging</i> pada karsinoma ovarium.....	45
Gambar 21. Interval bebas platinum.....	49
Gambar 22. Model hipotesis sel induk kanker .....	50
Gambar 23. Model pengaruh terapi terhadap sel kanker .....	51
Gambar 24. model hipotesis matrix dependent chemotherapy resistance.....	53
Gambar 25. Kelangsungan hidup kanker ovarium epitelial stadium awal.....	55
Gambar 26 Kelangsungan hidup kanker ovarium epitelial stadium lanjut .....	55
Gambar 27. Kekambuhan berdasarkan kadar Ca-125 .....	62
Gambar 28. Penilaian respon tumor menurut RECIST .....	63
Gambar 29. Pilihan regimen kemoterapi sensitif platinum.....	66

Gambar 30. Pilihan regimen kemoterapi resisten platinum .....	69
Gambar 31. Model prediksi resektabilitas tumor .....	71
Gambar 32. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun kanker ovarium.....	73
Gambar 33. Alur pengumpulan data.....	81
Gambar 34. Kurva kelangsungan hidup secara keseluruhan .....	86
Gambar 35. Kurva kelangsungan hidup berdasarkan residu .....	87
Gambar 36. Kurva kelangsungan hidup berdasarkan stadium .....	90
Gambar 37. Kurva kelangsungan hidup berdasarkan tipe histologi .....	90

## DAFTAR SINGKATAN

1. LMP : Low Malignant Potential
2. LGSOC : Low Grade Serous Ovarian Cancer
3. HGSOC : High Grade Serous Ovarian Cancer
4. HNPCC : Hereditary Non Polyposis Colon Cancer Syndrome
5. CCC : Clear Cell Carcinoma
6. HOSE : Human Ovarian Surface Epithelial
7. BRCA : Breast Cancer Gene
8. DNA : Deoxyribonucleic acid
9. STIC : Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma
10. TIC : Tumor Intraepithelial Carcinoma
11. MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase
12. PPP : Primary Peritoneal Carcinoma
13. PIK3CA : Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit  $\alpha$
14. PTEN : Phosphatase And Tensin Homolog
15. KRAS : Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog
16. ERK : Extracellular Signal-Related Kinase
17. ARID1A : AT-Rich Interaction Domain 1A
18. APST : Atypical Proliferative Serous Tumor
19. SW1/SNF : Switch/Sucrose Non-Fermentable
20. NIH : National Institute of Health
21. NCCN : National Comprehensive Cancer Network
22. SIADH : Syndrome of Inappropriate Anti Diuretic Hormone
23. CA-125 : Cancer Antigen 125
24. HE4 : Human Epididimis 4
25. RMI : Risk Malignancy Index