#### **BAB 1**

#### **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Kanker ovarium adalah kanker ginekologi ke-3 paling sering ditemukan pada wanita setelah kanker serviks dan uterus.<sup>1</sup> Secara keseluruhan kanker yang terjadi pada wanita, kanker ovarium menempati urutan ke-7 kanker yang paling sering ditemukan dan urutan ke-8 penyebab kematian tersering pada wanita di seluruh dunia.<sup>2</sup> Setiap tahunnya kanker ovarium menyumbang sekitar 239.000 kasus baru dan 152.000 kematian di seluruh dunia.<sup>3</sup> Menurut data di Amerika Serikat pada tahun 2018 terdapat sekitar 22.240 kasus baru yang terdiagnosis kanker ovarium dan 14.070 kematian.<sup>4</sup>

Data Globoccan tahun 2020, kanker ovarium di Indonesia sebanyak 14.896 (7%) kasus.<sup>5</sup> Insiden kanker ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang mengalami peningkatan pada tahun 2011-2012 sebanyak 50%, dari tahun 2011 dengan jumlah 103 kasus ke tahun 2012 menjadi 156 kasus.<sup>6</sup> Pada umumnya penderita datang sudah dalam stadium II-IV sehingga keberhasilan pegobatan sangat rendah.<sup>6</sup> Meskipun kanker ovarium bukan merupakan kanker dengan prevalensi tertinggi baik di dunia maupun di Indonesia serta memiliki prevalensi yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kanker payudara, namun kanker ovarium tiga kali lebih mematikan dan diperkirakan pada tahun 2040 angka kematian akibat kanker ini akan meningkat secara signifikan.<sup>7</sup>

Kanker ovarium berasal dari 3 jenis sel yang berbeda yaitu epitel ovarium, sel germinal dan sex cord stromal. Mayoritas kanker ovarium berasal dari epitel ovarium dengan persentase kejadian (85-90%) dari semua kanker ovarium.<sup>8,9</sup> Hal tersebut berkaitan dengan teori patogenesis *Incessant ovulation theory* yang menjelaskan bahwa lesi kanker ovarium sebagian besar berasal dari epitel permukaan ovarium yang kemudian mengalami trauma fisik berulang akibat siklus ovulasi sehingga terjadilah perubahan menjadi keganasan.<sup>10</sup> Hal tersebut juga sesuai dengan sebuah

penelitian yang telah dilakukan di laboratorium patologi anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas tahun 2011-2012 yaitu dari 143 kasus tumor ganas ovarium ditemukan sekitar 137 kasus adalah tumor ganas ovarium tipe epitel. Secara histopatologi, molekuler, dan studi genetik Kurman dan Shih mengelompokkan kanker epitel ovarium menjadi dua kelompok besar yaitu tipe I (*low grade serous carcinoma*, endometrioid, *clear cell, mucinous*, dan *transitional cell/*brenner) dan tipe II (*high grade serous carcinoma*, dan *undifferentiated*). Stabilitas dan profil mutasi genetik adalah faktor molekuler kunci yang membedakan antara kanker epitel tipe I dan II.

Angka mortalitas yang cenderung tinggi pada kanker ovarium disebabkan karena tidak adanya gejala yang spesifik pada stadium awal dan belum ditemukannya metode deteksi dini yang tepat sehingga pasien umumnya baru terdiagnosis pada stadium lanjut dan angka ketahanan hidup 5 tahun hanya berkisar 45%. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan modalitas diagnostik preoperatif seperti model prediksi atau penilaian berbasis ultrasound agar dapat mendeteksi kanker ovarium pada stadium awal. Salah satu model penilaian tersebut adalah *risk of malignancy index* (RMI) yang saat ini banyak direkomendasikan penggunaanya oleh pedoman nasional. Namun dari beberapa penelitian menyatakan jika kinerja diagnostik model ini buruk dalam diskriminasi massa adneksa jinak atau ganas.

Pada tahun 2005, *International Ovarian Tumour Analysis* (IOTA) mengusulkan model penilaian lain dengan akurasi yang lebih baik dalam diskriminasi preoperatif massa adneksa, yaitu IOTA *simple ultrasound-based rules* (*simple rules*) dan IOTA *Logistic Regression* model 1 dan 2 (LR1, LR2). Studi IOTA telah menunjukkan bahwa model ini memiliki kinerja yang lebih baik daripada model penilaian yang telah ada sebelumnya, yaitu RMI. 16

Baru-baru ini pada tahun 2014 IOTA mengembangkan model penilaian baru yaitu Assessment of Different Neoplasia in the Adnexa

(ADNEX) model dengan kinerja diagnostik yang lebih terperinci dan lebih baik dalam diskriminasi massa adneksa dari model penilaian sebelumnya. Model ini memberikan prediksi risiko tidak hanya terbatas apakah suatu massa adneksa bersifat jinak atau ganas, tetapi sampai klasifikasi jenis keganasan yang terbagi menjadi empat kelompok. Model ini menggunakan tiga prediktor klinis dan enam prediktor ultrasound untuk menentukan risiko keganasan. Dengan menggunakan prediktor klinis dan prediktor ultrasound, informasi tersebut akan diinput secara online melalui perangkat seluler atau situs web, dan secara otomatis ADNEX model akan memberikan persentase risiko dengan mengklasifikasikannya menjadi benign dan malignant (borderline, kanker ovarium stadium awal, kanker ovarium stadium akhir (stadium II-IV) dan kanker metastasis sekunder). Dengan mengklasifikasikan metastasis sekunder).

Performa ADNEX model cukup baik dalam membedakan massa adneksa jinak atau ganas, terutama saat membedakan kanker ovarium stadium II-IV dari ketiga kelompok tumor lainnya. Pernyataan tersebut didukung dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Araujo dkk dan penelitian yang dilakukan di China pada tahun 2019 dimana kinerja diagnostik ADNEX model juga ditemukan sangat baik dalam membedakan kanker ovarium stadium II-IV dari ketiga kelompok tumor lainnya. Namun dari penelitian tersebut ditemukan kelemahan jika ADNEX model belum memberikan hasil yang baik dalam membedakan borderline ovarian tumor dan kanker metastasis dari kanker ovarium stadium I. Saat ini diagnosis preoperatif borderline ovarian tumor, kanker ovarium stadium I dan kanker metastasis masih menjadi tantangan dalam model penilaian berbasis ultrasound. 16,19

Validasi kinerja diagnostik ADNEX model juga telah dilakukan melalui sebuah penelitian dengan membandingkan kinerja ADNEX model dengan model penilaian sebelumnya yaitu IOTA SR dan RMI.<sup>20</sup> Dari penelitian tersebut ditemukan spesifisitas yang serupa untuk ketiga model tersebut sebesar 80%, namun ditemukan tingkat sensitivitas yang sama

antara ADNEX model dan IOTA SR antara 92,3-93% yang jika dibandingkan dengan RMI yang hanya 81,7%.<sup>20</sup> Hal ini menunjukkan bahwa ADNEX model dan IOTA SR memiliki kemampuan diagnostik yang lebih baik untuk memprediksi risiko keganasan massa adneksa.<sup>20</sup> Sistem klasifikasi kelompok keganasan yang dihasilkan oleh ADNEX model diharapkan dapat memberikan prediksi risiko yang akurat bagi setiap pasien dan dapat membantu dalam memberikan prioritas tatalaksana yang tepat.<sup>16,21</sup>

Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk membuktikan kinerja ADNEX model, tetapi dari penelitian yang telah dilakukan, penulis belum menemukan penelitian terkait penggunaan ADNEX model di negara Indonesia sebagai modalitas diagnostik preoperatif dan juga penulis belum menemukan penelitian yang membahas hubungan prediksi risiko keganasan yang dihasilkan ADNEX model dengan tipe histologis kanker epitel ovarium. Melihat keadaan diatas, penulis tertarik ingin mengetahui lebih dalam lagi mengenai hubungan ADNEX model dengan tipe histologi kanker epitel ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang, sehingga dapat membantu tenaga medis dalam mendiagnosis dini kanker ovarium, menentukan tatalaksana yang tepat, dan meningkatkan angka harapan hidup pasien yang didiagnosis dengan kanker ovarium. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang karena rumah sakit ini merupakan rumah sakit rujukan tipe A di Sumatera Barat.

#### 1.2 Rumusan Masalah

- Bagaimana frekuensi tipe histologi kanker epitel ovarium di RSUP Dr.
  M. Djamil Padang periode Januari 2019 sampai dengan Juli 2021?
- 2. Bagaimana rerata skor ADNEX Model pada tipe histologi kanker epitel ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2019 sampai dengan Juli 2021?
- Bagaimana hubungan ADNEX Model dengan tipe histologi kanker epitel ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2019 sampai dengan Juli 2021?

## 1.3 Tujuan Penelitian

## 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan ADNEX model dengan tipe histologi kanker epitel ovarium pada pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui frekuensi kanker epitel ovarium tipe I dan tipe II di RSUP
  Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2019 sampai dengan Juli 2021
- 2. Mengetahui rerata skor ADNEX Model pada kanker epitel ovarium tipe I dan tipe II di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2019 sampai dengan Juli 2021
- 3. Mengetahui hubungan ADNEX model dengan kanker epitel ovarium tipe I dan II di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2019 sampai dengan Juli 2021

### 1.4 Manfaat Penelitian

## 1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

- Meningkatkan wawasan dan ilmu pengetahuan mengenai hubungan ADNEX Model dengan tipe histologi kanker epitel ovarium
- 2. Memperoleh pengalaman dalam membuat suatu penelitian

# 1.4.2 Manfaat Bagi Akademik

Hasil penelitian dapat memberikan informasi tentang hubungan ADNEX model dengan tipe histologi kanker epitel ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang.