

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker ovarium menempati urutan kedelapan pada kanker yang paling sering terjadi pada wanita diseluruh dunia secara keseluruhan dan urutan ketiga pada keganasan ginekologi di dunia, serta menyumbang sekitar 160.000 kematian setiap tahun. Di dunia, kanker ovarium menyerang lebih dari 200.000 wanita setiap tahunnya atau sekitar 3,4% dari semua keganasan pada wanita, tetapi memberikan 4,9% pada angka kematian akibat kanker pada wanita, hal ini disebabkan karena rendahnya kesintasan akibat sebagian besar kasus didiagnosis pada stadium lanjut.^{1,2}

Di Indonesia sendiri kanker ovarium menempati urutan ketiga pada kanker yang paling sering terjadi pada wanita, setelah kanker payudara dan kanker serviks. Data dari *International agency for research on cancer* menunjukkan bahwa jumlah kasus baru kanker ovarium di Indonesia pada tahun 2020 adalah 14.896 kasus dan merupakan salah satu penyebab kematian terkait kanker terbanyak pada wanita. Di Jawa tengah, khususnya di Semarang, data mengenai angka kejadian kanker ovarium epitelial masih sangat terbatas. Menurut Riskesdas 2018, prevalensi kanker di Jawa tengah adalah 2,11%^{3,4}

Kanker ovarium tipe epitelial mencakup 90% dari semua keganasan ovarium, sisanya merupakan tipe *non epitelial* yang terdiri dari tumor sel germinal dan *sex cord stromal* tumor. Kanker ovarium tipe epitelial sangat heterogen, yang terdiri dari beberapa tipe histologi, derajat differensiasi dan gambaran molekuler yang berbeda, yang semuanya akan berkontribusi terhadap respons terapi dan prognosis pasien. Secara histologis, kanker ovarium tipe epitelial dikelompokkan menjadi 5 kelompok besar yakni *high grade serous*, *low grade serous*, *clear cell*, *endometrioid* dan *musinosum*..⁵ 75% sampai 80% dari kanker ovarium epitelial termasuk dalam tipe histologi serosa. Sedangkan sisanya terdiri dari tipe

endometrioid (10%), *clear cell* (5%), musinosum (5%), sel transisional dan *undifferentiated carcinoma* (<1%).^{6,7} Sebagian besar kanker ovarium tipe epitelial merupakan *high grade serous*, yang biasanya didiagnosis pada stadium lanjut. Berbeda dengan kanker ovarium non epitelial yang sebagian besar didiagnosis pada stadium awal, sehingga membuat prognosinya menjadi lebih baik.⁸

Kesintasan kanker ovarium yang dilaporkan bervariasi terutama berdasarkan stadium penyakit.⁹ Angka kelangsungan hidup 5 tahun didefinisikan sebagai presentasi orang dalam suatu penelitian atau kelompok pengobatan, yang tetap hidup selama 5 tahun setelah didiagnosis atau setelah memulai pengobatan.¹⁰ Penelitian menunjukkan bahwa semakin dini stadium suatu kanker saat pertama kali didiagnosis, maka akan lebih baik kesempatan seorang pasien untuk bertahan hidup selama lima tahun setelah didiagnosis. Dimana kelangsungan hidup 5 tahun pada pasien dengan stadium 1 sebesar 92,4%, stadium 2 sebesar 75,2%, stadium 3 sebesar 29,2%, dan stadium 4 sebesar 11%.²

Berdasarkan *National Cancer Institute* (NCI), kekambuhan kanker didefinisikan sebagai kanker yang muncul kembali, setelah periode waktu tertentu dimana kanker tidak terdeteksi. Kekambuhan ini dapat terjadi di tempat yang sama dengan tumor primer tersebut ataupun pada daerah lain.¹⁰ Kekambuhan tampaknya menjadi kejadian yang sulit dihindari pada kanker ovarium. Lebih dari 70% pasien akan mengalami kekambuhan bahkan setelah mendapatkan terapi operatif dan kemoterapi. Kejadian kekambuhan ini dapat terjadi pada interval waktu yang berbeda-beda, yang selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan interval bebas platinum.¹¹⁻¹³ Rerata Interval kekambuhan kanker ovarium adalah 18-24 bulan. Namun demikian periode kekambuhan tersebut sangat bervariasi, dari beberapa bulan sampai 5 tahun.¹⁴

Keberhasilan terapi kanker ovarium epitelial dapat dinilai dengan memonitor terjadinya kekambuhan dengan mengukur *disease free interval* atau kelangsungan hidup bebas penyakit. *Disease free survival* didefinisikan sebagai lamanya waktu yang dihitung sejak saat setelah pengobatan primer terhadap

kanker selesai sampai dengan pasien dapat bertahan hidup tanpa adanya tanda atau gejala kanker.¹⁰ Jika pasien telah dinyatakan bebas kanker pada akhir pengobatan primer, namun kanker muncul kembali setelah tidak ada tanda-tanda kanker maka disebut sebagai suatu kekambuhan. Namun jika kanker tumbuh, memburuk dan menyebar selama masa pengobatan disebut sebagai *progresif disease*.¹⁵

Terdapat beberapa tulisan mengenai faktor prognostik pada pasien dengan kanker ovarium dan banyak peneliti menekankan pentingnya faktor-faktor ini untuk perencanaan dan hasil akhir pengobatan. Pada analisis multivariat, stadium FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) dan residu tumor setelah pembedahan primer merupakan faktor prognostik independen untuk kesintasan yang paling konsisten dilaporkan. Faktor lain seperti umur, tipe histologi dan derajat differensiasi, serum CA-125 (Cancer Antigen 125) preoperatif, asites, status performa pasien, dan terapi adjuvan pasca pembedahan merupakan faktor prognostik independen kesintasan yang kurang konsisten dilaporkan. Faktor lain yang dianggap mempengaruhi prognosis kanker ovarium seperti pembedahan (adekuasi pembedahan dan residu tumor).⁹

Di Indonesia, khususnya di rumah sakit umum pusat dr.Kariadi Semarang, data-data seperti yang disebutkan di atas masih sangat terbatas. Berapa sebenarnya kesintasan dari kanker ovarium, berapa banyak kejadian kekambuhan pada kanker ovarium, serta apa saja faktor-faktor yang mempengaruhinya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai angka kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial serta apa saja faktor-faktor yang mempengaruhinya.

1.2 Rumusan Masalah

Uraian dalam latar belakang masalah diatas memberi dasar bagi peneliti untuk merumuskan pertanyaan-pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah angka kelangsungan hidup bebas penyakit pada pasien dengan kanker ovarium tipe epitelial di RSUP Dr.Kariadi Semarang?
2. Bagaimana optimalisasi operasi pasien kanker ovarium tipe epithelial di RSUP Dr.Kariadi Semarang?
3. Apa saja faktor- faktor yang mempengaruhi kekambuhan kanker ovarium tipe epitelial?

1.3 Keaslian Penelitian

Tabel 1 Keaslian penelitian

| No | Peneliti | Judul | Desain penelitian | Tempat &Tahun | Hasil |
|----|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Khonsa Nurana Sutrisna | Kesintasan pasien karsinoma ovarium dan faktor-faktor yang mempengaruhinya di rsupn dr. cipto mangunkusumo jakarta (pemantauan 5 tahun) | <i>Kohort retrospektif</i> | Jakarta 2003 | Kesintasan keseluruhan karsinoma ovarium adalah 89,3% (1 tahun); 69,7% (3 tahun); dan 54,8% (5 tahun). Tindakan operasi primer yang adekuat, adanya asites, residu tumor, jenis histopatologi, dan derajat diferensiasi, tidak terbukti bermakna mempengaruhi kesintasan karsinoma ovarium. Stadium FIGO terbukti bermakna sebagai faktor prognostik independen (HR 9,2 kali pada stadium III dan 26,5 kali pada stadium IV). Sementara pemberian kemoterapi terbukti bermakna sebagai faktor prognostik independen dengan efek protektif |

| No | Peneliti | Judul | Desain penelitian | Tempat & Tahun | Hasil |
|----|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | | | kemoterapi komplit dan kemoterapi inkomplit dengan HR 9.14 x 10 ⁻⁷ . |
| .2 | Charlotte Palmqvist, Christian Staf, Constanti Mateoiu | Increased disease-free and relative survival in advanced ovarian cancer after centralized primary treatment | <i>Kohort retrospektif</i> | Swedia 2020 | Sentralisasi terapi primer pada kanker ovarium stadium lanjut dihubungkan dengan peningkatan signifikan sitoreduksi komplit, interval bebas penyakit 5 tahun dan kesintasan relatif 5 tahun |
| 3. | William E. Winter III, Larry Maxwell | Prognostic Factors for Stage III Epithelial Ovarian Cancer: A Gynecologic Oncology Group Study | <i>Retrospective review</i> | Texas 2007 | Usia, status performa, histologi tumor dan volume residu tumor merupakan prediktor independent terhadap prognosis pasien dengan kanker ovarium epitelial stadium III. |
| 4. | Hapsari A. Iskandar M | Kadar gula darah sewaktu tinggi sebelum operasi sebagai faktor risiko kejadian residif pada pasien karsinoma ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Kariadi | <i>Case control</i> | 2018 | Kadar gula darah sewaktu tinggi sebelum operasi menjadi faktor risiko 3 kali untuk terjadinya karsinoma ovarium tipe epitelial residif. Rerata kadar gula darah sewaktu sebelum operasi pada pasien karsinoma ovarium tipe epitelial non residif adalah 110,8 mg/dl. Rerata kadar gula darah sewaktu sebelum operasi pada pasien karsinoma ovarium tipe epitelial residif adalah 150,5 mg/dl. |

1.3 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui angka kelangsungan hidup bebas penyakit pasien kanker ovarium tipe epitelial di RSUP Dr.Kariadi Semarang
2. Mengetahui optimalisasi operasi pasien kanker ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Kariadi Semarang
3. Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kekambuhan pada pasien dengan kanker ovarium tipe epitelial di RSUP dr.Kariadi Semarang

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kelangsungan hidup bebas penyakit pasien kanker ovarium tipe epitelial di RSUP Dr.Kariadi Semarang
2. Mengetahui optimalisasi operasi pasien kanker ovarium tipe epithelial di RSUP Dr. Kariadi Semarang
3. Menganalisis hubungan antara residu tumor dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial
4. Menganalisis hubungan antara stadium kanker ovarium dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial
5. Menganalisis hubungan antara tipe histologi tumor dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial
6. Menganalisis hubungan antara usia pasien dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial
7. Menganalisis hubungan antara riwayat operasi sebelumnya dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial
8. Menganalisis hubungan antara obesitas dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial
9. Menganalisis hubungan antara pemberian kemoterapi neoadjuvan dengan kejadian kekambuhan pada kanker ovarium tipe epitelial

1.5 Manfaat Penelitian

a. Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang kejadian kekambuhan kanker ovarium dan faktor-faktor yang memengaruhinya sehingga dapat dilakukan pencegahan terhadap terjadinya kekambuhan kanker ovarium dikemudian hari.

b. Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai masukan pada pengelolaan kanker ovarium di RSUP Dr Kariadi Semarang.

c. Manfaat untuk Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dan dasar untuk penelitian-penelitian berikutnya dalam berbagai disiplin ilmu.