

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT)
DAN PARITAS DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KARSINOMA OVARIUM SUBTIPE *SEROUS* DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Oleh :

Azzahra Faradisha Hadiputri

04011282126149

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DAN PARITAS DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA OVARIUM SUBTIPE *SEROUS* DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S. Ked)



Oleh :

Azzahra Faradisha Hadiputri

04011282126149

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN

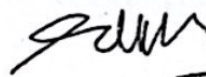
HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT)
DAN PARITAS DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI
KARSINOMA OVARIUM SUBTIPE *SEROUS* DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI
Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya


Oleh:
Azzahra Faradisha Hadiputri
04011282126149

Palembang, 12 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

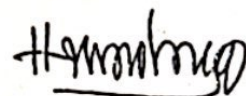
Pembimbing I
dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp. OGP(K)
NIP. 198012052010122001


.....


Pembimbing II
dr. Raisa Nurwanny, Sp. OG
NIP. 199002172015042003


.....

Penguji I
dr. Heni Maulani, Sp.PA, Subsp. OGP(K)
NIP. 195909141986012001


.....

Penguji II
dr. Gita Dwi Prasasty, M.Biomed
NIP. 198801022015042003


.....

Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001

Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Paritas dengan Derajat Histopatologi Karsinoma Ovarium Subtipe Serous Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Desember 2024.

Palembang, 12 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I
dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp. OGP(K)
NIP. 198012052010122001

Pembimbing II
dr. Raisa Nurwanny, Sp. OG
NIP. 199002172015042003

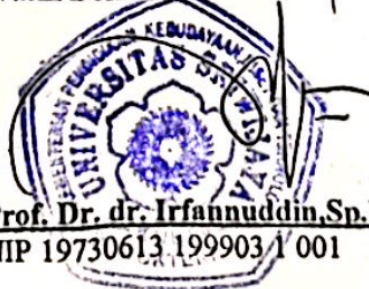
Penguji I
dr. Heni Maulani, Sp.PA, Subsp. OGP(K)
NIP. 195909141986012001

Penguji II
dr. Gita Dwi Prasasty, M.Biomed
NIP. 198801022015042003

Mengetahui,
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Azzahra Faradisha Hadiputri

NIM : 04011282126149

Judul : Hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Paritas dengan Derajat Histopatologi Karsinoma Ovarium Subtipe *Serous* Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 12 Desember 2024



Azzahra Faradisha Hadiputri

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Azzahra Faradisha Hadiputri

NIM : 04011282126149

Judul : Hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Paritas dengan Derajat Histopatologi Karsinoma Ovarium Subtipe *Serous* Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.

Palembang, 12 Desember 2024



Azzahra Faradisha Hadiputri

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DAN PARITAS DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA OVARIUM SUBTIPE *SEROUS* DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Kanker ovarium, khususnya subtipe serous, merupakan penyebab kematian utama kanker ginekologi pada perempuan. Keterlambatan diagnosis dan pengobatan yang kurang efektif merupakan salah satu penyebab tingginya angka kejadian dan mortalitas. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti indeks massa tubuh (IMT) dan paritas diyakini memiliki potensi pencegahan terhadap karsinoma ovarium subtipe *serous*, meskipun hasil penelitian sebelumnya masih bervariasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara IMT dan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous*. Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* dan data retrospektif dari rekam medis pasien karsinoma ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (2020-2024). Sampel terdiri atas 68 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data dilakukan menggunakan uji *Fisher's Exact* dan uji *Chi-Square* untuk memeriksa hubungan antara IMT dan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous*. Mayoritas pasien karsinoma ovarium subtipe *serous* berusia >49 tahun (57,4%), tidak obesitas (72,1%), dan memiliki status wanita *parous* (57,4%). Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara IMT ($p=0,329$) maupun paritas ($p=1,0$) dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous*. Indeks massa tubuh dan paritas tidak berperan sebagai faktor risiko utama yang memengaruhi derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous*.

Kata Kunci: Karsinoma ovarium, HGSC, LGSC, IMT, Paritas,

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN BODY MASS INDEX (BMI) AND PARITY WITH THE HISTOPATHOLOGICAL DEGREE OF SEROUS SUBTYPE OVARIAN CARCINOMA AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Ovarian cancer, particularly the serous subtype, is a leading cause of gynecological cancer related mortality in women. Delayed diagnosis and ineffective treatment are among the primary factors contributing to the high incidence and mortality rates. Modifiable risk factors, such as body mass index (BMI) and parity, are believed to have potential preventive effects on serous ovarian carcinoma, although previous studies have yielded inconsistent results. This study aims to investigate the relationship between BMI and parity with the histopathological grade of serous ovarian carcinoma. The study utilized an analytical observational design with a cross-sectional approach and retrospective data from the medical records of ovarian carcinoma patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang (2020–2024). The sample consisted of 68 patients who met the inclusion and exclusion criteria. Data analysis was conducted using Fisher's Exact Test and Chi-Square Test to examine the association between BMI, parity, and the histopathological grade of serous ovarian carcinoma. The majority of patients with serous ovarian carcinoma were over 49 years old (57.4%), non-obese (72.1%), and had a parous status (57.4%). Statistical analysis showed no significant relationship between BMI ($p=0.329$) or parity ($p=1.0$) and the histopathological grade of serous ovarian carcinoma. Body mass index and parity do not appear to be major risk factors influencing the histopathological grade of serous ovarian carcinoma.

Keyword: Ovarian carcinoma, HGSC, LGSC, BMI, Parity.

RINGKASAN

HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DAN PARITAS DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA OVARIUM SUBTIPE SEROUS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 12 Desember 2024

Azzahra Faradisha Hadiputri; Dibimbing oleh dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp, O.G.P(K) dan dr. Raissa Nurwanny, Sp.OG

ASSOCIATION BETWEEN BODY MASS INDEX (BMI) AND PARITY WITH THE HISTOPATHOLOGICAL DEGREE OF SEROUS SUBTYPE OVARIAN CARCINOMA AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

xix+ 66 halaman, 8 tabel, 10 gambar, 9 lampiran

Kanker ovarium, khususnya subtipe *serous*, merupakan penyebab kematian utama kanker ginekologi pada perempuan. *High-Grade Serous Cancer* menjadi subtipe yang paling umum dan agresif, seringkali didiagnosis pada stadium lanjut. Keterlambatan diagnosis dan pengobatan yang kurang efektif merupakan salah satu penyebab tingginya angka kejadian dan mortalitas. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti indeks massa tubuh (IMT) dan paritas diyakini memiliki potensi pencegahan terhadap karsinoma ovarium subtipe *serous*. Obesitas atau IMT tinggi dapat meningkatkan risiko kanker melalui perubahan hormon dan inflamasi kronis. Di sisi lain, paritas dengan menekan frekuensi ovulasi diyakini memiliki efek protektif terhadap kanker ovarium. Namun, hasil penelitian terkait hubungan IMT dan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium masih beragam.

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* dan data retrospektif dari rekam medis pasien karsinoma ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2020– Juni 2024. Sampel terdiri atas 68 pasien yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis dilakukan menggunakan uji *Fisher's Exact* dan uji *Chi-Square* untuk mengevaluasi hubungan antara IMT dan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous*.

Berdasarkan hasil penelitian, mayoritas pasien adalah wanita berusia > 49 tahun (57,4%), tidak obesitas (IMT <25) (72,1%), dan wanita *parous* (pernah melahirkan) (57,4%). Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa pasien dengan HGSC lebih banyak ditemukan pada kelompok tidak obesitas (81,6%), dan kelompok wanita *parous* (76,9%). Analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara IMT ($p=0,329$) maupun paritas ($p=1,0$) dengan derajat histopatologi HGSC atau LGSC. Hasil ini menunjukkan bahwa faktor IMT dan paritas mungkin tidak berperan secara signifikan dalam menentukan derajat histopatologi kanker ovarium subtipe *serous*.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan hubungan signifikan antara IMT dan paritas dengan derajat histopatologi kanker ovarium subtipe *serous*. Ini menunjukkan bahwa kedua faktor tersebut mungkin bukan penentu utama dalam memengaruhi derajat histopatologi pada karsinoma ovarium subtipe *serous* ini. Faktor lain seperti predisposisi genetic atau mekanisme biologis spesifik kemungkinan berperan lebih besar.

Kata Kunci: Karsinoma ovarium, HGSC, LGSC, IMT, Paritas.

Kepustakaan: 76 (2011 – 2024)

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN BODY MASS INDEX (BMI) AND PARITY WITH THE HISTOPATHOLOGICAL DEGREE OF SEROUS SUBTYPE OVARIAN CARCINOMA AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific Paper in form of Thesis, 12 December 2024

Azzahra Faradisha Hadiputri; Supervised by dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp, O.G.P(K) dan dr. Raissa Nurwanny, Sp.OG

HUBUNGAN ANTARA INDEKS MASSA TUBUH (IMT) DAN PARITAS DENGAN DERAJAT HISTOPATOLOGI KARSINOMA OVARIUM SUBTIPE SEROUS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

xix + 66 pages, 8 table, 10 pictures, 9 attachments

Ovarian cancer, particularly the serous subtype, is a leading cause of gynecological cancer related mortality in women. High-Grade Serous Carcinoma (HGSC) is the most common and aggressive subtype, often diagnosed at an advanced stage. Delayed diagnosis and ineffective treatment are key contributors to its high incidence and mortality rates. Modifiable risk factors, such as body mass index (BMI) and parity, are believed to have potential preventive effects on serous ovarian carcinoma. Obesity, or a high BMI, may increase cancer risk through hormonal alterations and chronic inflammation, while parity, by reducing the frequency of ovulation, is thought to have a protective effect against ovarian cancer. However, studies examining the relationship between BMI, parity, and the histopathological grade of ovarian carcinoma have yielded varied results.

This study employs an observational analytical design with a cross-sectional approach, using retrospective data from medical records of ovarian carcinoma patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital in Palembang, covering the period from January 2020 to June 2024. A total of 68 patients were selected based on inclusion and exclusion criteria. Data analysis was conducted using Fisher's Exact Test and Chi-Square tests to assess the relationship between BMI, parity, and the histopathological grade of serous ovarian carcinoma.

The results showed that the majority of patients were women over 49 years of age (57.4%), non-obese (BMI <25) (72.1%), and parous (57.4%). Further analysis revealed that HGSC was more frequently observed in the non-obese group (81.6%) and among parous women (76.9%). Statistical analysis indicated no significant correlation between BMI ($p=0.329$) or parity ($p=1.0$) and the histopathological grade of HGSC or Low-Grade Serous Carcinoma (LGSC). These findings suggest that BMI and parity may not play a significant role in determining the histopathological grade of serous ovarian carcinoma.

In conclusion, this study found no significant association between BMI or parity and the histopathological grade of serous ovarian cancer. This indicates that these two factors may not be primary determinants in influencing the histopathological

grade of serous ovarian carcinoma. Other factors, such as genetic predisposition or specific biological mechanisms, may play a more substantial role.

Keyword: Ovarian carcinoma, HGSC, LGSC, BMI, Parity.

Citations: 76 (2011 – 2024)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas rahmat dan karunia Allah SWT karena atas berkat, rahmat, kekuatan, dan pertolongan-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi penulis yang berjudul **“Hubungan Antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Paritas Dengan Derajat Histopatologi Karsinoma Ovarium Subtipe *Serous* Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”** dengan baik, lancar, dan tepat waktu.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini. Penulis berterima kasih kepada:

1. dr. Citra Dewi, Sp.PA, Subsp, O.G.P(K) selaku pembimbing I dan dr. Raissa Nurwany, Sp.OG selaku pembimbing II, yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing penulis dengan tulus dan sabar selama proses penyusunan usulan penelitian skripsi ini
2. dr. Heni Maulani Sp.PA Subsp.O.G.P(K) dan dr. Gita Dwi Prasasty, M. Biomed selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan arahan dalam usulan penelitian skripsi ini.
3. Orang tua, mama dan papa, serta kak Tommy yang senantiasa memberikan semangat dan doa kepada penulis dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini
4. Sahabat dan orang terkasih penulis: Yuna, Cici, Muti, Mei, Dina, Farhan, Ibnoe, Jagad, Minek, Nafa, Lalak, Nadia, Nola, Relek yang senantiasa mendampingi penulis dari awal perkuliahan hingga penyusunan usulan penelitian skripsi ini

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, maka dari itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan penelitian ini di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Palembang, 12 Desember 2024

Azzahra Faradisha Hadiputri

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
KATA PENGANTAR.....	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
1.5.1 Manfaat Teoritis	3
1.5.2 Manfaat Praktis	3
BAB II.....	4
2.1 Anatomi dan Histologi Ovarium.....	4
2.2 Kanker Ovarium.....	6
2.2.1 Definisi.....	6
2.2.2 Epidemiologi.....	6
2.2.3 Faktor Risiko	7
2.2.3.1 Faktor Demografis Usia	7
2.2.3.2 Paritas	8
2.2.3.3 Indeks Massa Tubuh (IMT).....	10
2.2.4 Karsinogenesis	12
2.2.5 Klasifikasi dan Histopatologi.....	18
2.2.5.1 Kanker ovarium non-epitel	19

2.2.5.2	Kanker ovarium epitel.....	20
2.2.6	Manifestasi Klinis	23
2.2.7	Stadium Kanker Ovarium	25
2.2.8	Tatalaksana	26
2.3	Kerangka Teori	27
2.4	Kerangka Konsep	27
BAB III.....		28
3.1	Jenis Penelitian.....	28
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	28
3.3	Populasi dan Sampel	28
3.3.1	Populasi	28
3.3.2	Sampel.....	28
3.3.2.1	Besar Sampel.....	28
3.3.2.2	Cara Pengambilan Sampel	30
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	30
3.4	Variabel Penelitian	30
3.4.1	Variabel Independen.....	30
3.4.2	Variabel Dependen	31
3.5	Definisi Operasional.....	31
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	32
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	32
3.7.1	Analisis Univariat.....	32
3.7.2	Analisis Bivariat.....	33
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	34
BAB IV		35
4.1	Hasil	35
4.1.1	Distribusi frekuensi karakteristik klinis pasien karsinoma ovarium subtipe <i>serous</i>	36
4.1.2	Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe <i>serous</i>	36
4.1.2.1	Hubungan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe <i>serous</i>	37
4.2	Pembahasan.....	38
4.3	Keterbatasan Penelitian	45
BAB V.....		47
5.1	Kesimpulan	47
5.2	Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA		48
LAMPIRAN		54
BIODATA.....		66

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi indeks massa tubuh	10
2. 2 Klasifikasi tumor ovarium tipe non-epitel	19
2. 3 Klasifikasi tumor ovarium tipe epitel.....	23
2. 4 Stadium kanker ovarium berdasarkan FIGO 2014.....	25
3. 1 Definisi operasional	31
4. 1 Distribusi karakteristik pasien karsinoma ovarium subtipe <i>serous</i>	36
4. 2 Hubungan IMT dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe <i>serous</i>	37
4. 3 Hubungan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe <i>serous</i>	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi ovarium.....	4
2.2 Histologi ovarium.....	5
2.3 Tahap karsinogenesis.....	14
2.4 Low grade serous cancer.....	21
2.5 Low grade serous cancer.....	21
2.6 High grade serous cancer.....	22
2.7 High grade serous cancer.....	22
2.8 Kerangka teori.....	27
2.9 Kerangka konsep.....	27
3. 1 Alur kerja penelitian.....	34
4. 1 Alur subjek penelitian.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil analisis data menggunakan SPSS	54
2. Formulir persetujuan pembimbing proposal dan skripsi (pembimbing 1).....	58
3. Formulir persetujuan pembimbing proposal dan skripsi (pembimbing 2).....	59
4. Sertifikat layak etik penelitian	60
5. Nota dinas persetujuan izin penelitian	61
6. Lembar pengantar pengambilan data/penelitian	62
7. Surat selesai penelitian	63
8. Lembar konsultasi skripsi	64
9. Lembar hasil pemeriksaan plagiarisme	65

DAFTAR SINGKATAN

BRCA 1/2	: <i>Breast Cancer Gene 1/2</i>
BRAF	: <i>V-Raf Murine Sarcoma Viral Oncogene Homolog B</i>
CCL-2	: <i>C-C Motif Ligand-2</i>
CCNE1	: <i>Cyclin E1</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ERbB2/3/4	: <i>Erb-B2 Receptor Tyrosine Kinase 2/3/4</i>
FF	: <i>Follicular Fluid</i>
FTSEC	: <i>Fallopian Tube Secretory Epithelial Cell</i>
HGSC	: <i>High Grade Serous Cancer</i>
HER2/3/4	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/3/4</i>
HRT	: <i>Hormone Replacement Therapy</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
IL-4/6/8	: <i>Interleukin-4/6/8</i>
KRAS	: <i>Kirsten Rat Sarcoma</i>
LGSC	: <i>Low Grade Serous Cancer</i>
LMP	: <i>Low Malignant Potential</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
NICE	: <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NRAS	: <i>Neuroblastoma Rat Sarcoma</i>
PKB	: <i>Protein kinase B</i>
P53	: <i>Protein 53</i>
Rb	: <i>Retinoblastoma</i>
SBT	: <i>Serous Borderline Tumors</i>
STIC	: <i>Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma</i>
TP53	: <i>Tumor Protein 53</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker ovarium merupakan salah satu kanker yang terjadi pada wanita dan merupakan penyebab kematian tersering pada wanita yang menderita kanker ginekologi di dunia. Kanker ovarium menduduki peringkat ke-18 di dunia sebagai jumlah kasus kanker terbanyak. Tahun 2022 tercatat sebanyak 324.398 kasus baru dengan angka mortalitas sebanyak 206.839 kematian. Di Indonesia, kanker ovarium menempati peringkat ke-8 dengan jumlah kasus baru sejumlah 15.130 kasus dengan angka mortalitas sejumlah 9.673 kematian.¹ Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, tahun 2020 - 2022 karsinoma ovarium tercatat sebanyak 1.465 kasus dari total 17.899 kasus.² Karsinoma ovarium serosa merupakan salah satu subtipe kanker ovarium yang paling sering terjadi.³ Karsinoma ovarium serosa dibagi lagi menjadi dua tingkatan, yaitu, *Low Grade Serous Cancer (LGSC)* dan *High Grade Serous Cancer (HGSC)*.⁴ *Low Grade Serous Cancer* hanya menyumbang kurang dari 5% dari semua subtipe karsinoma ovarium, sedangkan HGSC menyumbang 70-80%.⁵ Kedua subtipe ini mayoritas didiagnosis pada stadium lanjut.⁶

Keterlambatan diagnosis dan kurang efektifnya pengobatan menyebabkan tingginya angka kejadian dan mortalitas penderita kanker ovarium secara umum, khususnya pada HGSC, tentu saja hal ini belum bisa dijadikan solusi yang efektif.⁷⁻⁹ Maka dari itu, perlu dilakukan tindakan preventif, salah satunya dengan meninjau faktor risiko dari karsinoma ovarium. Faktor risiko kanker ovarium terbagi menjadi dua kelompok, yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi meliputi gaya hidup, berupa status gizi yang berkaitan erat dengan IMT, dan faktor reproduksi yang bersifat protektif atau efek perlindungan, seperti kehamilan, paritas, penggunaan kontrasepsi oral, serta menyusui, yang sifatnya menurunkan risiko kanker ovarium. Sementara itu, faktor yang tidak dapat dimodifikasi mencakup faktor genetik, demografis, usia menarche, dan usia menopause.^{10,11}

Menurut Toufakis (2021), paritas dapat menurunkan risiko semua subtipe histologi karsinoma ovarium, terutama pada subtipe HGSC.¹² Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Nababan (2021) menunjukkan hasil tidak terdapat hubungan yang signifikan antara paritas dengan faktor risiko karsinoma ovarium.¹³ Selain paritas, faktor risiko lain yang juga memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan risiko kanker ovarium pada wanita ialah IMT, terutama pada wanita yang memiliki IMT yang lebih tinggi atau pada wanita obesitas.^{14,15} Akan tetapi, berbeda dengan penelitian oleh Levin (2024) yang menjelaskan bahwa obesitas pada wanita dampaknya tidak berhubungan dengan terjadinya karsinoma ovarium.¹⁶

Penelitian yang selama ini telah dilakukan hanya berfokus pada penemuan metode pengobatan kanker yang lebih efektif untuk menekan angka kejadian dan mortalitas yang tinggi. Akan tetapi, hal tersebut belum bisa dijadikan sebagai solusi yang efektif. Oleh karena itu, peneliti tertarik pada IMT dan paritas, yang merupakan faktor risiko dan etiologi kanker ovarium paling umum dan dapat dimodifikasi serta tidak terikat dengan faktor genetik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik klinis indeks massa tubuh, paritas, dan usia pasien karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Apakah terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
3. Apakah terdapat hubungan antara paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara indeks massa tubuh dan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik indeks massa tubuh, paritas, dan usia pasien karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Mengetahui hubungan antara indeks massa tubuh dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
3. Mengetahui hubungan antara paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.4 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Terdapat hubungan antara paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pembuktian terkait hubungan antara IMT dan paritas dengan derajat histopatologi karsinoma ovarium subtipe *serous* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang serta dapat menjadi bahan referensi dan landasan bagi penelitian yang akan datang.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai faktor-faktor yang dapat menurunkan risiko karsinoma ovarium subtipe *serous* seperti IMT dan paritas untuk meningkatkan kewaspadaan masyarakat, terutama kelompok yang berisiko tinggi, sebagai usaha preventif agar angka kejadian dan mortalitas karsinoma ovarium subtipe *serous* dapat diturunkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May 4;74(3):229–63.
2. Sayekti PA, Sastradinata I, Nurwany R. Prevelensi dan karakteristik pasien karsinoma ovarium di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang periode 2020-2022. [Palembang]: Univeristas Sriwijaya; 2024.
3. Zamwar UM, Anjankar AP. Aetiology, epidemiology, histopathology, classification, detailed evaluation, and treatment of ovarian cancer. *Cureus.* 2022;14(10):e30561.
4. Iwahashi H, Miyamoto M, Sakamoto T, Ishibashi H, Kakimoto S, Matsuura H, et al. Low-grade serous ovarian carcinoma is a rare histological subtype in Japan. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2020;41(6):1004.
5. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian cancer: an integrated review. In: *Seminars in oncology nursing.* Elsevier; 2019. p. 151–6.
6. De Decker K, Wenzel HHB, Bart J, van der Aa MA, Kruitwagen RFP, Nijman HW, et al. Stage, treatment and survival of low-grade serous ovarian carcinoma in the Netherlands: a nationwide study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(3):246–56.
7. Mahmood RD, Morgan RD, Edmondson RJ, Clamp AR, Jayson GC. First-line management of advanced high-grade serous ovarian cancer. *Curr Oncol Rep.* 2020 Jun 4;22(6):64.
8. Pinto P, Burgetova A, Cibula D, Haldorsen IS, Indrielle-Kelly T, Fischerova D. Prediction of surgical outcome in advanced ovarian cancer by imaging and laparoscopy: a Narrative Review. *Cancers (Basel).* 2023 Mar 22;15(6):1904.
9. Hoare JI, Hockings H, Saxena J, Silva VL, Maniati E, Mirza HB, et al. Platinum resistance induces diverse evolutionary trajectories in high grade serous ovarian cancer. *bioRxiv.* Cold Spring Harbor Laboratory; 2020. p. 2020–7.
10. Ali AT. Towards prevention of ovarian cancer. *Curr Cancer Drug Targets.* 2018 Jun 11;18(6):522–37.
11. Elshami M, Tuffaha A, Yaseen A, Alser M, Al-Slaibi I, Jabr H, et al. Awareness of ovarian cancer risk and protective factors: A national cross-sectional study from Palestine. *PLoS One.* 2022 Mar 21;17(3):e0265452.
12. Toufakis V, Katuwal S, Pukkala E, Tapanainen JS. Impact of parity on the incidence of ovarian cancer subtypes: a population-based case–control study. *Acta Oncol (Madr).* 2021 Jul 3;60(7):850–5.
13. Nababan EHF, Sihotang J, Sasputra IN, Damanik EMB. Faktor risiko kanker ovarium jenis epitelial di RSUD Prof. Dr. WZ Johannes Kota Kupang Nusa Tenggara Timur tahun 2016-2019. *Cendana Medical Journal.* 2021;9(2):198–206.
14. Qian F, Rookus MA, Leslie G, Risch HA, Greene MH, Aalfs CM, et al. Mendelian randomisation study of height and body mass index as modifiers of ovarian cancer

- risk in 22,588 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer*. 2019 Jul 19;121(2):180–92.
15. Ding N, Zhan J, Shi Y, Qiao T, Li P, Zhang T. Obesity in children and adolescents and the risk of ovarian cancer: A systematic review and dose–response meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Dec 7;17(12):e0278050.
 16. Levin G, Brezinov Y, Tzur Y, Bar-Noy T, Brodeur M, Salvador S, et al. Association between BMI and oncologic outcomes in epithelial ovarian cancer: a predictors-matched case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 May 7;1–7.
 17. Wineski L. Pelvis, part II: pelvic cavity. In: *Snell’s Clinical Anatomy by Regions*. 10th ed. 2019. p. 458–9.
 18. Mescher A. The female reproductive system. In: *Junqueira’s Basic Histology*. 16th ed. 2021. p. 449–56.
 19. Eroschenko VP. Sistem reproduksi wanita. In: *Atlas Histologi Difiore*. 13th ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2022. p. 439–44.
 20. Chandraprasad MS, Dey A, Swamy MK. Introduction to cancer and treatment approaches. Paclitaxel: Sources, Chemistry, Anticancer Actions, and Current Biotechnology. 2022 Jan 1;1–27.
 21. Vinay K, Abul A, Jon A. Neoplasia. In: Turner RJ, editor. *Robbins & cotran pathologic basis of disease*. 10th ed. Jeremy Bowes; 2021. p. 267–80.
 22. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019 Apr;Volume 11:287–99.
 23. Ali AT, Al-ani O, Al-ani F. Epidemiology and risk factors for ovarian cancer. *Menopausal Review*. 2023;22(2):93–104.
 24. Cunningham F, Leveo K, Dashe J, Hoffman B, Spong C, Casey B. Preconceptional and prenatal care. In: *Williams Obstetrics*. 26th ed. Dallas: McGraw-Hill Education; 2022. p. 444–5.
 25. Sköld C, Corvigno S, Dahlstrand H, Enblad G, Mezheyeuski A, Sundström-Poromaa I, et al. Association between parity and pregnancy-associated tumor features in high-grade serous ovarian cancer. *Cancer Causes & Control*. 2024 Apr 5;35(8):1101–9.
 26. Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy duration and ovarian cancer risk: A 50-year nationwide cohort study. *Int J Cancer*. 2022 Nov 15;151(10):1717–25.
 27. Momenimovahed Z, Taheri S, Tiznobaik A, Salehiniya H. Is pregnancy characteristic associated with ovarian cancer? a review of the available evidence. *Eurasian J Med Oncol*. 2022;6(3):198–209.
 28. Sköld C, Koliadi A, Enblad G, Stålberg K, Glimelius I. Parity is associated with better prognosis in ovarian germ cell tumors, but not in other ovarian cancer subtypes. *Int J Cancer*. 2022 Mar 28;150(5):773–81.
 29. Zierle-Ghosh A, Jan A. Physiology, body mass index [Internet]. *StatPearls* [Internet], editor. StatPearls. StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Dec 15]. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4890841>

30. Rasyid MFA. Pengaruh asupan kalsium terhadap indeks masa tubuh (IMT). *Jurnal Medika Hutama*. 2021;2(04 Juli):1094–7.
31. Šimková S, Dvořáčková O, Velemínský M. Assessment of healthy lifestyles in relation to BMI. *Neuroendocrinology Letters*. 2022;43(7–8).
32. Tzenios N, Tazanios ME, Chahine M. The impact of BMI on breast cancer – an updated systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2024 Feb 2;103(5):e36831.
33. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92:121–35.
34. Yang Q, Yu B, Kang J, Li A, Sun J. Obesity promotes tumor immune evasion in ovarian cancer through increased production of myeloid-derived suppressor cells via IL-6. *Cancer Manag Res*. 2021 Sep;Volume 13:7355–63.
35. Kim B, Jung J. Impact of obesity and lysosomal dysfunction on chemoresistance in ovarian cancer. *Biomedicines*. 2024 Mar 7;12(3):604.
36. Handoko AL, Jayadi T, Putra ERK, Kusumosih TAR. Hubungan antara obesitas dengan kanker ovarium di rumah sakit bethesda Yogyakarta. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2023 Jan 14;29(1):27–33.
37. Kumar V, Abbas A, Aster J, Andrea T. Neoplasia. In: Vinay Kumar MBBS MD FRCPATH, editor. *Robbins Basic Pathology* 11.ed. 11th ed. Dallas: Elsevier; 2022. p. 177–80.
38. Nurani L, Nurkhasanah, Irham L. Karsinogen dan karsinogenesis. In: Purwandari R, editor. *Kanker dan karsinogenesis*. 1st ed. Yogyakarta: UAD Press; 2023. p. 9–11.
39. Otsuka I. Mechanisms of high-grade serous carcinogenesis in the fallopian tube and ovary: current hypotheses, etiologic factors, and molecular alterations. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 23;22(9):4409.
40. Budiana ING, Angelina M, Pemayun TGA. Ovarian cancer: Pathogenesis and current recommendations for prophylactic surgery. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*. 2019 Mar 1;20(1):47–54.
41. Cramer DW. Incessant ovulation: a review of its importance in predicting cancer risk. *Front Oncol*. 2023 Oct 6;13:1–10.
42. Avramenko AS, Flanagan JM. An epigenetic hypothesis for ovarian cancer prevention by oral contraceptive pill use. *Clin Epigenetics*. 2023 Oct 18;15(1):165.
43. Arora T, Mullangi S, Vadakekut ES, Lekkala MR. Epithelial ovarian cancer [Internet]. *StatPearls*. 2024. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31099893>
44. Babaier A, Mal H, Alselwi W, Ghatage P. Low-grade serous carcinoma of the ovary: the current status. *Diagnostics*. 2022 Feb 10;12(2):458.
45. Lisio MA, Fu L, Goyeneche A, Gao Z hua, Telleria C. High-grade serous ovarian cancer: basic sciences, clinical and therapeutic standpoints. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 22;20(4):952.

46. Cheung A, Shah S, Parker J, Soor P, Limbu A, Sheriff M, et al. Non-epithelial ovarian cancers: how much do we really know? *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1106.
47. IARC W. Tumours of the ovary. In: World Health Organization C of TEB, editor. *WHO Classification of Tumours Female Genital Tumours*. 5th ed. World Health Organization; 2020. p. 43–7.
48. Testa U, Petrucci E, Pasquini L, Castelli G, Pelosi E. Ovarian cancers: genetic abnormalities, tumor heterogeneity and progression, clonal evolution and cancer stem cells. *Medicines*. 2019;5(1):16.
49. Dilley J, Burnell M, Gentry-Maharaj A, Ryan A, Neophytou C, Apostolidou S, et al. Ovarian cancer symptoms, routes to diagnosis and survival – Population cohort study in the ‘no screen’ arm of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Gynecol Oncol*. 2020 Aug;158(2):316–22.
50. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021 Oct 20;155(S1):61–85.
51. Orr B, Edwards RP. Diagnosis and treatment of ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018 Dec;32(6):943–64.
52. Dahlan M. Menentukan rumus besar sampel. In: *Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan*. 5th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2020. p. 20–34.
53. Dahlan S. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat (statistic for medicine and health science: descriptive, bivariate, and multivariate)*. 2015.
54. In J, Kang H, Kim JH, Kim TK, Ahn EJ, Lee DK, et al. Tips for troublesome sample-size calculation. *Korean J Anesthesiol*. 2020 Apr 1;73(2):114–20.
55. The Global Health Observatory. Women of reproductive age (15-49 years) population (thousands). Organization, World Health. . 2024.
56. Putri IM, Dewi C, Kurniati AM. Characteristics of ovarian tumor clinicopathology: 3 years experience. *RSMH*. 2023;4(1):275–84.
57. Machida H, Matsuo K, Yamagami W, Ebina Y, Kobayashi Y, Tabata T, et al. Trends and characteristics of epithelial ovarian cancer in Japan between 2002 and 2015: A JSGO–JSOG joint study. *Gynecol Oncol*. 2019 Jun;153(3):589–96.
58. Lahtinen A, Lavikka K, Virtanen A, Li Y, Jamalzadeh S, Skorda A, et al. Evolutionary states and trajectories characterized by distinct pathways stratify patients with ovarian high grade serous carcinoma. *Cancer Cell*. 2023 Jun;41(6):1103-1117.e12.
59. Alhusaini H, Badran A, Al Juhani A, Alshamsan B, Alsagaih Y, Alqayidi A, et al. Outcome and prognostic factors of low-grade serous ovarian cancer: An observational retrospective study. *Mol Clin Oncol*. 2024 May 22;21(1):47.
60. Previs RA, Kilgore J, Craven R, Broadwater G, Bean S, Wobker S, et al. Obesity Is associated with worse overall survival in women with low-grade papillary serous epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2014 May 1;24(4):670–5.

61. Schlumbrecht MP, Sun CC, Wong KN, Broaddus RR, Gershenson DM, Bodurka DC. Clinicodemographic factors influencing outcomes in patients with low-grade serous ovarian carcinoma. *Cancer*. 2011 Aug 15;117(16):3741–9.
62. van der Ploeg P, Uittenboogaard A, Bosch SL, van Diest PJ, Wesseling-Rozendaal YJW, van de Stolpe A, et al. Signal transduction pathway activity in high-grade serous carcinoma, its precursors and Fallopian tube epithelium. *Gynecol Oncol*. 2022 Apr;165(1):114–20.
63. A. A. M T. Hubungan indeks massa tubuh dan paritas terhadap kejadian kanker ovarium subtype high grade serous di RSUP Dr. M. Djamil Padang (Doctoral dissertation, Universitas Andalas). [Padang]: Universitas Andalas Padang; 2024.
64. Dixon SC, Nagle CM, Thrift AP, Pharoah PD, Pearce CL, Zheng W, et al. Adult body mass index and risk of ovarian cancer by subtype: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2016 Jun;45(3):884–95.
65. Urbute A, Frederiksen K, Kjaer SK. Early adulthood overweight and obesity and risk of premenopausal ovarian cancer, and premenopausal breast cancer including receptor status: prospective cohort study of nearly 500,000 Danish women. *Ann Epidemiol*. 2022 Jun;70:61–7.
66. Ellwanger B, Schüler-Toprak S, Jochem C, Leitzmann MF, Baurecht H. Anthropometric factors and the risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep*. 2022 Nov 5;5(11):1–10.
67. Cuello MA, Kato S, Liberona F. The impact on high-grade serous ovarian cancer of obesity and lipid metabolism-related gene expression patterns: the underestimated driving force affecting prognosis. *J Cell Mol Med*. 2018 Mar 20;22(3):1805–15.
68. Amante S, Santos F, Cunha TM. Low-grade serous epithelial ovarian cancer: a comprehensive review and update for radiologists. *Insights Imaging*. 2021 Dec 11;12(1):60.
69. Manning-Geist BL, Cantor T, O’Cearbhaill RE, Grisham RN. Redefining the standard of care for low-grade serous ovarian cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2024 Jun;22(5):205–26.
70. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, Balaban EP, Dignam JJ, Hryniuk WM, et al. Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2012 May 1;30(13):1553–61.
71. Wu NY, Fang C, Huang HS, Wang J, Chu TY. Natural history of ovarian high-grade serous carcinoma from time effects of ovulation inhibition and progesterone clearance of p53-defective lesions. *Modern Pathology*. 2020 Jan;33(1):29–37.
72. Brett M. R, Jennifer B. P, Thomas A. S, Brett M. R, Jennifer B. P, Thomas A. S. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*. 2017;14(1):9–32.
73. Azizah F, Mulawardhana P, Sandhika W. Association of age at menarche, parity, and hormonal contraceptive use with the histologic type of ovarian cancer. *Majalah Obstetri & Ginekologi*. 2021 Nov 25;29(3):118.
74. Gaitskell K, Green J, Pirie K, Barnes I, Hermon C, Reeves GK, et al. Histological subtypes of ovarian cancer associated with parity and breastfeeding in the prospective Million Women Study. *Int J Cancer*. 2018 Jan 15;142(2):281–9.

75. Widodo J. Hubungan faktor risiko (riwayat keluarga, obesitas, dan alat kontrasepsi) dengan derajat histopatologi kanker ovarium di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2013-2018. Vol. 8, Medula. [Lampung]: Universitas Lampung; 2019.
76. Ghezelayagh TS, Pennington KP, Norquist BM, Khasnavis N, Radke MR, Kilgore MR, et al. Characterizing TP53 mutations in ovarian carcinomas with and without concurrent BRCA1 or BRCA2 mutations. *Gynecol Oncol.* 2021 Mar;160(3):786–92.