

**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, 19 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	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 α
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