

Carcinoma Endometrioid Ovary pada Struma Ovarii

Muhammad, S.¹, Antonius, P.A.¹, Meuthia, S.², Savannah, A.²

¹Sub Division of Oncology Gynecology, Obstetrics and Gynecology Department, Dr. M. Djamil Central General Hospital Padang, West Sumatera, Indonesia; Obstetric And Gynecology;

²Obstetrics and Gynecology Resident, Dr. M. Djamil Central General Hospital Padang, West Sumatera, Indonesia

Email: syamelmuhammad.sm@gmail.com

Abstrak

Kanker ovarium merupakan penyebab utama kematian pada wanita yang didiagnosis sebagai kanker ginekologi. Tingginya angka kematian akibat kanker ovarium karena mayoritas kasus bersifat asimtomatik dan skrining yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis masih kurang. Hal ini menyebabkan kanker ovarium dikenal sebagai *silent killer*. Etiologi spesifik kanker ovarium hingga belum diketahui dengan pasti, namun terdapat beberapa faktor risiko yang berperan terhadap terjadinya kanker ovarium. Faktor risiko genetik diduga berkaitan erat dengan kejadian kanker ovarium, diantaranya mutasi pada gen TP53, BRCA1 dan BRCA2. Diagnosis kanker ovarium sulit dilakukan pada stadium dini karena tidak adanya gejala spesifik. Untuk menegakkan diagnosis kanker ovarium dibutuhkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang seperti CT scan, USG, pemeriksaan *tumor marker* dan biopsi. Hingga saat ini, pembedahan masih menjadi penatalaksanaan utama bagi kanker ovarium. Pemeriksaan histopatologi juga perlu dilakukan untuk menentukan keganasan, jenis kanker, dan penentuan *staging*. Kemoterapi adjuvan diberikan pada pasien setelah pembedahan, kecuali jika penyakit hanya terbatas pada ovarium dan pada kanker yang tidak bisa dioperasi. Prognosis kanker ovarium bergantung dari jenis kanker, stadium dan komplikasi yang terjadi. Pada jurnal ini dilaporkan kasus seorang pasien perempuan, berusia 59 tahun dengan *carcinoma endometrioid ovary pada struma ovarii*.

Kata kunci - *carcinoma endometrioid ovary, struma ovarii*.

Abstract

Ovarian cancer is the leading cause of death in women diagnosed with gynecological cancer. The high mortality rate from ovarian cancer because most cases are asymptomatic, and the screening test often done late. Ovarian cancer to be known as a silent killer. Several risk factors play a role in the occurrence of ovarian cancer. Genetic risk factors are thought to be closely related to the incidence of ovarian cancer, including mutations in the TP53, BRCA1, and BRCA2 genes. Diagnosis of ovarian cancer is difficult in early stage because the symptoms is not spesific. Anamnesis, physical examination, and another examination such as CT scan, ultrasound, tumor marker serum, and biopsy are needed to diagnose ovarian cancer. Surgery is still the primary treatment for ovarian cancer. Histopathological examination also conducted to determine the type of cancer, malignancy and staging. Adjuvant chemotherapy is given to patients after the operation unless the disease is limited to the ovary and inoperable. The prognosis of ovarian cancer depends on the type of cancer, stage, and complications. This journal reports the case of a female patient, aged 59 years, with endometrioid ovarian carcinoma of the struma ovarii.

Keywords -*carcinoma endometrioid ovary, struma ovarii*

I. PENDAHULUAN

Kanker ovarium merupakan penyebab utama kematian pada wanita yang di diagnosis dengan kanker ginekologi. Secara umum, kanker ovarium menjadi penyebab ke-5 tersering dari kematian pada wanita.¹ Pada tahun 2020, terdapat sekitar 21.750 kasus baru dari kanker ovarium, yang merupakan 1,2% dari seluruh kasus kanker. Diperkirakan angka kematian yang terjadi karena kanker ovarium mencapai 13.940 kasus, dan angka harapan hidup 5 tahun diperkirakan mencapai 48,6%. Sebanyak 15,7% dari kasus kanker ovarium didiagnosis pada stadium awal, dan sekitar 58% didiagnosis pada stadium metastasis, dimana keadaan ini menurunkan angka harapan hidup menjadi 30,2%.² Tingginya angka kematian akibat kanker ovarium ini disebabkan karena kebanyakan kasus bersifat asimtomatik serta kurangnya skrining yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis dari kanker ovarium, sehingga sering kali kanker ovarium juga disebut sebagai *silent killer*.²

Secara epidemiologi, kanker ovarium termasuk salah satu kanker ginekologi dengan tingkat mortalitas yang tinggi secara global. Di Indonesia, angka pasti kasus kanker ovarium masih belum diketahui, tetapi berdasarkan data yang ada, kanker ovarium termasuk salah satu kanker ginekologi terbanyak setelah kanker serviks. Sekitar 225,000 kasus baru kanker ovarium didiagnosis setiap tahun dengan tingkat mortalitas sekitar 140,200 secara global. Insidensi kanker ovarium berbeda-beda setiap negara.^{2,3}

Inggris dan Rusia memiliki tingkat insidensi tertinggi sedangkan Cina memiliki tingkat insidensi terendah.⁴ Di Amerika Serikat sekitar 22,280 kasus kanker ovarium baru ditemukan setiap tahunnya dan perkiraan angka kematian yang disebabkan oleh kanker ovarium ini. Berdasarkan laporan data epidemiologi di Amerika Serikat, angka harapan hidup pasien kanker ovarium dalam

5 tahun adalah 45,6%, tetapi angka ini tergantung dari stadium saat didiagnosis. Pasien dengan kanker ovarium stadium I memiliki angka harapan hidup dalam 5 tahun sebesar 92,1%, tetapi pasien dengan kanker ovarium stadium III dan IV memiliki angka harapan hidup dalam 5 tahun sebesar 25%. Median usia pasien kanker ovarium adalah 63 tahun.^{4,5}

Etiologi spesifik kanker ovarium belum diketahui secara pasti, tetapi terdapat faktor-faktor yang berperan terhadap terjadinya kanker ovarium, misalnya faktor genetik, usia, penggunaan terapi hormon pada wanita menopause, infertilitas dan nuliparitas.^{1,2}

Faktor risiko genetik yang diduga berkaitan erat dengan kanker ovarium terutama tipe sel kanker epitel adalah mutasi pada gen TP53, BRCA1 dan BRCA2. Mutasi gen BRCA juga dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker lain seperti kanker payudara (BRCA1 dan BRCA2), kanker prostat (BRCA2), melanoma (BRCA2) dan kanker endometrium (BRCA1). Selain mutasi gen BRCA, mutasi gen lain yang terlibat dalam perbaikan DNA juga dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker ovarium diantaranya adalah RAD51C, RAD51D, BRIP1, BARD1, PALB2, CHEK2, MRE11A, RAD50 dan ATM.[5] Penggunaan terapi hormon diketahui dapat meningkatkan risiko kanker ovarium pada wanita menopause. Penggunaan terapi hormon estrogen dapat meningkatkan risiko kanker ovarium sebanyak 22% dan terapi hormon kombinasi estrogen-progesteron meningkatkan risiko 10%.⁶

Studi retrospektif mengidentifikasi beberapa faktor reproduksi yang dapat mempengaruhi risiko kanker ovarium seperti paritas, ligasi tuba falopii sebelumnya, salpingektomi dan ooforektomi.^{6,7} Wanita nuliparitas memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker ovarium, terutama jenis karsinoma *clear-cell*. Ligasi tuba falopii sebelumnya, riwayat salpingektomi dan ooforektomi unilateral

dapat menurunkan risiko 30% dari kanker ovarium.⁸ Obesitas meningkatkan risiko karsinoma endometrioid dan mucinous tetapi tidak meningkatkan risiko *high-grade serous carcinoma* (HGSC).^{9,10} Gaya hidup yang berpengaruh terhadap risiko kanker ovarium di antaranya adalah penggunaan bedak tabur pada area genital dan merokok.^{7,8}

Diagnosis kanker ovarium berdasarkan pada pemeriksaan radiologis dan penanda tumor. Pemeriksaan radiologis yang paling rutin dikerjakan adalah ultrasonografi, X-ray thorax, dan CT scan. Pemeriksaan penanda tumor yang dilakukan adalah CA 125. Terapi kanker ovarium disesuaikan dengan stadiumnya. Pilihan utama terapi kanker ovarium adalah pembedahan dengan sitoreduksi serta penambahan kemoterapi. Prognosis kanker ovarium bergantung dari stadiumnya. Semakin awal dideteksi maka prognosinya akan semakin baik.¹

II. LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan, Ny.N berusia 59 tahun datang ke bagian Obstetri Ginekologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tanggal 13 September 2022, dengan diagnosis *Suspect Ca ovarium pro debulking*. Berdasarkan hasil anamnesis, pasien mengeluhkan perut yang semakin membesar sejak 8 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga mengeluhkan nyeri perut yang terasa sejak 1 bulan ini dan tampak benjolan pada tulang lipat paha yang membesar 2 bulan terakhir. Dari riwayat menstruasi, diketahui pasien sudah menopause sejak 6 tahun yang lalu. Pasien sudah menikah dan memiliki 1 orang anak dengan riwayat persalinan normal. Tidak terdapat riwayat *post coital bleeding* pada pasien. Pasien tidak memiliki riwayat hipertensi, DM, asma, gagal ginjal, dan penyakit jantung.

Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik yang dilakukan, didapatkan tekanan darah 130/80 mmHg dan vital sign yang lainnya dalam batas normal. Dari pemeriksaan fisik

abdomen, tampak abdomen sedikit membuncit, tidak terdapat nyeri tekan, nyeri lepas, maupun *defense muscular*. Dari perkusi didapatkan redup, dan pada palpasi didapatkan bising usus positif normal. Pada pasien dilakukan pemeriksaan genitalia dan didapatkan V/U tenang, dan tidak ditemukan perdarahan per vaginam. Selanjutnya pada pasien dilakukan pemeriksaan inspekulo dan VT bimanual. Dari inspekulo, pada vagina tidak ditemukan tanda-tanda adanya tumor, laserasi, dan juga fluksus; pada portio tidak ditemukan tumor, laserasi, fluksus, dan Orificium Uteri Eksterna (OUE) tertutup. Kemudian dari pemeriksaan VT bimanual, tidak ditemukan adanya tumor pada vagina; pada portio didapatkan permukaan MP licin, tidak ada tumor, dan OUE tertutup; uterus sulit dinilai, AP sulit dinilai dan cavum doughlas tidak menonjol. Pada pasien dilakukan pemeriksaan USG dan didapatkan hasil dengan suspek ca ovarium.



GAMBAR 1. GAMBARAN ULTRASONOGRAFI PASIEN

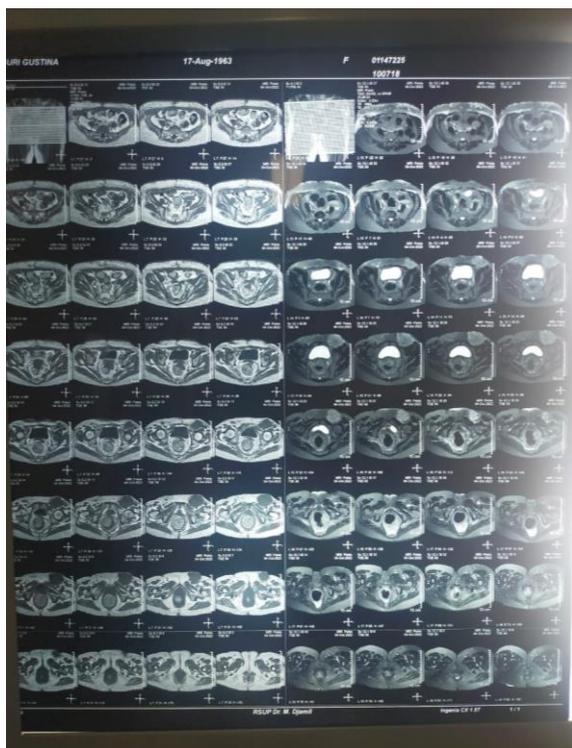
Berdasarkan hasil laboratorium yang dilakukan didapatkan kesan leukositosis, trombotosis, dan hiperglobulinemia.

TABEL 1. HASIL LABORATORIUM

Pemeriksaan	Hasil	Pemeriksaan	Hasil
Hemoglobin	11,5	SGOT/SGPT	14/7
Leukosit	11.080	Ur/Cr	13/0,5
Trombosit	438.000	GDS	102
Hematokrit	37	Bilirubin total	0,2
APTT	24,0	Bilirubin direk	0,1

PT	10,0	Bilirubin indirek	0,1
Protein total	8,3	Na/K/Cl	141/3,7/104
Albumin	3,8	CEA	1,53
Globulin	4,5	Ca 12-5	>600,00
HBsAg	Non Reaktif	HIV	Non Reaktif

Pasien dilakukan pemeriksaan MRI didapatkan hasil tampak lesi multiple di regio inguinal sinistra hypointens pada T1 dan slight hyperdens pada T2 dan SPAIR bentuk membulat, batas tegas, tepi lobulated, terbesar berukuran 6,8 x 5,8 x 8,9cm, kesan *Lymphadenopathy* regional inguinal sinistra



GAMBAR 2. GAMBARAN MRI PASIEN

Pada pemeriksaan Rontgen thorak didapatkan kesan Cor dan Pulmo dalam batas normal, dan tak tampak gambaran pulmonal metastase.



GAMBAR 3. GAMBARAN RONTGEN THORAK PASIEN

Pasien direncanakan untuk *laparotomi debulking* terkait dengan diagnosis yang sudah ditegakkan. Pada tanggal 15 September 2022, dilakukan tindakan *laparotomi debulking*. Selanjutnya jaringan yang didapatkan dikirim ke Bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari hasil pemeriksaan patologi anatomi, didapatkan hasil dengan kesan stroma ovarii dengan bagian *carcinoma endometrioid ovary*.



GAMBAR 4. SAMPEL JARINGAN

Hasil pemeriksaan patologi anatomi yang didapat pada pasien ini adalah struma jaringan ikat, kolpus albikan mengandung proliferasi sel-sel tumor, pada potongan lain tampak potongan jaringan tuba beserta jonjotnya dengan permukaan epitel kolumnar bersilia dengan kesan stroma ovarii dengan bagian *papillary thyroid carcinoma*.

III. DISKUSI

A. PATOFISIOLOGI *CARCINOMA ENDOMETRIOID OVARY*

Patofisiologi kanker ovarium berhubungan dengan adanya mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2.

1) Mutasi Gen BRCA1 dan BRCA2

Kanker ovarium berkaitan dengan faktor genetik yaitu mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2. Gen BRCA1 berperan penting dalam perbaikan DNA, kontrol siklus reproduksi sel, mitosis, remodelling kromatin dan regulasi transkripsi. Gen BRCA2 berperan penting dalam rekombinasi homolog dan perbaikan DNA.[2] Mutasi genetik ini dapat meningkatkan risiko perubahan sel epitel normal menjadi kanker. Selain mutasi genetik, lingkungan mikro juga berpengaruh dalam patogenesis dari kanker epitel ovarium. *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) merupakan satu diantara faktor angiogenesis yang penting dalam kanker ovarium. Faktor angiogenesis lain di antaranya adalah *fibroblast growth factor*, angiopoietin, endothelin, Interleukin (IL)-6, IL-8, protein makrofag kemotaksis dan *platelet derived growth factors*.⁶

2) Metastasis Kanker Ovarium

Secara makroskopik, morfologi kanker ovarium sebagian besar berbentuk multikistik. Ketika kista tersebut ruptur maka sel kanker dapat menyebar secara langsung ke rongga intraperitoneal dan berimplantasi pada omentum dan peritoneum. Selain itu kanker ovarium dapat menyebar melalui

ekstensi lokal, penyebaran secara hematogen dan limfogen.⁷

B. DIAGNOSIS *CARCINOMA ENDOMETRIOID OVARY*

Diagnosis kanker ovarium sulit dilakukan pada stadium dini karena tidak adanya gejala spesifik. Kanker ovarium umumnya terdeteksi pada stadium lanjut dengan gejala seperti asites, gangguan pencernaan dan nyeri perut. Untuk menegakkan diagnosis kanker ovarium dibutuhkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang seperti CT scan, USG, penanda tumor dan biopsi.

1) Anamnesis

Gejala klinis yang dapat dirasakan pasien di antaranya pembesaran perut, perut kembung, gangguan pencernaan seperti konstipasi, diare, mual, muntah, asam lambung naik, mudah lelah, sesak napas, gangguan pada saluran kencing, perdarahan per vaginam, penurunan berat badan, nyeri pada panggul dan perut.⁹ Pada saat anamnesis harus digali mengenai riwayat kanker pada keluarga karena kanker ovarium dipengaruhi oleh genetik. Riwayat penggunaan obat-obatan hormon serta riwayat obstetrik harus ditanyakan kepada pasien.⁹

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik yang dilakukan pada pasien di antaranya pemeriksaan tanda-tanda vital dan pemeriksaan sistemik dari kepala sampai ekstremitas serta pemeriksaan bimanual. Kondisi yang dapat ditemukan saat pemeriksaan fisik stadium lanjut di antaranya adalah asites, efusi pleura, obstruksi gastrointestinal, serta massa pada abdomen/pelvis.¹⁰

3) Diagnosis Banding

Diagnosis banding dari kanker ovarium di antaranya adalah:

- a. Kista ovarium: Kista ovarium dapat dipengaruhi oleh hormonal dan siklus menstruasi. Kista ovarium yang

berukuran kecil biasanya tidak memberikan gejala dan diketahui secara tidak sengaja pada pemeriksaan USG. Tetapi dalam kondisi yang jarang, kista ovarium tersebut dapat menetap dan membesar

- b. Tumor adneksa: Tumor adneksa umumnya jinak, tetapi bila ditemukan pada perempuan prapubertas atau wanita menopause maka kemungkinan berisiko ganas. Oleh karena itu dibutuhkan pemeriksaan tambahan seperti USG atau evaluasi melalui pembedahan[20]
- c. Kanker lain seperti: kanker usus besar, kanker serviks, kanker pankreas, kanker peritoneal, kanker rahim
- d. Endometriosis.¹¹

4) Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis adalah pemeriksaan radiografi dan penanda tumor. Pemeriksaan histopatologi umumnya dilakukan bersamaan dengan operasi laparotomi untuk menentukan ada tidaknya keganasan dan tipenya. Lesi ovarium umumnya ditemukan secara insidental pada pemeriksaan radiografi abdomen atau pelvis untuk indikasi lainnya.¹²

Pemeriksaan Radiografi

Ultrasonografi merupakan pemeriksaan yang paling bermanfaat karena dapat menentukan morfologi tumor pelvis, serta menilai ada tidaknya massa pada bagian lain abdomen. Ultrasonografi transvaginal bermanfaat untuk menilai struktur dan pendarahan ovarium, membedakan massa kistik dan solid, serta mendeteksi adanya asites. Tingkat akurasi pemeriksaan ini untuk membedakan massa jinak dan ganas adalah sensitivitas 86-94%, spesifisitas 94-96%. Walau demikian, perlu diingat bahwa ultrasonografi sangat dipengaruhi oleh operator (*operator-dependent*). Studi dilakukan untuk validasi eksternal sistem skoring ultrasonografi transvaginal untuk kanker ovarium dan hasilnya menunjukkan

bahwa performa pemeriksaan ini inferior dibandingkan dengan tingkat akurasi yang dilaporkan. Selain itu, ultrasonografi juga memiliki nilai prediksi positif yang rendah karena tingginya prevalensi lesi ovarium jinak.¹²⁻¹⁴

X-ray thorax atau CT scan rutin dilakukan untuk membantu eksklusi efusi pleura dan metastasis pulmonar. CT scan lebih disarankan karena sekaligus digunakan untuk staging kanker. MRI lebih superior karena dapat menentukan jenis jaringan tumor, termasuk adanya lemak, darah, musin, cairan, atau jaringan pada massa ovarium. Hal ini bermanfaat untuk menentukan apakah massa tersebut jinak atau ganas. Walau demikian, pemeriksaan ini tidak umum dilakukan mengingat harga yang lebih mahal dan ketersediaan alat.¹³⁻¹⁶

Pemeriksaan Marker Tumor

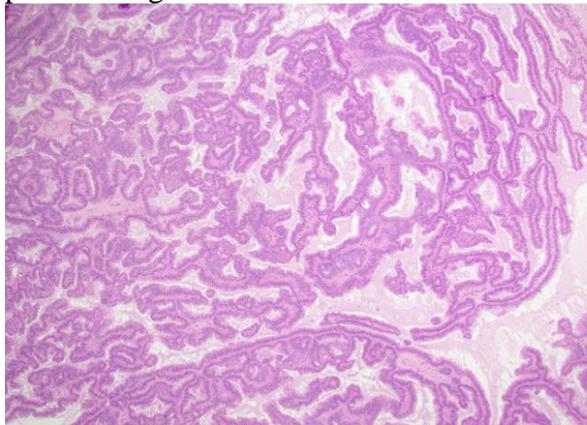
Pemeriksaan penanda tumor yang dilakukan adalah CA 125 pada darah. Pemeriksaan ini sebaiknya dikombinasikan dengan pemeriksaan radiologis untuk mendeteksi kanker ovarium. Selain CA 125, *assay* yang dapat digunakan untuk pemeriksaan di antaranya adalah apolipoprotein A1, *follicle stimulating hormone (FSH)* dan *human epididymis protein 4*. Walau demikian, pemeriksaan ini memiliki tingkat akurasi yang rendah.¹⁵

Kombinasi Pemeriksaan Ultrasonografi dan Marker Tumor

Keterbatasan pemeriksaan ultrasonografi dan penanda tumor menjadi dasar penelitian untuk kombinasi kedua pemeriksaan ini. Studi menunjukkan tingkat akurasi yang lebih tinggi sehingga kombinasi kedua pemeriksaan ini saat ini menjadi standar diagnosis kanker ovarium. Walau demikian masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai standar penelitian (apakah penanda tumor terlebih dahulu, ultrasonografi terlebih dahulu, atau keduanya bersamaan), serta akurasi pemeriksaan.¹⁶

Pemeriksaan Histopatologi

Biopsi dengan aspirasi jarum halus (*fine needle aspiration biopsy*) tidak rutin dilakukan. Pemeriksaan histopatologi dapat dilakukan dengan operasi laparoskopi untuk mereseksi tumor. Dari pemeriksaan histopatologi dapat diketahui secara pasti apakah tumor tersebut ganas atau jinak dan tipe dari keganasan tersebut.¹⁷ Berdasarkan histopatologi, kanker ovarium dibedakan menjadi beberapa jenis di antaranya tipe epitelial tipe yang terbanyak (90%) yang meliputi subtype serosa, endometrioid, clear-cell dan karsinoma musinosa. Dari tipe ini yang paling banyak adalah *high-grade serous carcinoma* (HGSC). Tipe kanker ovarium yang lain di antaranya adalah tumor stromal, tumor sel germinal, karsinoma peritoneal primer dan metastasis tumor ovarium.[1] Beberapa kanker ovarium diduga berasal dari luar ovarium, banyak kasus HGSC ovarium ditemukan berasal dari tuba fallopii. Baik ovarium maupun tuba fallopii berasal dari epitel coelomic pada saat perkembangan embrio.¹⁸



GAMBAR 5. HISTOLOGI CARCINOMA ENDOMETRIOID OVARY

5) Stadium Kanker Ovarium

Stadium kanker ovarium menggunakan pembagian stadium dari International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Stadium ditentukan berdasarkan lokasi kanker. Kanker yang terlokalisir pada ovarium dan tuba fallopii merupakan tumor stadium 1, kanker yang meluas ke jaringan sekitar dikategorikan sebagai stadium 2,

sedangkan pada stadium 3 dan 4 telah terjadi metastasis.¹⁸

TABEL 2. STADIUM KANKER OVARIUM BERDASARKAN FIGO.¹⁸

Stadium	TNM	Deskripsi
I	T1	Tumor terdapat di ovarium dan tuba falopii
IA	T1A	Tumor terbatas pada satu ovarium (dengan kapsul ovarium intak) atau terbatas pada tuba falopii, tidak ada tumor di permukaan ovarium maupun tuba falopii; tidak ada sel ganas di kavum peritoneal
IB	T1B	Tumor terdapat di kedua ovarium (dengan kapsul ovarium intak) atau terbatas pada tuba falopii, tidak ada tumor di permukaan ovarium maupun tuba falopii; tidak ada sel ganas di kavum peritoneal
IC	T1C	Tumor terbatas pada satu atau dua tuba falopii dengan derajat: IC1: Dapat diambil dengan operasi IC2: Kapsul ruptur sebelum operasi atau tumor terdapat di permukaan ovarium atau tuba falopii IC3: Terdapat sel ganas pada kavum peritoneal
II	T2	Tumor melibatkan satu atau dua ovarium atau tuba falopii dengan perluasan ke pelvis dibawah <i>pelvic brim</i> atau terdapat kanker peritoneal primer (Tp)
IIA	T2A	Perluasan dan/atau implantasi tumor pada uterus dan/atau tuba falopii dan/atau ovarium
IIB	T2B	Perluasan tumor ke jaringan intraperitoneal pelvis yang lain
III	T3	Tumor melibatkan satu atau dua ovarium, atau tuba falopii atau kanker peritoneal primer dengan pemeriksaan histologi/sitologi menunjukkan perluasan keluar peritoneum di luar pelvis dan/atau metastase ke kelenjar getah bening retroperitoneal
IIIA	T3a/ T3aN1	Metastasis ke kelenjar getah bening retroperitoneal dengan atau tanpa keterlibatan peritoneal di pelvis secara mikroskopis -IIIA1: metastasis kelenjar getah bening retroperitoneal (dibuktikan dengan pemeriksaan histopatologi)

		-IIIA1(i): metastasis sampai ukuran 10mm -IIIA1(ii): Metastasis lebih dari 10 mm -IIIA2: Terdapat keterlibatan intraperitoneal esktrapelvis secara mikroskopis dengan atau tanpa metastasis kelenjar getah bening retroperitoneal
IIIB	T3B/ T3BN 1	Metastasis peritoneal secara makroskopis di sekitar pelvis dengan ukuran sekitar 2 cm dengan atau tanpa metastasis kelenjar getah bening retroperitoneal
IIIC	T3C/ T3CN 1	Metastasis peritoneal secara makroskopis di sekitar pelvis dengan ukuran lebih dari 2 cm dengan atau tanpa metastasis kelenjar getah bening retroperitoneal (termasuk perluasan tumor ke kapsul hati atau limpa tanpa keterlibatan parenkim organ)
IV	T4/ TxNx M1	Kanker sudah menyebar jauh kecuali peritoneal IVA: Efusi pleura dengan sitologi positif IVB: Metastasis ke parenkim dan metastasis ke organ extra abdominal

C. PENATALAKSANAAN CARCINOMA ENDOMETRIOID OVARY

Penatalaksanaan kanker ovarium utama adalah pembedahan. Saat operasi, juga dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk menentukan ada tidaknya keganasan serta jenis kanker, dan juga penentuan *staging* kanker. Kemoterapi ajuvan dilakukan pada pasien setelah pembedahan, kecuali jika penyakit terbatas hanya pada ovarium, serta pada kanker yang tidak dapat dioperasi.

1) Operasi dengan Sitoreduksi

Operasi bertujuan untuk menentukan *staging* kanker, sitoreduksi untuk meningkatkan keberhasilan kemoterapi, serta untuk tujuan kuratif pada kanker yang terbatas hanya pada ovarium saja. Dengan pembedahan, diharapkan kontrol kanker dapat maksimal dan harapan

hidup dapat dipertahankan selama mungkin. Operasi dengan sitoreduksi oleh ahli ginekologis onkologi merupakan pilihan utama pada pasien kanker ovarium. Seberapa luas operasinya bergantung dari stadium kanker, misalnya wanita dengan kanker stadium lanjut akan menjalani ooforektomi bilateral sedangkan pada stadium I dapat dilakukan ooforektomi unilateral. Tindakan operasi sering kali mereseksi organ lain yang terlibat secara makroskopis misalnya reseksi usus besar, uterus, massa adneksa dan peritonektomi.^{1,19}

2) Penambahan Kemoterapi

Penambahan kemoterapi dengan menggunakan dasar platinum setelah operasi direkomendasikan pada pasien kanker ovarium stadium awal (stadium 2 ke atas) dan/atau pada pasien yang memiliki karakter histologi spesifik (HGSC atau karsinoma *clear-cell*). Kemoterapi diberikan setelah pembedahan atau pada pasien yang tidak dapat dioperasi. Penambahan kemoterapi setelah pembedahan dapat meningkatkan angka harapan hidup pasien. Pada tahun 2011, *European Medicines Agency* merekomendasikan penambahan bevacizumab selain carboplatin dan paclitaxel.^{1,20}

Berdasarkan rekomendasi dari *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), kemoterapi primer yang disarankan adalah:

- Stadium IA, IB atau IC dari kanker ovarium epitel : 3-6 siklus taxan/carboplatin kemoterapi ajuvan intravena
- Stadium II-IV: Kemoterapi intraperitoneal atau 6-8 siklus taxan/carboplatin intravena

Pada pasien yang mengalami rekurensi dapat diberikan kombinasi kemoterapi platinum dengan docetaxel atau etoposide atau gemcitabine atau liposomal doxorubicin + bevacizumab atau paclitaxel + bevacizumab atau Topotecan + bevacizumab. Selain itu bisa diberikan

PARP inhibitor (poly-ADP-ribose polymerase) yang berfungsi untuk menghalangi homeostasis sel dan menyebabkan kematian sel, di antaranya termasuk olaparib, rucaparib dan niraparib.²¹

3) Pengawasan Setelah Terapi

Rekomendasi pengawasan setelah terapi dari *the Society of Gynecologic Oncologist* pada tahun 2011 di antaranya:

- Pemeriksaan fisik termasuk pemeriksaan pelvis dan kelenjar getah bening setiap 3 bulan dalam 2 tahun pertama, setiap 4-6 bulan pada tahun ketiga, dan setiap 6 bulan pada tahun keempat dan seterusnya
- Pemeriksaan CA 125 bersifat opsional
- Lakukan CT scan hanya bila dicurigai ada kekambuhan (rekurensi).^{21,22}

D. PROGNOISIS DAN KOMPLIKASI CARCINOMA ENDOMETRIOID OVARY

Prognosis kanker ovarium dipengaruhi oleh stadium kanker dan adanya komplikasi. Kanker ovarium memiliki angka kematian yang tinggi karena kanker umumnya ditemukan pada stadium lanjut dengan komplikasi seperti metastasis.

Kanker ovarium dapat menyebabkan komplikasi berupa obstruksi saluran cerna, asites, dan metastasis. Komplikasi akibat kemoterapi di antaranya adalah mual muntah, alopesia, supresi sumsum tulang belakang, serta *febrile neutropenia*. Komplikasi juga dapat terjadi akibat pembedahan, misalnya infeksi, thromboemboli, perdarahan, bahkan hingga kematian.²³

Prognosis kanker ovarium bergantung dari jenis kanker dan stadium, serta ada tidaknya komplikasi yang terjadi. Prognosis ini dinyatakan dengan angka harapan hidup dalam 5 tahun. Kanker ovarium stadium 1 memiliki angka harapan hidup 5 tahun sebesar 91-98% sedangkan pada stadium 3-4, angka harapan hidup hanya sebesar 30-

75% tergantung jenis kanker ovariumnya. Jenis kanker dengan prognosis terbaik adalah tumor sel germinal sedangkan jenis kanker dengan prognosis terburuk adalah kanker ovarium epitel invasif.²⁴

TABEL 3. ANGKA HARAPAN HIDUP BERDASARKAN JENIS KANKER OVARIUM DAN STADIUMNYA.²⁴

Jenis Kanker Ovarium	Stadium	Angka Harapan Hidup 5 Tahun
Kanker Ovarium Epitel Invasif	1	92%
	2	75%
	3-4	30%
Tumor Stromal Ovarium	1	99%
	2	89%
Tumor Sel Germinal	3-4	61%
	1	98%
	2	95%
Kanker Tuba Falopii	3-4	75%
	1	91%
	2	57%
	3-4	47%

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Matulonis, U.A., Sood, A.K., Fallowfield L., et al. Ovarian cancer. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2:16061
- [2]. Jemal, A. et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2011; 61, 69–90
- [3]. Sant, M. et al. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999–2007: results of the EUROCORE-5 study. *Eur. J. Cancer* 2015; 51, 2191–2205
- [4]. Lowe, K. A. et al. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. *Gynecol. Oncol.* 2013;130, 107–114
- [5]. Kemenkes RI. Situasi Penyakit Kanker. Infodatin (pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan RI). 2015. Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-kanker.pdf>
- [6]. Bottsford-Miller, J. N., Coleman, R. L. & Sood, A. K. Resistance and escape from antiangiogenesis therapy: clinical implications and future strategies. *J. Clin. Oncol.* 30, 4026–4034 (2012).
- [7]. Furuyo, M. Ovarian Cancer Stroma: Pathophysiology and the Roles in Cancer Development. *Cancers (Basel)*. 2012; 4(3): 701-724
- [8]. Norquist, B. M. et al. Inherited mutations in women with ovarian carcinoma. *JAMA Oncol.* 2016; 2, 482–490
- [9]. Pearce, C. L., Chung, K., Pike, M. C. & Wu, A. H. Increased ovarian cancer risk associated with

- menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin. *Cancer*. 2009: 115, 531–539.
- [9]. Gaitskell, K. et al. Tubal ligation and ovarian cancer risk in a large cohort: substantial variation by histological type. *Int. J. Cancer*. 2016: 138, 1076–1084
- [10]. Terry, K. L. et al. Genital powder use and risk of ovarian cancer: a pooled analysis of 8,525 cases and 9,859 controls. *Cancer Prev. Res. (Phila)* 2013: 6, 811–821
- [11]. Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. *Cancer statistics, 2016*. *CA Cancer J. Clin.* 2016: 66, 7–30
- [12]. Sung, P.-L., Chang, Y.-H., Chao, K.-C. & Chuang, C.-M. Global distribution pattern of histological subtypes of epithelial ovarian cancer: a database analysis and systematic review. *Gynecol. Oncol.* 2014: 133, 147–154
- [13]. National Cancer Institute. SEER stat fact sheets: ovarian cancer.2016. Diunduh dari: SEER <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>
- [14]. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, et al. Development of ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer*. 2007; 109(2):221-7.
20. Suh-Burgmann E, Kinney W. The value of monitoring of adnexal masses for earlier detection of ovarian cancer. *Front Oncol*. 2016. 6:25.
- [15]. Green AE. Ovarian Cancer. *Medscape*. 2018. Diunduh dari: <https://emedicine.medscape.com/article/255771>
- [16]. Doubeni CA, Dubeni ARB, Myers AE. Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. *Am Fam Physician*. 2015 Jun 1;93(11):937-944.
- [17]. Rauh-Hain JA, Krivak TC, del Carmen MG, Olawaiye AB. Ovarian Cancer Screening and Early Detection in the General Population. *Rev Obstet Gynecol*. 2011;4(1):15-21. Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100094/>
- [18]. Kindelberger, D. W. et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship. *Am. J. Surg. Pathol.* 2007: 31, 161–169
- [19]. Coleman RL, Herzog TJ, Chan DW, et al. Validation of second-generation multivariate index assay for malignancy risk of adnexal masses. *Am J Obstet Gynaecol*. 2016 Mar 9.
- [20]. Demir, R. H. & Marchand, G. J. Adnexal masses suspected to be benign treated with laparoscopy. *JSLs*. 2012; 16, 71–84.
- [21]. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology, Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer*. 2017. Diunduh dari http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
- [22]. Salani R, Backers FJ, Fung MF et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynaecologic oncologist recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. 2011. 204(6):466-78.
- [23]. Herrinton LJ, Neslund-Dudas C, Rolnick SJ, et al. Complications at the end of life in ovarian cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2007. 34(3):237-43.
- [24]. American Cancer Society. *Survival Rates for Ovarian Cancer*. 2019. Diunduh dari: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>