

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR CA-125 DENGAN DERAJAT
DIFERENSIASI TUMOR GANAS OVARIUM TIPE
EPITELIAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG PERIODE TAHUN 2016-2020**



OLEH

USWATUN HASANAH

04011281823166

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR CA-125 DENGAN DERAJAT
DIFERENSIASI TUMOR GANAS OVARIUM TIPE
EPITELIAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG PERIODE TAHUN 2016-2020**



OLEH

USWATUN HASANAH

04011281823166

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

HUBUNGAN KADAR CA-125 DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI TUMOR GANAS OVARIUM TIPE EPITELIAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE TAHUN 2016-2020

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya**



OLEH

USWATUN HASANAH

04011281823166

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN KADAR CA-125 DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI
TUMOR GANAS OVARIUM TIPE EPITELIAL DI RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE TAHUN 2016-2020**

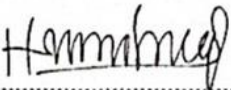
Oleh:
Uswatun Hasanah
04011281823166

SKRIPSI


Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 10 Januari 2022
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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


.....

Pembimbing II
dr. Puji Rizki Suryani, M.Kes
NIP. 198509272010122006


.....

Penguji I
dr. Nursanti Aprivani, Sp PA, MARS
NIP. 196504011998032001


.....

Penguji II
dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M. Biomed
NIP. 198509172019032013


.....

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



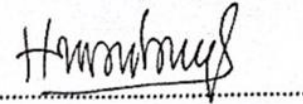
HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Ovarium Tipe Epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2016-2020" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Januari 2022.

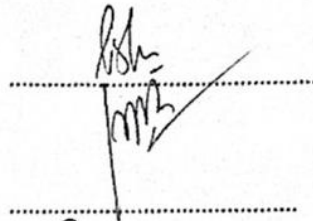
Palembang, 10 Januari 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

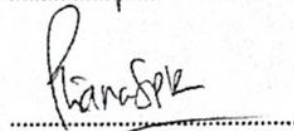
Pembimbing I
dr. Heni Maulani, Sp. PA. (K)
NIP. 195909141986012001



Pembimbing II
dr. Puji Rizki Suryani, M.Kes
NIP. 198509272010122006



Penguji I
dr. Nursanti Apriyani, Sp PA, MARS
NIP. 196504011998032001



Penguji II
dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M. Biomed
NIP. 198509172019032013

Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

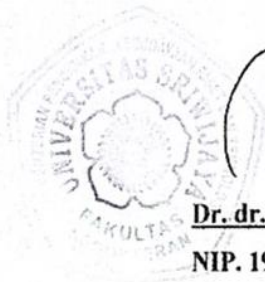


dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



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



HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Uswatun Hasanah

NIM : 04011281823166

Judul : Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Ovarium Tipe Epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2016-2020

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya saya 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, 10 Januari 2022

Uswatun Hasanah

04011281823166

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Uswatun Hasanah

NIM : 04011281823166

Judul : Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Ovarium Tipe Epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2016-2020

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, 10 Januari 2022



Uswatun Hasanah

04011281823166

ABSTRAK

Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Ovarium Tipe Epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2016-2020

(Uswatun Hasanah, 29 Desember 2021, 64 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang : Kanker ovarium merupakan salah satu kanker ginekologi paling umum yang menempati urutan ketiga setelah kanker payudara dan kanker serviks. Kanker ovarium memiliki prognosis terburuk dan tingkat kematian tertinggi meskipun kanker ovarium memiliki prevalensi lebih rendah dibandingkan dengan kanker payudara. 90% kanker ovarium adalah tipe epitelial dan sampai saat ini pemeriksaan kadar CA-125 sebagai penanda tumor memiliki sensitifitas tinggi untuk mendeteksi kanker ovarium dan potensial digunakan untuk mengevaluasi, menilai dan memonitor respon terapi pada pasien kanker ovarium. Derajat diferensiasi suatu tumor sangat erat dengan prognosisnya, oleh karena itu prognosis penderita keganasan ovarium dipengaruhi oleh jenis histopatologi dan derajat diferensiasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*, dari rekam medis pasien yang didiagnosis secara histopatologi di instalasi Patologi Anatomi sebagai keganasan ovarium tipe epitelial yang melakukan pemeriksaan kadar CA-125 di instalasi Patologi Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode tahun 2016-2020.


Hasil : Diperoleh 106 pasien yang didiagnosis sebagai keganasan ovarium tipe epitelial yang paling banyak terdiagnosis pada kategori usia >40 tahun (73,6%), sub tipe histopatologi terbanyak *serous adenocarcinoma* (38,7%), dengan kadar CA-125 meningkat (88,7%) yang dominan dan berdiferensiasi buruk (50,9%). Hasil uji statistik *Chi-square* mengenai hubungan kadar CA-125 dengan sub tipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium masing-masing ($p=0,407$) dan ($p=0,409$) yang menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar CA-125 dengan sub tipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial. Bermakna apabila ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pasien yang didiagnosis sebagai keganasan ovarium tipe epitelial paling banyak terdiagnosis pada kelompok usia >40 tahun, dengan sub tipe histopatologi terbanyak *serous adenocarcinoma*, dengan kadar CA-125 meningkat dan berdiferensiasi buruk. Hasil analisis bivariat tidak terdapat hubungan kadar CA-125 dengan sub tipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci : Tumor ganas ovarium, sub tipe epitelial tumor ganas ovarium, *Cancer Antigen 125*, derajat diferensiasi tumor ganas ovarium.

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Heni Maulani, Sp.PA
NIP. 195909141986012001

Pembimbing II



dr. Puji Rizky Suryani, M.Kes
NIP. 198509272010122006

ABSTRACT

The Relationship between CA-125 Levels and the Degree of Differentiation of Epithelial Ovarian Malignant Tumors at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2016-2020 Period

(Uswatun Hasanah, 29 December 2021, 64 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background : Ovarian cancer is one of the most common gynecological cancers which ranks third after breast cancer and cervical cancer. Ovarian cancer has the worst prognosis and highest mortality rate although ovarian cancer has a lower prevalence than breast cancer. 90% of ovarian cancers are of the epithelial type and until now, the level of CA-125 as a tumor marker has high sensitivity for detecting ovarian cancer and has the potential to be used to evaluate, assess and monitor response to therapy in ovarian cancer patients. The degree of differentiation of a tumor is very closely related to its prognosis, therefore the prognosis of patients with ovarian malignancy is influenced by the type of histopathology and the degree of differentiation. The purpose of this study was to determine the relationship between CA-125 levels and the degree of differentiation of epithelial ovarian malignant tumors in Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 2016-2020.

Methods : This research is an observational analytic study with a design *cross sectional*, from the medical records of patients diagnosed histopathologically at the Anatomical Pathology installation as an epithelial ovarian malignancy who examined the levels of CA-125 at the Clinical Pathology installation, Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang for the 2016-2020 period.

Results : There were 106 patients diagnosed as epithelial ovarian malignancy, the most diagnosed in the age category >40 years (73.6%), the most histopathological subtype was *serous adenocarcinoma* (38.7%), with elevated CA-125 levels (88,7%). 7% dominant and poorly differentiated (50.9%). The results of the statistical test *Chi-square* regarding the relationship between CA-125 levels with histopathological subtypes and the degree of differentiation of ovarian epithelial malignant tumors ($p=0.407$) and ($p=0.409$) showed that there was no significant relationship between CA-125 levels and histopathological subtypes. and the degree of differentiation of epithelial ovarian malignant tumors. Meaningful if ($p = <0.05$).

Conclusion : Patients diagnosed as epithelial ovarian malignancy were mostly diagnosed in the age group >40 years, with the most histopathological subtypes being *serous adenocarcinoma*, with CA-125 levels are elevated and poorly differentiated. The results of the bivariate analysis showed no relationship between CA-125 levels with histopathological subtypes and the degree of differentiation of ovarian epithelial malignant tumors in Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords : Ovarian malignant tumor, epithelial subtype of ovarian malignant tumor, *Cancer Antigen 125*, degree of differentiation of ovarian malignant tumor.

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Heni Maulani, Sp.PA
NIP. 195909141986012001

Pembimbing II



dr. Puji Rizky Suryani, M.Kes
NIP. 198509272010122006

Universitas Sriwijaya

RINGKASAN

HUBUNGAN KADAR CA-125 DENGAN DERAJAT DIFERENSIASI TUMOR GANAS OVARIUM TIPE EPITELIAL DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE TAHUN 2016-2020

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 10 Januari 2022

Uswatun Hasanah; Dibimbing oleh dr. Heni Maulani, Sp. PA. (K) dan dr. Puji Rizki Suryani, M.Kes

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xx + 64 halaman, 11 tabel, 22 gambar, 7 lampiran

RINGKASAN

Kanker ovarium merupakan salah satu kanker ginekologi paling umum yang menempati urutan ketiga setelah kanker payudara dan kanker serviks. Kanker ovarium memiliki prognosis terburuk dan tingkat kematian tertinggi meskipun kanker ovarium memiliki prevalensi lebih rendah dibandingkan dengan kanker payudara. 90% kanker ovarium adalah tipe epitelial, tipe epitelial ini cukup berbahaya karena fase awal pertumbuhan yang mendasarinya tidak menimbulkan gejala klinis, itulah sebabnya tumor ini dikenal sebagai penyakit yang diam-diam mematikan. Berbagai metode skrining telah dikembangkan untuk mendiagnosis tumor ganas ovarium pada stadium awal, namun sampai saat ini masih belum ditemukan metode yang paling efektif, salah satu metode skrining yang digunakan melalui penanda tumor, sampai saat ini pemeriksaan kadar CA-125 sebagai penanda tumor memiliki sensitifitas tinggi untuk mendeteksi kanker ovarium dan potensial digunakan untuk mengevaluasi, menilai dan memonitor respon terapi pada pasien kanker ovarium. Derajat diferensiasi suatu tumor sangat erat dengan prognosisnya, oleh karena itu prognosis penderita keganasan ovarium dipengaruhi oleh jenis histopatologi dan derajat diferensiasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*, dari rekam medis pasien yang didiagnosis secara histopatologi di instalasi Patologi Anatomi sebagai keganasan ovarium tipe epitelial yang melakukan pemeriksaan kadar CA-125 di instalasi Patologi Klinik RSUP Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode tahun 2016-2020. Teknik pengambilan sampel dengan menggunakan metode *nonprobability* diikuti metode *purposive sampling*.

Diperoleh 106 pasien yang didiagnosis sebagai keganasan ovarium tipe epitelial yang paling banyak terdiagnosis pada kategori usia >40 tahun (73,6%), sub tipe histopatologi terbanyak *serous adenocarcinoma* (38,7%), selanjutnya *endometrioid carcinoma* (24,5%), *Mucinous adenocarcinoma* (18,9%), *clear cell carcinoma* (17%), paling sedikit adalah *malignant brenner tumor* sebanyak 1 sampel (0,9%) dengan kadar CA-125 meningkat (88,7%) yang dominan dan berdiferensiasi buruk (50,9%). Hasil uji statistik *Chi-square* mengenai hubungan kadar CA-125 dengan sub tipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium masing-masing ($p=0,407$) dan ($p=0,409$) yang menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar CA-125 dengan sub tipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial. Bermakna apabila ($p= <0,05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa Pasien yang didiagnosis sebagai keganasan ovarium tipe epitelial paling banyak terdiagnosis pada kelompok usia >40 tahun, dengan sub tipe histopatologi terbanyak *serous adenocarcinoma*, dengan kadar CA-125 meningkat dan berdiferensiasi buruk. Hasil analisis bivariat tidak terdapat hubungan kadar CA-125 dengan sub tipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci : Tumor ganas ovarium, sub tipe epitelial tumor ganas ovarium, *Cancer Antigen 125*, derajat diferensiasi tumor ganas ovarium

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN CA-125 LEVELS AND THE DEGREE OF DIFFERENTIATION OF EPITHELIAL OVARIAN MALIGNANT TUMORS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG 2016-2020 PERIOD
Scientific Paper in the form of Skripsi, 10 January 2022

Uswatun Hasanah; supervised by dr. Heni Maulani, Sp. PA. (K) and dr. Praise Rizki Suryani, M.Kes

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xx + 64 pages, 11 tables, 22 charts, 7 attachments

SUMMARY

Ovarian cancer is one of the most common gynecological cancers, ranking third after breast cancer and cervical cancer. Ovarian cancer has the worst prognosis and highest mortality rate although ovarian cancer has a lower prevalence than breast cancer. 90% of ovarian cancer is epithelial type, this epithelial type is quite dangerous because the initial phase of the underlying growth does not cause clinical symptoms, which is why this tumor is known as a silent deadly disease. Various screening methods have been developed to diagnose ovarian malignant tumors at an early stage, but until now the most effective method has not been found, one of the screening methods used is through tumor markers, until now the examination of CA-125 levels as a tumor marker has sensitivity high value for detecting ovarian cancer and has the potential to be used to evaluate, assess and monitor response to therapy in ovarian cancer patients. The degree of differentiation of a tumor is very closely related to its prognosis, therefore the prognosis of patients with ovarian malignancy is influenced by the type of histopathology and the degree of differentiation. The purpose of this study was to determine the relationship between CA-125 levels and the degree of differentiation of epithelial ovarian malignant tumors in Dr. Mohammad Hoesin Palembang period 2016-2020.

This study is an observational analytic study with a design cross sectional, from the medical records of patients diagnosed histopathologically at the Anatomical Pathology installation as an epithelial ovarian malignancy who examined CA-125 levels at the Clinical Pathology installation of Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang for the 2016-2020 period. The sampling technique used was the nonprobability method followed by the purposive sampling method.

There were 106 patients diagnosed as epithelial ovarian malignancy with the most diagnosed in the age category >40 years (73.6%), the most histopathological subtype was serous adenocarcinoma (38.7%), then endometrioid carcinoma (24.5%). Mucinous adenocarcinoma (18.9%), clear cell

carcinoma (17%), is at least malignant Brenner tumor as much as 1 samples (0.9%) with increased levels of CA-125 (88.7%) were dominant and differentiate bad (50.9%). The results of the statistical test Chi-square regarding the relationship between CA-125 levels with histopathological subtypes and the degree of differentiation of ovarian epithelial malignant tumors ($p=0.407$) and ($p=0.409$) showed that there was no significant relationship between CA-125 levels and histopathological subtypes, and the degree of differentiation of epithelial ovarian malignant tumors. Meaningful if ($p = <0.05$). Thus, it can be concluded that patients diagnosed as epithelial ovarian malignancy are most diagnosed in the age group >40 years, with the most histopathological subtypes being serous adenocarcinoma, with CA-125 levels are elevated and poorly differentiated. The results of the bivariate analysis showed no relationship between CA-125 levels with histopathological subtypes and the degree of differentiation of ovarian epithelial malignant tumors in Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords : Ovarian malignant tumor, epithelial subtype of ovarian malignant tumor, *Cancer Antigen 125*, degree of differentiation of ovarian malignant tumor.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Allah subhanahu wa ta'ala karena rahmat, karunia dan nikmat sehat dari-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Ovarium Tipe Epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Tahun 2016-2020” dengan tepat waktu. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya.

Terima kasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada :

dr. Heny Maulani, Sp.PA(K) sebagai pembimbing I dan dr. Puji Rizki Suryani, M.Kes sebagai pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan gagasan pemikiran, bimbingan, arahan dan dukungan dengan penuh kesabaran kepada saya sehingga skripsi ini dapat saya selesaikan.

dr. Nursanti Apriyani, Sp. PA, MARS sebagai penguji I dan dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M. Biomed sebagai penguji II yang telah memberikan saran, koreksi dan arahan sehingga skripsi ini dapat lebih baik lagi.

Kedua orang tua tercinta, Ayah Danu Wahyudi (alm) dan Ibu Siswati atas segala kasih sayang, pengorbanan, doa dan dukungan yang tak terhingga dalam mendidik dan membesarkan saya serta sebagai penyemangat saya untuk menyelesaikan pendidikan.

Akhir kata, penulis berharap agar penelitian ini dapat bermanfaat untuk banyak orang.

Palembang, 10 Januari 2022



Uswatun Hasanah

DAFTAR SINGKATAN

ARID1A	= <i>AT-Rich Interaction Domain 1A</i>
BRCA1	= <i>BReast CAncer gene 1</i>
BRCA2	= <i>BReast CAncer gene 2</i>
BSO	= <i>Bilateral salpingo-ooforektomi</i>
CA-125	= <i>Cancer Antigen</i>
CCC	= <i>Clear Cell Carcinoma</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EGFR	= <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
EOC	= <i>Epithelial Ovarian Cancer</i>
FIGO	= <i>Federasi Internasional Ginekologi dan Obstetri</i>
FSH	= <i>Follicle-Stimulating Hormone</i>
GLOBOCAN	= <i>Global Burden of Cancer</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
HGSC	= <i>High-Grade Serous Carcinoma</i>
HNPCC	= <i>Hereditary Non-polyposis Colorectal Cancer</i>
HRT	= <i>Hormone replacement therapy</i>
LGSC	= <i>Low-Grade Serous Carcinoma</i>
MBT	= <i>Malignant Brenner Tumor</i>
MRI	= <i>Magnetic resonance imaging</i>
OSE	= <i>Ovarian Surface Epithelium</i>
PAS	= <i>PAS-Per-ARNT-Sim</i>
PCOS	= <i>Polycystic Ovarian Syndrome</i>
PIK3CA	= <i>Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic</i>
Riskesdas	= <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
STIC	= <i>Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma</i>
TR	= <i>Tandem Repeat</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Tatalaksana/Kebijakan	4
1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	4

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Anatomi dan Histologi Ovarium	5
2.1.1 Vaskularisasi dan Inervasi	5
2.1.2 Histologi	6
2.2 Kanker Ovarium	8
2.2.1 Definisi dan Epidemiologi	8
2.2.2 Faktor Risiko	9
2.2.3 Etiologi, Patogenesis dan Histogenesis	11
2.2.3.1 Patogenesis.....	11
2.2.3.1 Histogenesis	16
2.2.4 Klasifikasi.....	17
2.2.5 Skrining dan Deteksi Dini	19
2.2.6 Stadium dan <i>Grading</i>	20
2.2.6.1 Stadium	20
2.2.6.2 <i>Grading</i>	21
2.2.7. Faktor Prognosis	24
2.3 Kanker Epitel Ovarium (Karsinoma)	24
2.3.1. Klasifikasi Berdasarkan Histopatologi	24
2.3.1.1 <i>Serous Adenocarcinoma</i>	24
2.3.1.2 <i>Mucinous Adenocarcinoma</i>	27
2.3.1.3 <i>Endometrioid Adenocarcinoma</i>	28
2.3.1.4 <i>Clear Cell Carcinoma</i>	30
2.3.1.5 <i>Malignant Brenner Tumor</i>	32
2.4 CA-125	33
2.4.1 Sejarah dan Definisi	33
2.4.2 Struktur Molekul	35
2.4.3 Patofisiologi	37
2.4.4 Pemeriksaan Kadar CA-125.....	38
2.4.5 Fungsi.....	38
2.4.6 Peningkatan Kadar CA-125	39
2.4.7 Hubungan Kadar CA-125 Dengan Stadium.....	39

2.5 Kerangka Teori.....	41
2.6 Kerangka Konsep Penelitian	42
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	43
3.1 Jenis Penelitian	43
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	43
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	43
3.3.1 Populasi Penelitian	43
3.3.1.1 Populasi Target	43
3.3.1.2 Populasi Terjangkau.....	43
3.3.2 Sampel Penelitian.....	44
3.3.3 Besar Sampel.....	44
3.3.4 Kriteria Inklusi	45
3.3.5 Kriteria Eksklusi.....	45
3.4 Cara Pengambilan Sampel	45
3.5 Variabel Penelitian	45
3.5.1 Variabel Dependen.....	45
3.5.2 Variabel Independen	45
3.6 Definisi Operasional.....	46
3.1 Cara Kerja / Cara Pengumpulan Data	47
3.2 Cara Pengolahan dan Analisis Data	47
3.1.1 Analisis Univariat.....	47
3.8.2 Analisis Bivariat.....	47
3.3 Alur Kerja Penelitian.....	49
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50
4.1 Hasil Penelitian	50
4.1.1 Analisis Univariat.....	50
4.1.1.1 Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi Tumor Ganas Epitelial Ovarium Berdasarkan Usia.	50

4.1.1.2 Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi dan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Epitelial Ovarium.....	51
4.1.1.3 Distribusi Frekuensi Kadar CA-125 pada Tumor Ganas Epitelial Ovarium.....	53
4.1.2 Analisis Bivariat.....	53
4.1.2.1 Hubungan Kadar CA-125 dengan Subtipe Histopatologi.....	53
4.1.2.2 Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi.....	53
4.2 Pembahasan.....	54
4.2.1 Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi Tumor Ganas Epitelial Ovarium Berdasarkan Usia.....	54
4.2.2 Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi dan Derajat Diferensiasi Tumor Ganas Epitelial Ovarium.....	55
4.2.3 Distribusi Frekuensi Kadar CA-125 pada Tumor Ganas Epitelial Ovarium.....	56
4.2.4 Hubungan Kadar CA-125 dengan Subtipe Histopatologi.....	57
4.2.5 Hubungan Kadar CA-125 dengan Derajat Diferensiasi.....	58
4.3 Keterbatasan.....	59
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	60
5.1 Kesimpulan.....	60
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
BIODATA.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi tumor ovarium epitelial menurut WHO tahun 2020.....	17
Tabel 2.2. Stadium Kanker Ovarium	21
Tabel 2.3. Grading untuk kanker ovarium epitel berdasarkan sistem grading dari Shimizu-Silverberg.....	22
Tabel 2.4.Sistem penilaian yang direkomendasikan untuk berbagai subtype morfologi karsinoma ovarium epitel	23
Tabel 2.5. Penanda tumor.....	34
Tabel 3.1. Definisi operasional.	46
Tabel 4.1. Distribusi Frekuensi Subtipe Histopatologi Tumor Ganas Epitelial Ovarium Berdasarkan Usia	50
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi subtype histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium.....	51
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi kadar CA-125 pada tumor ganas epitelial ovarium.....	52
Tabel 4.4 Hubungan kadar CA-125 dengan subtype histopatologi tumor ganas epitelial ovarium.....	53
Tabel 4.5 Hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Sistem reproduksi wanita.	5
Gambar 2.2. Diagram potongan ovarium.....	7
Gambar 2.3. Gambaran kanker ovarium yang dimulai dari tuba falopi.....	13
Gambar 2.4. Diagram skema patogenesis tumor epitel ovarium.	14
Gambar 2.5. Histogenesis tumor epitel.....	16
Gambar 2.6. Hubungan <i>Mulerian</i> dengan epitel.....	16
Gambar 2.7. Klasifikasi tumor ovarium berdasarkan sel asal.....	19
Gambar 2.8. Subtipe tumor ganas ovarium dan frekuensi relatif mereka.....	19
Gambar 2.9. Makroskopis <i>serous adenocarcinoma</i>	25
Gambar 2.10. Histopatologi serous adenocarcinoma.....	26
Gambar 2.11. Histopatologi <i>mucinous carcinoma</i>	27
Gambar 2.12. Makroskopis endometrioid carcinoma.	28
Gambar 2.13. Histopatologi <i>endometrioid carcinoma</i>	29
Gambar 2.14. Mikroskopis <i>clear cell adenocarcinoma</i>	30
Gambar 2.15. Histopatologi <i>clear cell carcinoma</i>	31
Gambar 2.16. Histopatologi <i>malignant brenner</i>	32
Gambar 2.17. Representasi skema struktur MUC16.....	35
Gambar 2.18. MUC16.....	36
Gambar 2.19. Ilustrasi struktur CA-125 dan perantaranya dalam kanker ovarium.....	38
Gambar 2.20. Kerangka Teori.....	41
Gambar 2.21. Kerangka Konsep.....	42
Gambar 3.1. Alur Kerja Penelitian.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Data SPSS	65
Lampiran 2. Sertifikat Etik Penelitian.....	68
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	69
Lampiran 4. Surat Persetujuan Skripsi.....	70
Lampiran 5. Surat Persetujuan Revisi Skripsi.....	71
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian	72
Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Turnitin	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor ganas atau kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya sel yang abnormal yang bisa berkembang tanpa terkendali, memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan tubuh.¹ Kanker adalah penyebab kematian paling umum di sebagian besar dunia, saat ini merupakan hambatan paling umum untuk mencapai harapan hidup yang diinginkan di sebagian besar negara.²

Kanker ovarium adalah kanker ke-18 yang paling sering terjadi secara keseluruhan dan kedelapan yang paling sering terjadi pada wanita. Pada tahun 2018 terdapat hampir 300.000 kasus baru. Menurut GLOBOCAN tahun 2018 Indonesia menempati urutan ke-22 dari 25 negara teratas dengan tingkat kanker ovarium tertinggi pada tahun 2018.³ Pada tahun 2020, terdapat sekitar 21.750 kasus baru kanker ovarium, yang merupakan 1,2% dari seluruh kasus kanker. Perkiraan jumlah kematian terkait dengan itu adalah 13.940. Tingkat kelangsungan hidup relatif lima tahun diharapkan menjadi 48,6%.⁴

Kanker ovarium juga merupakan salah satu kanker ginekologi paling umum yang menempati urutan ketiga setelah kanker payudara dan kanker serviks. Menurut data Riskesdas 2018 pada pasien perempuan, sebagian besar menderita kanker payudara sebesar 34,3%, serviks sebesar 19,12%, dan ovarium sebesar 7,84%.¹ Kanker ovarium memiliki prognosis terburuk dan tingkat kematian tertinggi meskipun kanker ovarium memiliki prevalensi yang lebih rendah dibandingkan dengan kanker payudara, namun penyakit ini tiga kali lebih mematikan dan diperkirakan pada tahun 2040, angka kematian akibat kanker ini akan meningkat secara signifikan.²

Tumor ganas ovarium berdasarkan histopatologi serta klasifikasi WHO dipecah jadi tiga jenis, ialah tumor ganas ovarium epitel (karsinoma) , tumor ganas

ovarium germinal, tumor ganas ovarium sex cord-stromal.⁵ Sembilan puluh persen kanker ovarium adalah tipe epitelial (karsinoma). Empat jenis histologis yang paling umum dari kanker ovarium tipe epitelial adalah tumor serosa, endometrioid, *clear cell*, dan musinosa.⁴ Tipe epitelial ini cukup berbahaya karena fase awal pertumbuhan yang mendasarinya tidak menimbulkan gejala klinis, itulah sebabnya tumor ini dikenal sebagai penyakit yang diam-diam mematikan. Subtipe yang tidak umum dari tipe epitelial adalah brenner.⁶

Berbagai metode skrining telah dikembangkan untuk mendiagnosis tumor ganas ovarium pada stadium awal, namun sampai saat ini masih belum ditemukan metode yang paling efektif, salah satu metode skrining yang digunakan melalui tumor *marker*. Dari berbagai tumor *marker* yang diperiksa, salah satunya adalah *Cancer Antigen 125* atau *Carbohydrate Antigen 125* (CA-125).⁴ Pengukuran kadar CA-125 biasanya dilakukan bersamaan dengan pencitraan. Kadar CA-125 sering disebut juga sebagai “*Gold Standard*” untuk diagnosis kanker ovarium. CA-125 merupakan antigen dengan berat molekul 200-1000 kDa dan glikoprotein seperti mucin yang diekspresikan oleh tumor ovarium epitelial.⁷ Namun peningkatan kadar CA-125 hanya setengah dari kanker ovarium epitelial stadium awal dan 75-90% pada stadium lanjut.^{4,8} Pemeriksaan kadar CA-125 juga digunakan untuk memprediksi prognosis (*survival*) penderita kanker ovarium.⁹

Derajat keganasan kanker memiliki korelasi yang erat dengan derajat diferensiasi jaringan tumornya, luas proliferasi epitel terkait dengan sifat biologis tumor. Jika dibandingkan dengan tipe histologinya, derajat diferensiasi suatu tumor sangat erat dengan prognosisnya, oleh karena itu prognosis penderita keganasan ovarium dipengaruhi oleh jenis histopatologi dan derajat diferensiasi.⁶ Hasil penelitian mengenai derajat diferensiasi pada tipe epitelial didapatkan tipe tumor ovarium mempunyai hubungan yang signifikan bermakna dengan derajat diferensiasi keganasan ovarium.^{10,11}

Berdasarkan uraian latar belakang di atas dan kurangnya penelitian mengenai hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait hubungan

kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi subtipe histopatologi tumor ganas epitelial ovarium berdasarkan umur di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.
2. Mengetahui distribusi frekuensi subtipe histopatologi dan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.
3. Mengetahui distribusi frekuensi kadar CA-125 pada tumor ganas epitelial ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.
4. Mengetahui hubungan kadar CA-125 dengan subtipe histopatologi tumor ganas epitelial ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.
5. Mengetahui hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas epitelial ovarium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode tahun 2016-2020.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi tumor ganas ovarium tipe epitelial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Meningkatkan pengetahuan dan menjadi sumber pembelajaran peneliti mengenai hubungan kadar CA-125 dengan derajat diferensiasi pasien keganasan ovarium tipe epitelial.
2. Menjadi dasar atau perbandingan bagi penelitian di masa yang akan datang.

1.5.2 Manfaat Tatalaksana/Kebijakan

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi tambahan bagi klinisi dalam memprediksi prognosis (*survival*) penderita.

1.5.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

1. Meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang penyakit kanker ovarium.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pangribowo S. Beban Kanker di Indonesia. Pus Data dan Inf Kemeterian Kesehat RI. 2019;1–16.
2. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating The Global Cancer Incidence And Mortality in 2018: GLOBOCAN Sources And Methods. *Int J Cancer*. 2019 Apr 15;144(8):1941–53.
4. Arora T, Mullangi S, Lekkala MR. Ovarian Cancer. *StatPearls*. 2021 Feb 22;
5. Wijaya R, Murti K, Hafy Z. Hubungan Kadar CA-125 Dengan Subtipe Epitel Tumor Ganas Ovarium Pada Penderita Yang Dirawat Di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2013-2016. *Journal*. 2017;2016.
6. Waruwu D, Lukito JS, Soekimin. Ekspresi P53 Mutan dengan Jenis Histopatologik dan Derajat Diferensiasi Karsinoma Ovarium. *Maj Patol*. 2016;25(2):19–23.
7. Ferdiansyah T, Sofian A, Fatmawati. Hubungan Tumor Marker CA-125 dengan Sifat dan Tipe Sel Tumor Ovarium Di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. 2014.
8. Soemanadi M, OgSp, Arumdati S, Rad S, Soeratman E, Sp P, et al. Perbandingan Uji Diagnostik Mosethelin Serum dengan CA 125 pada Kanker Ovarium Tipe epitel. *Indones J Cancer*. 2015;9(2).
9. Herlina Prajatmo, Rukmono Siswishanto SP. Prognosis Survival Penderita Kanker Ovarium. Hub KADAR CA-125 PRAOPERATIF TERHADAP Progn Surviv PENDERITA KANKER OVARIUM Ep DI RSUP DR SARDJITO Herlina. 2018;15–23.
10. Fajri Hayati Putri, Puja Agung Antonius SRR. Hubungan Kadar CA 125 dengan Gambaran Histopatologi Pasien Kanker Ovarium Epitelial di RSUP Dr. M. Djamil. *Journal*. 2019;6–9.
11. Irsan B, Pradhatmo H, Lutfi M. Hubungan antara Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) dengan Stadium dan Derajat Diferensiasi Kanker Ovarium. *J Kesehat Reproduksi*. 2021;7(3):160.
12. Anthony L. Mescher. Junqueira's Basic Histology. 15th ed. Vol. 13, Morphologia. 2019. 101–104 p.
13. Eroschenko VP. Difioire's atlas of Histology with functional correlation. Eleventh E. Crystal Taylor, Kelly Horvath GA, editor. United Statet of America; 2016. 439–443 p.
14. Richard S. Senell. MD. PhD. Clinical Anatomy By regions. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. 2012. 5–24 p.
15. Paulsen F, Waschike J. Sobotta Atlas of Anatomy. Vol. 65, Elsevier. 2018. p. 207–316.

16. Basic Information About Ovarian Cancer | CDC [Internet]. [cited 2021 Aug 19]. Available from: https://www.cdc.gov/cancer/ovarian/basic_info/index.htm
17. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian Cancer in The World: Epidemiology And Risk Factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287.
18. Kutnar K, Marušič D, Pisanski T. Rubin's Pathology Clinicopathologic Foundations of Medicine. Vol. 2, Art of Discrete and Applied Mathematics. 2020. I.
19. Kumar A & A. Pathologic Basis Of Disease. Tenth Edit. Jerrold R. Turner, MD P, editor. Canada: Elsevier; 2020. 1018 p.
20. Matulonis UA, Sood AK, Fallowfield L, Howitt BE, Sehouli J, Karlan BY. Ovarian cancer. *Nat Rev Dis Prim*. 2016 Aug 25;2:16061.
21. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. Vol. 14, *Cancer Biology and Medicine*. Cancer Biology and Medicine; 2017. p. 9–32.
22. Budiana ING, Angelina M, Pemayun TGA. Ovarian Cancer: Pathogenesis And Current Recommendations For Prophylactic Surgery. *J Turkish Ger Gynecol Assoc*. 2019 Mar 1;20(1):47.
23. Desai A, Xu J, Aysola K, Qin Y, Okoli C, Hariprasad R, et al. Epithelial Ovarian Cancer: An Overview. *World J Transl Med*. 2014;3(1):1.
24. Institute NC. Many Ovarian Cancers May Start in Fallopian Tubes - National Cancer Institute [Internet]. NCI. 2017 [cited 2021 Sep 27]. Available from: <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2017/ovarian-cancer-fallopian-tube-origins>
25. Shih I-M, Kurman RJ. Ovarian Tumorigenesis : A Proposed Model Based on Morphological and Molecular Genetic Analysis. *Am J Pathol*. 2004;164(5):1511.
26. Hutagalung A. The Ovary. Third Edit. Leung PCK, Eli Y. dashi, editors. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. London: John Fedor; 2019. 526–628 p.
27. Organization WH. WHO Classification of Tumours Female Genital Tumours. 5th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2020. 5–84 p.
28. Wilkinson N. Pathology of The Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum. *Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum*. 2014. 1–520 p.
29. Anonim. Stages and grades | Target Ovarian Cancer [Internet]. Target Ovarian Cancer. 2018 [cited 2021 Dec 8]. Available from: <https://targetovariancancer.org.uk/about-ovarian-cancer/what-ovarian-cancer/stages-and-grades>
30. Chang L-C, Huang C-F, Lai M-S, Shen L-J, Wu F-LL, Cheng W-F. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer. *PLoS One*. 2018 Mar 1;13(3).
31. Arania R, Windarti I. Karakteristik Pasien Kanker Ovarium di Rumah Sakit Dr . H . Abdul Moeloek Bandar Lampung. *J Kedokt Unila*. 2015;5:43–7.

32. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. World Heal Organ Classif Tumours. 2014;11–86.
33. Jutta Huvila, MD, Ph.D. , C. Blake Gilks M. Gynecologic Pathology. Second Edi. Nucci MR, Parra-Herran C, editors. Canada; 2020. 618 p.
34. Lang SM, Mills AM, Cantrell LA. Malignant Brenner Tumor of The Ovary. Gynecol Oncol Reports. 2017 Nov 1;22:26.
35. WIJAYA IMAS, Udayana U. Hubungan kadar CA-125, HE4 dan Indeks Morfologi USG Dengan Kanker Ovarium Tipe Epitelial Masa Premenopause. Journal. 2017;
36. Gandhi T, Bhatt H. Cancer Antigen 125. Encycl Radiat Oncol. 2020 Sep 1;77–77.
37. Scholler N, Urban N. CA125 in Ovarian Cancer. Biomark Med. 2007 Feb;1(4):513.
38. PEMARON IBR. Perbedaan Kadar Cancer Antigen-125 dan Human Epididimis-4 Pada Kanker Ovarium Tipe Epitelial Stadium I, Stadium II, Dan Stadium III. Journal. 2016;
39. Dwi ariningtyas N. CA 125 dan Pemakaian Klinis Dalam Penatalaksanaan Kanker Ovarium. Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya. 2018;2(2):73–82.
40. Rancourt C, Matte I, Lane D, Pich A. The Role of MUC16 Mucin (CA125) in the Pathogenesis of Ovarian Cancer. Ovarian Cancer - Basic Sci Perspect. 2012;
41. Charkhchi P, Cybulski C, Gronwald J, Wong FO, Narod SA, Akbari MR. CA125 and Ovarian Cancer: A Comprehensive Review. Cancers (Basel). 2020 Dec 1;12(12):1–29.
42. Gupta D, Lis CG. Role of CA125 in Predicting Ovarian Cancer Survival. J Ovarian Res. 2009;2(1):13.
43. 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.
44. Veronika LR, Lumbantoruan MR. Karakteristik Pasien Penderita Kanker Ovarium yang Rawat Inap di RSUD Dr, Pirngadi Medan tahun 2012-2016. J Wahana Inov. 2018;7(2):1–9.
45. Simamora RPA, Hanriko R, Sari RDP. Hubungan usia , jumlah paritas , dan usia menarche terhadap derajat histopatologi kanker ovarium di RSUD Dr . H . Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015-2016. Majority. 2018;7(2):7–13.
46. Budiana ING, Hoesin F. Profil Ekspresi Caspase-3 pada Kanker Ovarium Tipe Epitel. Indones J Cancer. 2013;7(3):85–91.
47. Erna Forgó MD. TALMD. Low grade serous carcinoma [Internet]. Pathology Outlines . 2020 [cited 2021 Dec 21]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorseouscarcinoma.html>

48. Erna Forgó MD. TALMD. High grade serous carcinoma [Internet]. Pathology Outlines . 2021 [cited 2021 Dec 21]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorserouscarcinoma.html>
49. Ozlen Saglam MD. Endometrioid carcinoma [Internet]. Pathology Outlines . 2021 [cited 2021 Dec 21]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorendometrioidcarcinoma.html>
50. Gulisa Turashvili MD. PD. Clear cell carcinoma [Internet]. Pathology Outlines . 2021 [cited 2021 Dec 21]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorclearcell.html>
51. Family Med AJ, Malignant Brenner Tumor RK, Bouhani M. of the Ovary: One Single Institute Experience and a Review of the Literature. *Anatol J Fam Med*. 2020;3(1):71–5.
52. S RI. Karakteristik Karsinoma Ovarium Epitel di Rsup Haji Adam Malik Tahun 2013-2016. 2017;
53. Cambuzzi E, De Lima R, Teixeira SL, Pêgas KL. The Relationship Between Serum Levels of CA-125 And The Degree of Differentiation in Ovarian Neoplasms. *J Bras Patol e Med Lab*. 2014;50(1):20–5.
54. Raharjo FKA. Hubungan Antara Kadar CA 125 dengan Jenis Histopatologi Tumor Ganas Ovarium di Rumah Sakit H. Adam Malik Medan Tahun 2013-2015. *FK Usu*. 2017;7–37.
55. Das C, Mukhopadhyay M, Ghosh T, Saha AK, Sengupta M. Correlation of Cytohistological Expression and Serum Level of Ca125 in Ovarian Neoplasm. *J Clin Diagn Res*. 2014 Mar 15;8(3):41.
56. Prakash A, Pant H, Khandelwal R, Pandey S, Resident J. Correlation of serum CA-125 with histopathological findings in ovarian tumors. *J Diagnostic Pathol Oncol*. 4(2):81–5.
57. Aditiyono AA, Harsono AB, Susanto H. Ca 125 Dan Risk of Malignancy Index (Rmi)² Sebagai Prediktor Keganasan Tumor Ovarium Tipe Epitel. *Mandala Heal*. 2018;11(1):18.
58. Sabaruddin H, Armanza F. Korelasi Tumor Marker Cancer Antigen (CA-125) terhadap Kadar Hemoglobin, Leukosit, dan Platelet Limfosit Ratio pada Pasien Kanker Ovarium di RSUD ULIN Banjarmasin. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2018;7(1):93–106.
59. Mulawardhana P, Askandar B, Obstetri D, Kedokteran F, Airlangga U, Soetomo R. Perbandingan antara HE4 , CA-125 , dan Kombinasi HE4 & CA-125 sebagai Tumor Marker pada Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitel. 2011;19(2):81–7.
60. Rarung M. Sensitifitas dan Spesifisitas Petanda Tumor CA 125 sebagai Prediksi Keganasan Ovarium. *Obstet Bagian Kedokteran, Fak Sam*. 2008;8:9–15.