

**INSIDENSI, KARAKTERISTIK KLINIS, DAN
KARAKTERISTIK HISTOPATOLOGI KANKER
OVARIUM DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG PERIODE JANUARI 2017 –
DESEMBER 2019**

Skripsi

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



Oleh:

Andrew Fabian

04011281722138

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2021

**INSIDENSI, KARAKTERISTIK KLINIS, DAN
KARAKTERISTIK HISTOPATOLOGI KANKER
OVARIUM DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG PERIODE JANUARI 2017 –
DESEMBER 2019**



Oleh:

Andrew Fabian

04011281722138

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2021

HALAMAN PENGESAHAN

INSIDENSI, KARAKTERISTIK KLINIS, DAN KARAKTERISTIK HISTOPATOLOGI KANKER OVARIUM DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2017 – DESEMBER 2019

Oleh:

Andrew Fabian
04011281722138

SKRIPSI

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

Palembang, 14 April 2022
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Heni Maulani, Sp.PA (K)
NIP. 195909141986012001

Pembimbing II

dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed
NIP. 198811242015042003

Penguji I

dr. Susilawati, Sp.PA
NIP. 197111072014122001

Penguji II

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc
NIP. 195201071983031001

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Insidensi, Karakteristik Klinis, dan Karakteristik Histopatologi Kanker Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2017 – Desember 2019” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 April 2022.

Palembang, 14 April 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Heni Maulani, Sp.PA (K)
NIP. 195909141986012001

Pembimbing II

dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed
NIP. 198811242015042003

Penguji I

dr. Susilawati, Sp.PA
NIP. 197111072014122001

Penguji II

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc
NIP. 195201071983031001

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Andrew Fabian

NIM : 04011281722138

Judul : Insidensi, Karakteristik Klinis, dan Karakteristik Histopatologi Kanker

Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode

Januari 2017 – Desember 2019

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, 14 April 2022



Andrew Fabian

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Andrew Fabian

NIM : 0401128722138

Judul : Insidensi, Karakteristik Klinis, dan Karakteristik Histopatologi
Kanker Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
Periode Januari 2017 – Desember 2019

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak dipublikasikan 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 siapapun.

Palembang, 14 April 2022



Andrew Fabian

040112818722138

ABSTRAK

INSIDENSI, KARAKTERISTIK KLINIS DAN KARAKTERISTIK HISTOPATOLOGI KANKER OVARIUM DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2017 – DESEMBER 2019

(*Andrew Fabian*, Desember 2021, 97 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Kanker ovarium merupakan penyakit keenam tersering dan penyebab kematian terbanyak kedelapan di Indonesia. Jenis kanker ovarium dibagi menjadi 5, yaitu epithelium, *germ cell*, *sex cord-stroma*, kanker lain dan metastasis. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan insidensi, karakteristik klinis dan karakteristik histopatologi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019.

Metode: Penelitian ini adalah studi deskriptif observasional potong lintang. Sampel penelitian ini adalah seluruh rekam medis kanker ginekologi dari tahun 2017-2019. dari Januari 2017 hingga Desember 2019. Rekam medis yang digunakan termasuk rekam medis kanker ovarium. Data yang digunakan adalah data sekunder pasien yang diambil di Instalasi Rekam Medik Umum dan Instalasi Patologi Anatomi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

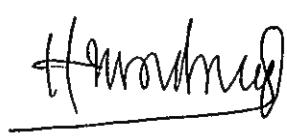
Hasil: Dalam periode Januari 2017 hingga Desember 2019 didapatkan 1581 sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data menunjukkan bahwa insidensi kanker ovarium cenderung tidak stabil peningkatannya dari tahun 2017-2019. Insidensi kanker ovarium yang diperoleh berturut-turut adalah 14.6% (2017), 10.3% (2018) dan 13.6% (2019). Jumlah pasien yang digunakan untuk menjelaskan karakteristik histopatologi kanker ovarium adalah 111 pasien. Dari 111 pasien tersebut, kanker ovarium yang paling dominan ditemukan adalah kanker epithelium ovarium (92.8%). Jumlah pasien yang diperoleh untuk menjelaskan karakteristik klinis kanker ovarium sebanyak 55 pasien. Dari 55 pasien tersebut, didapatkan 3 hasil, yaitu (1) usia 40-49 tahun (38.2%) adalah usia penderita kanker ovarium paling umum ditemukan dalam penelitian ini; (2) Riwayat persalinan multipara [$P>1$] (61.5%) adalah riwayat persalinan yang paling umum ditemukan dalam 55 pasien tersebut. paling umum ditemukan dalam penelitian ini; dan (3) tidak ada perbedaan secara jumlah antara kelompok pasien menopause (49.1%) dan non-menopause (50.1%).

Kesimpulan: Insidensi yang diperoleh dari tahun 2017-2019 menunjukkan kasus kanker ovarium sebesar 38.5%. Menurut karakteristik histopatologi kanker ovarium yang diteliti, didapatkan bahwa kanker epithelium ovarium (92.8%) adalah kanker

ovarium yang paling umum didapatkan dalam penelitian ini. Sementara itu, menurut karakteristik klinis kanker ovarium yang diteliti, dapat ditarik 3 kesimpulan, yaitu (1) usia 40-49 tahun adalah kelompok usia yang paling umum terkena kanker ovarium dan terjadi pergeseran usia pasien kanker ovarium dari kelompok lanjut usia (60 tahun keatas) hingga kelompok pasien dewasa (40-49 tahun); (2) Riwayat persalinan multipara paling umum ditemukan dalam penelitian ini (61.5%), dan (3) baik pasien menopause dan non-menopause beresiko untuk terkena kanker ovarium.

Kata Kunci: Kanker ovarium, Insidensi, Karakteristik klinis, Karakteristik histopatologi.

Pembimbing 1



dr. Heni Maulani, Sp.PA (K)

Pembimbing 2



dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed

ABSTRACT

INCIDENCE, CLINICAL CHARACTERISTICS, AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OVARIAN CANCER AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG FROM JANUARY 2017 – DECEMBER 2019

(*Andrew Fabian*, December 2021, 97 pages)

Faculty of Medical Science of Sriwijaya University

Background: Ovarian cancer is the sixth most common disease and the eighth leading cause of death in Indonesia. The types of ovarian cancer are divided into 5: epithelial, germ cell, sex cord-stromal, other cancers, and metastases. Thus, this study aims to describe the incidence, clinical characteristics, and histopathological characteristics of ovarian cancer at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2017 to December 2019.

Method: It was a cross-sectional descriptive observational study. The sample of this study was all gynecological cancer medical records from January 2017 to December 2019. The medical records used included ovarian cancer medical records. The data used were secondary patient data taken at the General Medical Record Installation and the Anatomical Pathology Installation at Dr. Mohammad Hoesin Central Hospital Palembang.

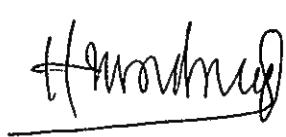
Results: In the period from January 2017 to December 2019, 1581 samples met the inclusion and exclusion criteria. The data indicated that the incidence of ovarian cancer tends to increase steadily from 2017 to 2019. The incidence of ovarian cancer obtained was 14.6% (2017), 10.3% (2018), and 13.6% (2019) in a row. The number of patients used to describe the histopathological characteristics of ovarian cancer was 111 patients. The most dominant ovarian cancer found was ovarian epithelial cancer (92.8%). The number of patients who were obtained to explain the clinical characteristics of ovarian cancer was 55 patients. From these 55 patients, 3 results were obtained: (1) age 40-49 years (38.2%) was the most common age of ovarian cancer patients found in this research; (2) history of multiparous delivery [$P>1$] (61.5%) was the most common delivery history found in 55 patients the most commonly found in this research; and (3) there was no difference in numbers between menopausal (49.1%) and non-menopausal (50.1%) groups of patients.

Conclusions: The incidence obtained from 2017 to 2019 showed cases of ovarian cancer at 38.5%. According to the histopathological characteristics of ovarian cancer studied, it was found that ovarian epithelial cancer (92.8%) was the most common ovarian cancer in this research. Meanwhile, according to the clinical characteristics of ovarian cancer studied, 3 conclusions can be drawn those are (1) the age group of 40-

49 years is the most common age group affected by ovarian cancer and there is a shift in the age of ovarian cancer patients from the elderly group (60 years and over) to the adult patient group (40-49 years); (2) A history of multiparous delivery was most common in this study (61.5%), and (3) both postmenopausal and non-menopausal patients were at risk for ovarian cancer.

Keywords: Ovarian Cancer, Incidence, Clinical Characteristics, Histopathological Characteristics.

Advisor 1



dr. Heni Maulani, Sp.PA (K)

Advisor 2



dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed

RINGKASAN

INSIDENSI, KARAKTERISTIK KLINIS, DAN KARAKTERISTIK HISTOPATOLOGI KANKER OVARIUM DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2017 – DESEMBER 2019

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, Desember 2021

Andrew Fabian; Dibimbing oleh dr. Heni Maulani, Sp.PA (K) dan dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xxv + 97 halaman, 8 tabel

Kanker ovarium adalah penyakit tersering ke-6 dan penyebab kematian terbanyak ke-8 yang menyerang organ reproduksi ovarium pada perempuan di Indonesia. Sebagai salah satu kanker yang berbahaya pada perempuan, penting sekali untuk mengetahui berapa banyak kasus baru kanker ovarium yang terjadi. Namun, minim sekali informasi pertambahan kasus baru yang terjadi di Indonesia, khususnya di Kota Palembang. Perlu dilakukan pembaharuan data tentang kanker ovarium secara periodik di rumah sakit – khususnya RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Rumusan masalah umum penelitian ini untuk mendapatkan insidensi, karakteristik klinis, dan karakteristik histopatologi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2017 – Desember 2019. Sedangkan, submasalah dari penelitian ini yaitu (1) untuk mendapatkan insidensi kanker ovarium; (2) untuk mengidentifikasi karakteristik klinis kanker ovarium; dan (3) untuk mengidentifikasi karakteristik histopatologi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019. Adapun tujuan penelitian adalah jawaban yang didapatkan dari rumusan masalah dan submasalah penelitian.

Penelitian ini adalah studi deskriptif observasional potong lintang. Sampel penelitian ini adalah rekam medis kanker ginekologi dari tahun 2017-2019. Data yang digunakan adalah data sekunder pasien berupa rekam medis yang diambil di Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Hasil penelitian secara keseluruhan bahwa insidensi kanker ovarium cenderung tidak stabil peningkatan kasusnya dari tahun 2017-2019. Karakteristik histopatologi yang paling umum ditemukan yaitu kanker epithelium ovarium. Hanya sebagian kecil karsinoma *sex cord*-stroma dan sel germinal yang ditemukan dalam penelitian ini. Sementara itu, dari karakteristik klinis kanker ovarium yang diteliti, didapatkan 3 hasil, yaitu (1) usia 40-49 tahun adalah kelompok usia yang paling umum ditemukan dalam penelitian ini; (2) riwayat persalinan multipara paling umum ditemukan; dan (3) tidak ditemukan adanya perbedaan secara jumlah antara kelompok pasien menopause dan non-menopaus.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa insidensi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang cenderung tidak stabil dengan peningkatan kasus kanker ovariumnya dari tahun 2017-2019. Karakteristik histopatologi yang paling umum ditemukan adalah kanker epitelium ovarium. Sementara itu, untuk karakteristik klinis kanker ovarium, dapat ditarik 3 kesimpulan yaitu (1) terjadi pergeseran usia dari kelompok lanjut usia (60 tahun keatas) menjadi kelompok dewasa (40-49 tahun); (2) riwayat persalinan multipara adalah riwayat persalinan yang sering ditemukan. Jumlah pasien nullipara meskipun sedikit jumlahnya tetap mampu meningkatkan resiko terkena kanker ovarium; dan (3) baik pasien menopause atau non-menopause sama-sama beresiko terkena kanker ovarium.

Kata Kunci: Kanker ovarium, Insidensi, Karakteristik klinis, dan Karakteristik histopatologi.

SUMMARY

INCIDENCE, CLINICAL CHARACTERISTICS, AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OVARIAN CANCER AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG FROM JANUARY 2017 – DECEMBER 2019

Scientific Writing in the form of Thesis, December 2021

Andrew Fabian; Advised by dr. Heni Maulani, Sp.PA (K) and dr. Msy. Rulan Adnindya, M.Biomed

School of Medicine Department, Faculty of Medical Science, University of Sriwijaya

xxv + 97 pages, 8 table

Ovarian cancer is the 6th most common disease and the 8th most common cause of death that attacks the reproductive organs of the ovaries in women in Indonesia. As one of the most dangerous cancers in women, it is very important to know how many new cases of ovarian cancer occur. However, there is hardly numerous information about the addition of new cases in Indonesia, especially in the city of Palembang. It is necessary to update the data on ovarian cancer periodically in hospitals – especially Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang.

The statement of research problem was to obtain the incidence, clinical characteristics, and histopathological characteristics of ovarian cancer at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2017 to December 2019. Meanwhile, the sub-problems of this study were (1) to obtain the incidence of ovarian cancer; (2) to identify the clinical characteristics of ovarian cancer; and (3) to identify the histopathological characteristics of ovarian cancer at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2017 to December 2019. Thus, the research objective was the answer obtained from the formulation of the research problem and sub-problems.

It was a cross-sectional descriptive observational study. The sample was gynecological cancer medical records from 2017 to 2019. The data used was secondary patient data in the form of medical records taken at the Medical Record Installation and Anatomical Pathology Installation at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

The overall research results showed that the incidence of ovarian cancer tends to be unstable, increasing in cases from 2017 to 2019. The most common histopathological characteristic was ovarian epithelial cancer. Only a small proportion of sex cord-stromal and germ cell carcinomas were found in this study. Meanwhile, from the clinical characteristics of ovarian cancer studied, 3 results

were obtained: (1) the age range 40-49 years was the most common age group found in this study; (2) the most common history of multiparous delivery; and (3) there was no difference in numbers between menopausal and non-menopausal groups.

Based on the results of the study, it can be concluded that the incidence of ovarian cancer at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tends to be unstable in the increase in ovarian cancer cases from 2017 to 2019. The most common histopathological characteristic was ovarian epithelial cancer. Meanwhile, for the clinical characteristics of ovarian cancer, three conclusions can be drawn, namely (1) there is a shift in age from the elderly group (60 years and over) to the adult group (40-49 years); (2) history of multiparous delivery is a history of childbirth that is often found. The number of nulliparous patients, although the number is small, is still able to increase the risk of developing ovarian cancer; and (3) both postmenopausal and non-menopausal patients are at equal risk of developing ovarian cancer.

Keywords: Ovarian Cancer, Incidence, Clinical Characteristics, and Histopathological Characteristics.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena Penyertaan dan Rahmat Kasih-Nya saya dapat menyelesaikan hasil karya skripsi yang berjudul "*Insidensi, Karakteristik Klinis, dan Karakteristik Histopatologi Kanker Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2017-Desember 2019*" sebagai salah satu syarat untuk memeroleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Universitas Sriwijaya.

Kanker ovarium merupakan salah satu penyakit kanker ginekologi yang menyerang organ reproduksi ovarium pada perempuan di Indonesia. Sebagai salah satu kanker tersering pada perempuan di Indonesia, perlu ada perhatian terhadap perkembangan dari kanker ovarium pada perempuan – khususnya berapa banyak kasus baru kanker ovarium yang terjadi pada perempuan di Indonesia. Bukan hanya secara nasional, wilayah tingkat daerah pun juga harus menelusuri bagaimana perkembangan dari kasus baru kanker ovarium pada wilayah tersebut.

Penelusuran terhadap perkembangan penyakit tidak menular seperti kasus kanker dilakukan oleh instansi kesehatan – salah satunya adalah rumah sakit. Kasus kanker – khususnya kanker ovarium – termasuk cakupan dari surveilans penyakit kanker. Penting sekali rumah sakit mengetahui perkembangan dari kasus baru kanker ovarium untuk melihat bagaimana tren perkembangan kanker ovarium dalam rumah sakit yang bersangkutan secara periodik. Selain itu, tren tersebut dapat digunakan untuk melihat jenis histopatologi dan faktor risiko terkait kanker ovarium serta bagaimana cara menanggulangi perkembangan kasus kanker ovarium di dalam rumah sakit tersebut. Sebagai salah satu instansi kesehatan yang terkemuka di daerah Palembang, RSUP Dr. Mohammad Hoesin juga harus melakukan penelusuran terhadap perkembangan dari kasus baru kanker ovarium dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin sendiri guna melakukan pencegahan dan prevensi terhadap perkembangan kasus baru kanker ovarium.

Skripsi yang dibuat ini adalah karya tulis ilmiah pertama yang saya buat di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Proses penulisan skripsi ini tentu tidak lepas dari saran dan masukan dari kedua pembimbing saya dan secara personal saya mengucapkan terimakasih kepada kedua pembimbing saya yang telah membimbing saya dalam pembuatan skripsi ini.

Pembimbing I saya dalam pembuatan skripsi ini adalah dr. Heni Maulani, Sp.PA (K). Pengetahuan tentang patologi anatomi khususnya kanker ovarium sangat membantu dalam proses penulisan landasan teori skripsi ini. Beliau telah membimbing saya dengan penuh kesabaran dan rendah hati dalam pembuatan proposal, pengolahan, pembahasan hingga akhir dari pembuatan skripsi ini.

Pembimbing II saya adalah dr. Msy. Rulan Adnindya, M. Biomed. Beliau sangat membantu dalam proses pembuatan skripsi ini khususnya dalam tata bahasa menulis skripsi ini dengan tata bahasa yang baik dan benar. Bukan hanya dalam tata bahasa saja, penjelasan dari bimbingan beliau mengenai latar belakang dan metode penelitian juga mudah dipahami sehingga saya bisa melakukan perbaikan dari bimbingan beliau.

Selain berterimakasih kepada para pembimbing, saya juga ingin berterimakasih kepada penguji skripsi saya. Kedua penguji saya juga memberikan saran dan masukan yang kritis dan teliti terkait isi, penjelasan, dan metode penelitian dalam skripsi saya.

Penguji I saya dalam proses pembuatan skripsi ini adalah dr. Susilawati, Sp.PA. Saran dan masukan terhadap skripsi saya mudah dipahami sehingga saya bisa melakukan perbaikan atas skripsi ini dengan baik. Saran dan masukan khususnya tentang teori kanker ovarium dari beliau sangat membantu dalam proses perbaikan skripsi ini.

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc adalah Penguji II saya dalam proses pembuatan skripsi ini. Ketajaman beliau dalam ilmu, penggunaan tata bahasa yang baik dan benar serta saran dan masukan terkait materi dalam skripsi ini sangat membantu saya dalam memperbaiki skripsi ini. Saya juga berterimakasih

kepada dukungan, teguran, dan kasih sayang beliau sehingga saya bisa melakukan perbaikan skripsi ini dengan baik.

Saya juga berterimakasih kepada pihak Instalasi Rekam Medik Umum dan Instalasi Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin yang telah memberikan saya kesempatan dan fasilitas dalam mengolah rekam medis pasien dan pemeriksaan data klinis serta histopatologi pasien kanker ginekologi ovarium dan non-ovarium.

Tanpa mengurangi rasa hormat, saya juga berterimakasih kepada keluarga besar dari Alm. dr. Tedy Bhakti Asihto, dan kedua orang tua saya Teddy Sentosa dan Merlita. Keluarga besar saya tetap mendukung di tengah kesulitan yang saya hadapi. Orang tua saya yang tercinta juga dengan kesabaran, semangat dan dukungan mereka memacu saya untuk tetap berjuang dalam pembuatan skripsi ini baik dalam keadaan lancar ataupun dalam keadaan sulit.

Palembang, 28 Desember 2021

Andrew Fabian

04011281722138

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
RINGKASAN	xi
SUMMARY	xiii
KATA PENGANTAR.....	xv
DAFTAR ISI.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xxi
DAFTAR TABEL.....	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xxiv

BAB I PENDAHULUAN.....

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.....	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....

2.1 Struktur Normal Ovarium	4
2.1.1 Anatomi Ovarium.....	4
2.1.2 Histologi Ovarium.....	6
2.2 Kanker Ovarium.....	9

2.2.1 Faktor Risiko	9
2.2.2 Klasifikasi Menurut WHO dan TNM/FIGO	18
2.2.3 Jenis Kanker Ovarium	24
2.2.3.1 Kanker Epitelium	25
2.2.3.2 Kanker Germ Cell/Sel Germinal.....	36
2.2.3.3 Kanker Sex Cord-Stroma.....	52
2.2.3.4 Kanker Lain	53
2.3 Kerangka Teori.....	54
 BAB III METODE PENELITIAN	55
3.1 Jenis Penelitian.....	55
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	55
3.3 Populasi dan Sampel	55
3.3.1 Besar Sampel	58
3.3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	59
3.4 Variabel Penelitian	59
3.5 Definisi Operasional (Definisi, Alat Ukur, Cara Ukur, Skala Ukur, Hasil Ukur).....	60
3.6 Cara Pengumpulan dan Pengolahan Data	63
3.7 Cara Analisis Data.....	63
3.8 Kerangka Operasional.....	64
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	65
4.1 Insidensi Kanker Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Berdasarkan Periode.....	65
4.2 Karakteristik Histopatologi Kanker Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	66
4.3 Karakteristik Klinis Pasien Kanker Ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	67
4.3.1 Karakteristik Klinis Kanker Ovarium Menurut Usia.....	67
4.3.2 Karakteristik Klinis Kanker Ovarium Menurut Riwayat Persalinan	68
4.3.3 Karakteristik Klinis Kanker Ovarium Menurut Riwayat Menopause ..	69
4.4 Pembahasan.....	70
4.5 Keterbatasan Penelitian.....	76

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	79
5.1 Kesimpulan	79
5.2 Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN.....	86
RIWAYAT HIDUP	97

DAFTAR GAMBAR

1. Anatomi ovarium dalam potongan frontal	5
2. Penampang organ reproduksi perempuan dari coronal dan lateral	5
3. Histologi ovarium dan berbagai tahap perkembangan folikel	7
4. Ovarium dengan tahap perkembangan folikel.....	8
5. Tahap maturasi folikel	8
6. Grafik pengaruh gen BRCA-1 dan BRCA-2	9
7. Perbandingan antara histologi ovarium normal, jenis-jenis, dan insidensi beberapa tumor ovarium.....	25
8. Jenis-jenis utama dari kanker ovarium	25
9. Tumor LGSC	25
10. Gambaran mikroskopik tumor LGSC.....	28
11. Tumor HGSC	29
12. Gambaran mikroskopik tumor HGSC	30
13. Jenis kanker sel germinal	37
14. Tumor disgerminoma	38
15. Gambaran mikroskopis tumor disgerminoma	39
16. Kumpulan sel-sel pada disgerminoma	39
17. Tumor teratoma matur.....	43
18. Teratoma matur fetiformis.....	43
19. Gambaran mikroskopis teratoma matur	44
20. Tumor teratoma imatur	45
21. Teratoma imatur (A) dan <i>pseudomyxoma peritonei</i> (B)	46
22. Komponen neuroepitelial imatur	46
23. Tumor yolk sac tumour	48
24. Gambaran mikroskopik <i>yolk sac tumour</i>	49
25. Insidensi kanker ovarium	60

DAFTAR TABEL

1. Klasifikasi tumor ovarium	19
2. Klasifikasi tumor ovarium menurut TNM-FIGO.....	22
3. <i>Grading</i> dari teratoma imatur.....	46
4. Insidensi kanker ginekologi ovarium dan non-ovarium periode 2017-2019 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin	66
5. Distribusi pasien kanker ovarium menurut karakteristik histopatologi	67
6. Distribusi pasien kanker ovarium menurut usia	68
7. Distribusi pasien kanker ovarium menurut riwayat persalinan	69
8. Distribusi pasien kanker ovarium menurut riwayat menopause	70

DAFTAR LAMPIRAN

1. Hasil Analisis Data SPSS	86
2. Lembar Sertifikat Etik	89
3. Lembar Izin Penelitian	90
4. Lembar Selesai Penelitian	91
5. Lembar Peraturan Bimbingan Skripsi	92
6. Lembar Konsultasi Skripsi.....	94
7. Surat Keterangan Pengecekan Similarity	95
8. Lembar Hasil Pengecekan Ithenticate/Turnitin.....	96
9. Riwayat Hidup.....	97

DAFTAR SINGKATAN

1. AFP : Alpha Fetoprotein
2. ARID1A : AT Rich Interactive Domain-Containing 1A
3. BKKBN : Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional
4. BRCA : Breast Cancer Gene
5. CTNNB1 : *Catenin Beta 1*
6. DMAP : depo-medroxyacetic progesteron
7. ERBB-2 : Erythroblastic oncogene B-2
8. EPIC : The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
9. FIGO : The International Federation of Gynecology and Obstetrics
10. GLOBOCAN : Global Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence
11. hCG : Human Chorionic Gonadotropin
12. HGSC : High Grade Serous Carcinoma
13. HOGI : Himpunan Onkologi Ginekologi Indonesia
14. HRT : Hormone Replacement Therapy
15. IMT : Indeks Massa Tubuh
16. INASGO : Indonesian Association of Gynecologic Oncology
17. IUD : Intrauterine Device
18. KB : Keluarga Berencana
19. K-RAS : Kirsten-Rat Sarcoma Gene
20. LDH : Lactate Dehydrogenase
21. LGSC : Low Grade Serous Carcinoma
22. LPB : Lapang Pandang Besar
23. LPK : Lapang Pandang Kecil
24. MUTYH : mutY DNA glycosylase
25. NF1 : Neurofibromatosis 1
26. NHS : National Health Service
27. NOS : Not Otherwise Specified
28. OCAC : Ovarian Cancer Association Consortium
29. p23.3 : *Tumor Protein 23.3*
30. p53 : Tumor Protein 53
31. PAS : Periodic acid-Schiff

32. PCOS : Polycystic Ovarian Syndrome
33. PI3K-AKT : Phosphatidylinositol 3-kinase–Protein Kinase B
34. PID : Pelvic Inflammatory Syndrome
35. PTEN : Phosphatase and Tensin homolog
36. RB : Retinoblastoma protein
37. TCC : Transitional Cell Carcinoma
38. TNM : Tumour, Nodule, Metastasis
39. TP53 : Transformation-related Protein 53
40. WHO : World Health Organization
41. YST : *Yolk Sac Tumour*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker ovarium merupakan kanker yang menyerang organ ovarium. Dalam beberapa tahun terakhir terjadi penambahan kasus kanker ovarium di dunia. Jumlah kasus tahun 2012 sebanyak 238.719 kasus bertambah menjadi 295.414 kasus pada tahun 2018.^{1,2} Di Indonesia, menurut GLOBOCAN (2018), kanker ovarium merupakan salah satu kanker reproduksi ke-6 yang banyak ditemukan (13.310 kasus; 9.7 per 100.000 perempuan) dan penyebab kematian tersering ke-8 (7.842 kasus; 6 per 100.000 perempuan).³

Kasus kanker ovarium ini secara tidak langsung dipengaruhi oleh berbagai macam faktor risiko. Faktor risiko yang dimaksud, yaitu (1) faktor herediter (riwayat penyakit genetik dan gen terkait); (2) faktor hormonal (riwayat persalinan, perubahan hormon, dan riwayat penggunaan kontrasepsi); (3) riwayat sosiodemografi (usia pasien); (4) status gizi dan nutrisi (obesitas dan riwayat konsumsi makanan); dan (5) stadium kanker ovarium.⁴⁻⁶

Secara histopatologis, berdasarkan klasifikasi (WHO), kanker ovarium terbagi menjadi lima, yaitu (1) kanker epitelium; (2) kanker *germ cell*; (3) kanker *sex cord*-stroma; (4) kanker tipe lain; dan (5) kanker metastasis. Kanker yang sering ditemukan adalah kanker epitelium (60-70%). Sisanya adalah kanker *germ cell* (15-20%), kanker *sex cord*-stroma (5-10%), kanker lain, dan kanker metastasis (5%)⁷. Pemeriksaan histopatologi ini penting dilakukan karena merupakan alat untuk mendiagnosis dan investigasi ilmiah dari penyakit.⁸

Menurut INASGO (*Indonesian Association of Gynecologic Oncology*), dari data RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2017-2019, terdapat ditemukan total 47 pasien kanker ovarium yang masing-masing terdiri dari 21 pasien (2017); 7 pasien (2018); dan 19 pasien (2019). Pasien kanker ovarium sebagian besar adalah orang dewasa (26 kasus; 36–55 tahun). Rerata kanker

ovarium berkisar pada stadium III (16 kasus) dengan histopatologi kanker epitelium (31 pasien). Data insidensi, karakteristik klinis, dan karakteristik histopatologi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin perlu diperbarui secara periodik untuk melihat trend perkembangan kanker ovarium sehingga diperlukan data insidensi dan kedua karakteristik tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada gambaran spesifik dari insidensi, karakteristik klinis, dan karakteristik histopatologi kanker ovarium yang terjadi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui insidensi, karakteristik klinis, dan karakteristik histopatologi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mendapatkan insidensi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019.
2. Untuk mengidentifikasi karakteristik klinis (usia, riwayat persalinan, dan riwayat menopause) pada kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019.
3. Untuk mengidentifikasi karakteristik histopatologi kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017 – Desember 2019.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Data mengenai insidensi kanker ovarium dapat digunakan untuk mengetahui perubahan trend perkembangan kanker ovarium yang terjadi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Data mengenai karakteristik klinis kanker ovarium dapat digunakan untuk mempelajari riwayat alamiah penyakit dan faktor risiko yang berperan dalam terbentuknya kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Data mengenai karakteristik histopatologi dapat digunakan untuk melihat perubahan secara histopatologis kanker ovarium yang terdapat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Data mengenai insidensi dan karakteristik klinis kanker ovarium dapat dimanfaatkan untuk melakukan evaluasi dan penilaian risiko kesehatan dan penyakit, skrining kesehatan, serta pemeriksaan medis guna membuat keputusan medis terkait tindakan preventif dan promotif kesehatan terhadap penyakit, menanggulangi kecacatan, dan kematian akibat kanker ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Data mengenai karakteristik histopatologi kanker ovarium dapat dimanfaatkan untuk memberikan penatalaksanaan yang tepat sesuai diagnosis histopatologi kanker ovarium yang ditemukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(6):394–424. Available from: cacancerjournal.com
2. Zhang Y, Luo G, Li M, Guo P, Xiao Y, Ji H, et al. Global patterns and trends in ovarian cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1–14.
3. World Health Organization. Indonesia Source GLOBOCAN 2018 [Internet]. Vol. 256, International Agency for Research on Cancer. 2019. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
4. 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* [Internet]. 2017;14(1):9–32. Available from: <http://www.cancerbiomed.org/index.php/cocr/article/view/1004>
5. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health* [Internet]. 2019 Apr;Volume 11:287–99. Available from: <https://www.dovepress.com/ovarian-cancer-in-the-world-epidemiology-and-risk-factors-peer-reviewed-article-IJWH>
6. HOGI. Panduan Nasional Praktek Kedokteran Kanker Ginekologi. Indonesia: Indonesian Society of Gynecological Oncology; 2018. 197 p.
7. Mohan H. Harsh Mohan Textbook of Pathology. 7th ed. Mohan P, Mohan T, Mohan S, editors. New Delhi, India: Jaypee Brothers, Inc.; 2015. 969 p.
8. Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, Young RH. WHO classification of tumours of female reproductive organs [Internet]. 4th ed. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. IARC Press. Lyon Cedex 08, France: World Health Organization; 2014. 307 p. Available from: <https://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4006&content=1%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101656343>
9. Wineski LE. Snell's Clinical Anatomy by Regions. 10th ed. Taylor C, Vosburgh A, Horvath K, Rinehart T, editors. Wolters Kluwer. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins; 2019. 2063 p.
10. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Anatomy English Version with Latin Nomenclature: Internal Organ. 16th ed. Elsevier. Munich, Germany: Elsevier GmbH; 2018. 351 p.

11. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology Text & Atlas (14th ed.). 14th ed. Mc Graw Hill. USA: McGraw-Hill Education; 2016. 573 p.
12. Eroschenko VP. Atlas Of Histology with Functional Correlations Thirteenth Edition. 13th ed. Taylor C, Vosburgh A, Ferran A, editors. Philadelphia, USA: Wolters Kluwer; 2017. 1103 p.
13. Cox E, Takov V. Embryology, Ovarian Follicle Development [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing LLC; 2019 [cited 2020 Jul 3]. p. 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532300/>
14. Ross M, Pawlina W. Histology: Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology. 7th ed. Taylor C, Nicholl G, Haffner J, editors. Philadelphia, Pennsylvania: Wolters Kluwer Health; 2016. 1002 p.
15. Bickley LS, Szilagyi PG. Bates' Pocket Guide to Physical Examination and History Taking Eleventh Edition. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 430 p.
16. Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: Overview of Updated Evidence of Potential Health Risks. Korean J Fam Med. 2020;41(6):365–73.
17. Fachlevy AF, Abdullah Z, Russeng SS, Fachlevy AF. Faktor risiko kanker ovarium di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar. RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar. 2011;
18. Pangribowo S. Beban Kanker di Indonesia. 2019. 1–16 p.
19. Szpurek D, Moszynski R, Szubert S, Sajdak S. Urban and rural differences in characteristics of ovarian cancer patients. Ann Agric Environ Med. 2013;20(2):390–4.
20. Notoatmodjo S. Kesehatan Masyarakat Ilmu dan Seni. Edisi Revi. Jakarta: Rineka Cipta; 2011. 382 p.
21. Patel A V., Rodriguez C, Pavluck AL, Thun MJ, Calle EE. Recreational physical activity and sedentary behavior in relation to ovarian cancer risk in a large cohort of US women. Am J Epidemiol. 2006;163(8):709–16.
22. Xiao Q, Yang HP, Wentzensen N, Hollenbeck A, Matthews CE. Physical activity in different periods of life, sedentary behavior, and the risk of ovarian cancer in the NIH-AARP diet and health study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(11):2000–8.
23. Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, Coté TR, Wu XC, Correa CN, et al. Pathology and classification of ovarian tumors. Cancer Suppl. 2003;97(10):2631–42.
24. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology, Tenth Edition

- [Internet]. 10th ed. Elsevier. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc.; 2018. 910 p. Available from: www.elsevier.com
25. Press TNA. Ovarian Cancer Evolving Paradigms in Research and Care in Ovarian Cancers [Internet]. National Academies Press US. Washington DC, USA: National Academies Press US; 2016. Available from: <http://www.nap.edu>
 26. Crum CP, Laury AR, Hirsch MS, Quick CM, Peters III WA. Gynecologic and Obstetric Pathology: High Yield Pathology Part III. 1st ed. Elsevier. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2016. 559–819 p.
 27. Lim MC, Chun KC, Shin SJ, Lee IH, Lim KT, Cho CH, et al. Clinical presentation of endometrioid epithelial ovarian cancer with concurrent endometriosis: A multicenter retrospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2010;19(2):398–404. Available from: <https://bloodcancerdiscov.aacrjournals.org>
 28. Kim I. Intraoperative consultation for ovarian tumors. *Yeungnam Univ J Med* [Internet]. 2019 Sep 30;36(3):163–82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6784655/>
 29. Liu H, Xu Y, Ji J, Dong R, Qiu H, Dai X. Prognosis of ovarian clear cell cancer compared with other epithelial cancer types: A population - based analysis. *Oncol Lett* [Internet]. 2020 Jan 7;19(3):1947–57. Available from: <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11252>
 30. Bavikar R, Bamanikar S, Kumar H, Jha M, Ingale Y. Case Report: Giant brenner tumor of ovary. *Med J Dr DY Patil Univ* [Internet]. 2017;10(5):497–9. Available from: www.mjdrdypu.org
 31. Zheng R, Heller DS. Borderline Brenner Tumor: A Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2019 Oct 1;143(10):1278–80. Available from: <http://meridian.allenpress.com/aplm/article/143/10/1278/10073/Borderline-Brenner-Tumor-A-Review-of-the>
 32. Lakshmanan M, Gupta S, Kumar V, Akhtar N, Chaturvedi A, Misra S, et al. Germ Cell Tumor Ovary: an Institutional Experience of Treatment and Survival Outcomes. *Indian J Surg Oncol* [Internet]. 2018;9(2):215–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13193-018-0742-x>
 33. Shah JP, Kumar S, Bryant CS, Ali-Fehmi R, Malone JM, Deppe G, et al. A population-based analysis of 788 cases of yolk sac tumors: A comparison of males and females. *Int J Cancer* [Internet]. 2008 Dec 1;123(11):2671–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.23792>
 34. Wang Y, Yang J, Yu M, Cao D, Zhang Y, Zong X, et al. Ovarian yolk sac tumor in postmenopausal females. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018

- Aug;97(33):e11838. Available from: <http://journals.lww.com/00005792-201808170-00024>
35. Bishop B, Edemekong P. Choriocarcinoma [Internet]. StatPearls Publishing Treasure Island (FL). StatPearls Publishing LLC; 2020 [cited 2020 Aug 7]. p. 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535434/>
 36. Young RL, Scully RT. Sex Cord-Stromal, Steroid Cell, and Germ Cell Tumors of the Ovary | GLOWM [Internet]. Global Library of Women's Medicine. Boston, Massachusetts, USA: The Global Library of Women's Medicine; 2008. p. 1. Available from: https://www.glowm.com/section_view/heading/sex-cord-stromal-steroid-cell-and-germ-cell-tumors-of-the-ovary/item/249
 37. Schultz KAP, Harris AK, Schneider DT, Young RH, Brown J, Gershenson DM, et al. Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. J Oncol Pract [Internet]. 2016 Oct;12(10):940–6. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JOP.2016.016261>
 38. Reichert RA. Diagnostic Gynecologic and Obstetrics Pathology An Atlas and Text. 1st ed. Reichert RA, editor. Philadelphia, USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS; 2012. 650 p.
 39. Crum CP, Nucci MR, Howitt BE, Granter SR, Parast MM, Boyd TK. Diagnostic gynecologic and obstetric pathology. 3rd ed. Haefner HK, Peters III WA, editors. Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2018.
 40. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of Sample Size in Health Studies. World Health Organization. West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 1990. 247 p.
 41. Kestenbaum B. Epidemiology and Biostatistics: An Introduction To Clinical Research [Internet]. Adeney KL, Weiss NS, editors. New York, NY: Springer; 2009. 240 p. Available from: www.springer.com
 42. Plagens-Rotman K, Chmaj-Wierzchowska K, Pięta B, Bojar I. Modifiable lifestyle factors and ovarian cancer incidence in women. Ann Agric Environ Med. 2018;25(1):36–40.
 43. Zhang M, Yang ZY, Binns CW, Lee AH. Diet and ovarian cancer risk: a case – control study in China. Br J Cancer. 2002;86(5):712–7.
 44. Hazanah S, Andraini R. Dampak Pengetahuan dan Makanan Cepat Saji terhadap Kanker Payudara pada Wanita. Mahakam Nurs J. 2016;1(1):27–36.
 45. Maria IL, Sainal AA, Nyorong M. Risiko Gaya Hidup Terhadap Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita. Media Kesehat Masy Indones.

- 2017;13(2):157.
46. Azwar A. Pengantar Administrasi Kesehatan. Edisi 1. Jakarta: Binarupa Aksara; 1996. 329 p.
 47. Leitzmann MF, Koebnick C, Danforth KN, Brinton LA, Moore SC, Hollenbeck AR, et al. Body mass index and risk of ovarian cancer. *Cancer*. 2009;115(4):812–22.
 48. Goodarzi E, Moayed L, Sohrabivafa W, Adineh H, Khazaei Z. Epidemiology Incidence and Mortality of Ovarian Cancer and Its Association With the Body Mass Index and Human Development Index: An Ecological Study. *World Cancer Res J*. 2019;6:10.
 49. Imanuel T.Gea, MAria F. Loho FW wagey. Gambaran jenis kanker ovarium di RSUP Prof . Dr . R . D . Kandou Manado. E-Clinic. 2016;4:2–6.
 50. Notoatmodjo S. Kesehatan Masyarakat Ilmu & Seni. Rineka Cipta. 2011.
 51. Purwoko M. Hubungan Tingkat Pendidikan dan Pekerjaan dengan Tingkat Pengetahuan Mengenai Kanker Ovarium pada Wanita. *Mutiara Med J Kedokt dan Kesehat*. 2018;18(2):45–8.
 52. Rinda YA. Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Mengenai Kanker Ovarium pada Wanita yang Telah Menikah di Kota Palembang. Universitas Muhammadiyah Palembang; 2017.
 53. He Z, Cheng Z, Shao T, Liu C, Shao P, Bishwajit G, et al. Factors influencing health knowledge and behaviors among the elderly in rural China. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(10):1–16.
 54. Moorman PG, Calinggaert B, Palmieri RT, Iversen ES, Bentley RC, Halabi S, et al. Hormonal risk factors for ovarian cancer in premenopausal and postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2008;167(9):1059–69.
 55. Rodriguez C, Patel A V., Calle EE, Jacob EJ, Thun MJ. Estrogen replacement therapy and ovarian cancer mortality in a large prospective study of US women. *J Am Med Assoc*. 2001;285(11):1460–5.
 56. Vang R, Shih IM, Kurman RJ. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: Pathogenesis, clinicopathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol*. 2009;16(5):267–82.
 57. Gilks CB. Molecular Abnormalities in Ovarian Cancer Subtypes Other than High-Grade Serous Carcinoma. *J Oncol*. 2010;2010:1–7.
 58. Matalliotakis M, Matalliotaki C, Goulielmos GN, Patellarou E, Tzardi M, Spandidos DA, et al. Association between ovarian cancer and advanced endometriosis. *Oncol Lett*. 2018;15(5):7689–92.