

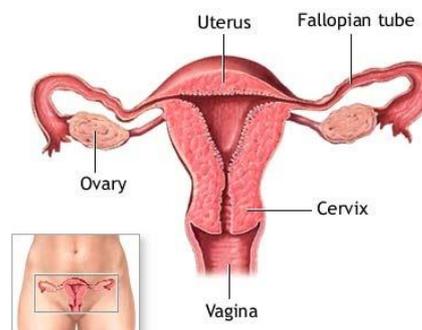
## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Ovarium

##### a. Definisi

Ovarium adalah salah satu organ reproduksi utama pada wanita yang berbentuk seperti kacang kenari. Ovarium terdiri dari dua bagian, yaitu pada sisi kanan dan kiri organ reproduksi wanita. Masing-masing ovarium terletak pada dinding samping rongga pelvis posterior dalam fossa ovarian dan ditahan oleh mesenterium pelvis (Sloane, 2003).



Gambar 1. Anatomi sistem reproduksi normal wanita

##### b. Fungsi

Ovarium berfungsi untuk memproduksi ovum. Satu ovum dikeluarkan setiap pertengahan siklus seksual bulanan dari folikel ovarium dan ditangkap oleh fimbria yang terbuka pada tuba fallopi. Kemudian ovum bergerak menuju uterus melalui tuba fallopi. Jika ovum tersebut dibuahi oleh sperma, ovum akan berimplantasi di dalam

uterus dan berkembang menjadi fetus, plasenta, dan membran fetus yang akhirnya menjadi bayi ( Guyton, dkk., 2014).

## **2. Kanker Ovarium**

### **a. Definisi**

Kanker ovarium adalah kanker yang terbentuk pada jaringan satu atau kedua ovarium. Kanker ovarium dapat tumbuh pada permukaan ovarium (epitel ovarium) yang disebut sebagai kanker ovarium epitel atau pada jaringan lain pada ovarium (*non-epithelial*). Kanker ovarium *non-epithelial* yang sering terjadi yaitu tumor sel germinal maligna dan tumor *sex cord stromal* (European Society for Medical Oncology, 2014).

### **b. Etiologi**

Penyebab kanker ovarium belum dapat diketahui secara pasti. Namun, beberapa faktor yang dapat menyebabkan kanker ovarium dapat diidentifikasi. Faktor reproduksi, faktor genetik, penggunaan terapi hormone, penggunaan *talc powder*, dan konsumsi laktosa tinggi dapat menyebabkan terjadinya kanker ovarium (Medscape, 2017).

### **c. Patogenesis**

Proses angiogenesis merupakan proses yang berperan penting pada patogenesis kanker ovarium. Proses angiogenesis merupakan proses yang melibatkan sel-sel pembuluh darah yang terjadi secara bertahap. Sel-sel pembuluh darah yang terlibat, yaitu sel endotel, *pericytes*, dan sel otot polos pembuluh darah. Pada fisiologis normal,

proses angiogenesis berperan dalam proses pengiriman hormon selama siklus reproduksi. Proses angiogenesis ini dipicu oleh *extracellular growth factor* yang diproduksi oleh sel tumor. Selain itu, sel tumor juga memproduksi *proangiogenic growth factor* yang merupakan mediator penting pada proses angiogenesis, yang terdiri dari *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), dan *Vascular Endothel Growth Factor* (VEGF) (Ranuhardy, dkk., 2014).

#### **d. Klasifikasi dan Stage**

Kanker ovarium berdasarkan jenis histologi diklasifikasikan menjadi jenis epitelial dan jenis *non-epithelial*. Jenis epitelial merupakan jenis kanker ovarium yang paling sering terjadi. Jenis *non-epithelial* diantaranya sel tumor germinal dan *tumor sex-cord stromal* (Gea, dkk., 2016).

Berdasarkan analisis data rekam medik RS Kanker Dharmais, pasien kanker ovarium yang datang untuk berobat memiliki jenis histologi epitelial (jenis serosa, musinosa, *clear cell*, endometrioid, dan *unclassified*) sebanyak 85%. 15% sisanya memiliki jenis histology *non-epithelial* (disgerminoma, endothelial) (Ranuhardy, dkk., 2014).

Berdasarkan International Federation of Gynecologists and Obstetricians (FIGO) pada Society of Gynecologic Oncology (2014), klasifikasi tingkat keganasan kanker ovarium antara lain:

Tabel 2. Stage I Kanker Ovarium

Stage I: Tumor terbatas pada ovarium.	
IA	Tumor terbatas pada satu ovarium, kapsul utuh, tidak ada tumor di permukaan, asites negatif.
IB	Tumor pada kedua ovarium.
IC	Tumor pada satu atau kedua ovarium.
IC1	<i>Surgical spill.</i>
IC2	Kapsul pecah sebelum operasi atau tumor di permukaan ovarium.
IC3	Sel maligna di asites atau asites peritoneal.

Tabel 3. Stage II Kanker Ovarium

Stage II: Tumor melibatkan satu atau kedua ovarium dengan perluasan ke pelvis (dibawah panggul) atau kanker peritoneum primer.	
IIA	Perluasan ke uterus dan/ atau tuba fallopi.
IIB	Perluasan ke jaringan intraperitoneal pelvis lainnya.

Tabel 4. Stage III Kanker Ovarium

Stage III: Tumor melibatkan satu atau kedua ovarium dengan konfirmasi sitologis atau histologis menyebar ke peritoneum di luar panggul dan/ atau metastasis ke kelenjar getah bening retroperitoneal.	
IIIA	Kelenjar getah bening retroperitoneal positif dan/ atau metastasis mikroskopik di luar pelvis.
IIIA1	Hanya kelenjar getah bening retroperitoneal positif.
	IIIA1(i) Metastasis $\leq 10$ mm
	IIIA1(ii) Metastasis $> 10$ mm
IIIA2	Mikroskopik, ekstrapelvis, metastasis peritoneal $\leq 2$ cm $\pm$ kelenjar getah bening retroperitoneal positif.
	Makroskopik, ekstrapelvis, metastasis peritoneal $> 2$ cm $\pm$ kelenjar getah bening retroperitoneal positif. Termasuk perluasan ke kapsul hati/ limpa.
IIB	
IIIC	Makroskopik, ekstrapelvis, metastasis peritoneal $> 2$ cm $\pm$ kelenjar getah bening retroperitoneal positif. Termasuk perluasan ke kapsul hati/ limpa.

Tabel 5. Stage IV Kanker Ovarium

Stage IV: Metastasis jauh di luar metastasis peritoneal.	
IVA	Efusi pleura dengan sitologi positif.
IVB	Metastasis parenkim hepatic dan/ atau limpa, metastasis ke organ ekstra-abdomen.

#### e. Faktor Risiko

Menurut European Society for Medical Oncologi (2014), kanker ovarium dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, antara lain:

##### 1) Usia

Wanita yang berusia >60 tahun memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker ovarium. Pada proses penuaan, diperkirakan banyak terjadi perubahan pada DNA yang menyebabkan terjadinya perkembangan kanker ovarium. Namun, insidensi kanker ovarium sedikit menurun setelah berusia 80 tahun.

##### 2) Riwayat Keluarga

Wanita yang memiliki salah satu keluarga tingkat satu, seperti ibu atau saudara perempuan dengan kanker ovarium, memiliki risiko 3 kali lipat terkena kanker ovarium. Risiko tersebut akan semakin meningkat, apabila keluarga tingkat satu tersebut dengan kanker ovarium lebih dari satu.

##### 3) Riwayat Kanker Payudara

Wanita dengan kanker payudara sebelumnya saat usia <50 tahun, memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker ovarium.

##### 4) Jumlah Paritas

Nullipara memiliki risiko 2 kali lebih tinggi terkena kanker ovarium dibanding wanita yang telah melahirkan. Pada saat hamil, ovulasi dihentikan sementara. Hal ini yang menyebabkan saat

hamil diperkirakan membantu ovarium untuk melepaskan sel-sel premaligna.

#### 5) Ras

Wanita *Caucasian* memiliki risiko 30-40% lebih tinggi dibandingkan wanita *Hispanic*. Hal ini dapat dikaitkan dengan jumlah paritas dan frekuensi intervensi bedah ginekologi yang dilakukan.

Ginting (2016) menemukan bahwa kanker ovarium tipe epitelial di Poli Onkologi Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya sangat dipengaruhi oleh usia, jumlah paritas, riwayat dan lama penggunaan KB. Sedangkan faktor yang tidak terlalu berpengaruh, yaitu faktor BMI, riwayat keluarga, riwayat merokok dan jumlah rokok.

Risiko kanker ovarium menurun pada wanita dengan riwayat menyusui. Semakin lama durasi menyusui penurunan risiko terjadinya kanker ovarium semakin besar, yaitu sebesar lebih dari 50% bagi wanita dengan riwayat menyusui lebih dari 24 bulan (Adisasmita, dkk., 2016).

Johari, dkk. (2013) menemukan bahwa insidensi kanker ovarium paling banyak berdasarkan usia antara 35-50 tahun; usia menarke antara 12-14 tahun; riwayat menopause, lebih banyak pada wanita yang belum menopause; jumlah paritas, lebih banyak pada nullipara; jumlah abortus, lebih banyak pada wanita yang tidak pernah mengalami abortus; berat badan antara 40-50 kg;

tinggi badan antara 150-160 cm; indeks massa tubuh, lebih banyak pada kategori normal; wanita yang tidak menggunakan pil kontrasepsi, paling banyak mengalami kanker ovarium; dan kota Medan mencatatkan kota yang terbanyak penderita kanker ovarium.

Risiko kanker ovarium dapat menurun dengan melakukan *salpingectomy* pada indikasi benigna. Hal ini didukung oleh hipotesis yang menyatakan bahwa kanker ovarium sebagian besar terjadi di tuba fallopi (Falconer, dkk., 2015).

#### **f. Manifestasi Klinis**

Kanker ovarium biasanya tidak menimbulkan gejala pada stadium awal, sehingga kanker ovarium lebih sering terdiagnosis setelah mengalami metastasis. Pada stadium awal dapat menimbulkan gejala ketika terjadi torsio pada massa ovarium yang menimbulkan nyeri, atau mengakibatkan peningkatan frekuensi urin atau konstipasi. Pada stadium lanjut, kanker ovarium menimbulkan beberapa keluhan, seperti kembung, nyeri abdomen, dan keluhan berkemih (Liwang, dkk., 2014).

#### **g. Preventif**

Wanita dengan paritas rendah sangat berkaitan dengan risiko kanker ovarium. Wanita yang memiliki satu atau dua orang anak, dapat menggunakan kontrasepsi oral untuk mengurangi risiko terkena kanker ovarium. Wanita yang menggunakan kontrasepsi oral selama 5 tahun

lebih akan mengurangi risiko relatifnya menjadi 0,5 (mengurangi 50% perkembangan kanker ovarium). Wanita yang memiliki dua orang anak dan menggunakan kontrasepsi oral selama 5 tahun atau lebih, mengurangi risiko terkena kanker ovarium sebesar 70%. Kontrasepsi oral juga dapat disarankan pada wanita dengan riwayat keluarga kanker ovarium (berek, dkk., 2007).

Wanita yang memiliki genetik kanker ovarium dan kanker payudara memiliki risiko 2 kali lebih besar dibanding wanita normal lainnya. Wanita yang memiliki mutasi gen BRCA1, risiko terkena kanker ovarium akan meningkat 20-60% pada usia mencapai 70 tahun. Begitu juga wanita yang memiliki gen BRCA2, risiko terkena kanker ovarium akan meningkat 10-35% pada usia mencapai 70 tahun (Ranuhardy, dkk., 2014).

Disarankan menjalani konseling genetik dan tindakan profilaksis pada wanita yang memiliki genetik kanker ovarium maupun kanker lainnya. Pada wanita yang memiliki risiko tinggi, tindakan profilaksis dengan ooforektomi dapat disarankan. Untuk modalitas skrining, dapat dilakukan evaluasi penanda tumor CA-125 secara berkala maupun evaluasi ultrasonografi transvaginal (Ranuhardy, dkk., 2014).

### **3. Faktor Risiko**

#### **a. Definisi**

Faktor risiko adalah karakteristik yang terdapat pada individu yang akan meningkatkan kemungkinan pengembangan penyakit atau cedera (WHO, 2017).

#### **b. Klasifikasi**

Menurut Notoatmodjo (2010), faktor risiko diklasifikasikan menjadi dua macam, yaitu:

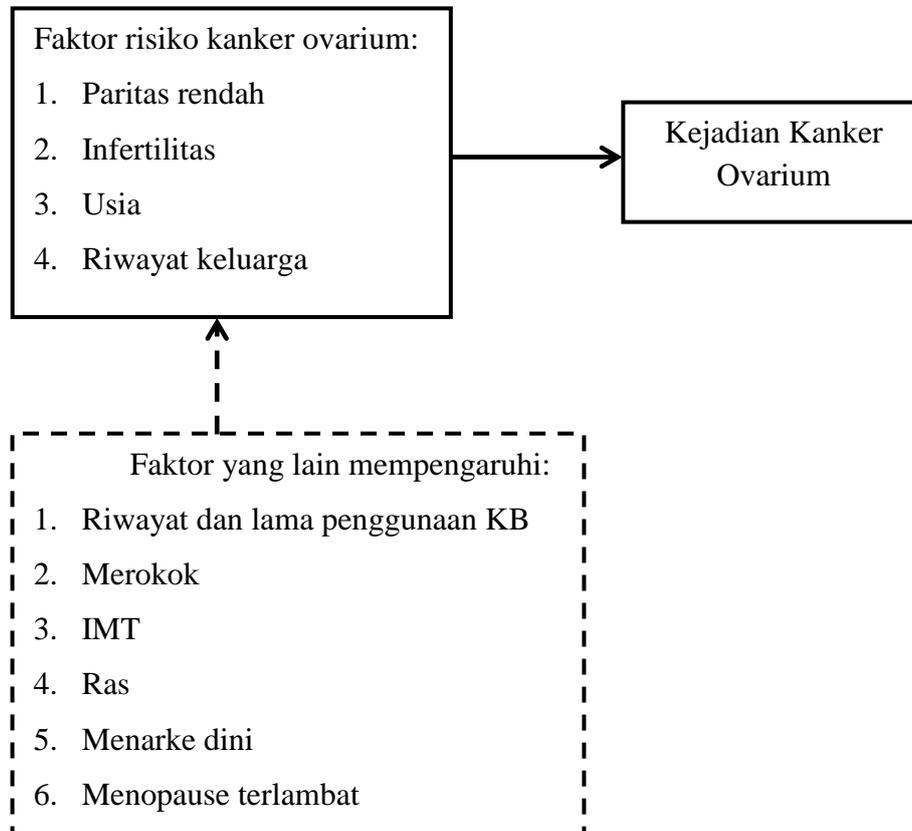
##### 1) Faktor risiko intrinsik

Merupakan faktor yang berasal dari organisme itu sendiri, seperti usia, jenis kelamin, dan faktor nutrisi.

##### 2) Faktor risiko ekstrinsik

Merupakan faktor yang berasal dari luar atau lingkungan suatu organisme, seperti keadaan sosial budaya, psikologis, dan perilaku.

## B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan:

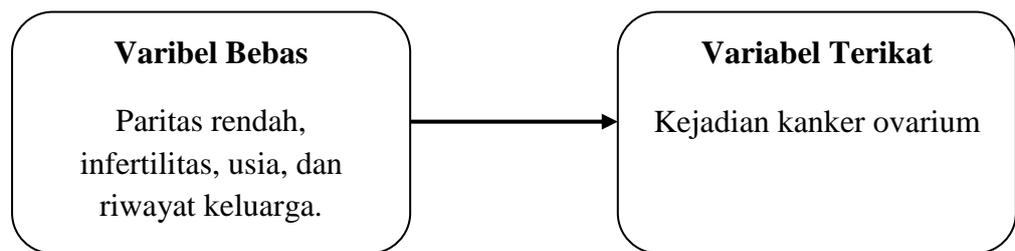
 : Variabel yang tidak diteliti

 : Variabel yang diteliti

Peneliti ingin mengetahui apakah ada hubungan antara paritas rendah, infertilitas, usia, dan riwayat keluarga terhadap kejadian kanker ovarium. Tetapi peneliti tidak meneliti faktor-faktor lain yang mempengaruhi seperti

riwayat dan lama penggunaan KB, merokok, IMT, ras, menarke dini, dan menopause terlambat.

### C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara paritas rendah, infertilitas, usia, dan riwayat keluarga dengan kejadian kanker ovarium di RS PKU 1 Muhammadiyah Yogyakarta.

H1: Terdapat hubungan antara paritas rendah, infertilitas, usia, dan riwayat keluarga dengan kejadian kanker ovarium di RS PKU 1 Muhammadiyah Yogyakarta.