

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kanker Ovarium**

##### **2.1.1 Definisi kanker ovarium**

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).

Kanker ovarium adalah kanker ginekologi yang paling mematikan sebab pada umumnya baru bisa dideteksi ketika sudah parah, tidak ada tes skrining awal yang terbukti untuk kanker ovarium, tidak ada tanda-tanda awal yang pasti. Beberapa wanita mengalami ketidaknyamanan pada abdomen dan bengkak (Digiulio, 2014)

##### **2.1.2 Etiologi kanker ovarium**

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).

### 2.1.3 Tanda Gejala kanker ovarium

Menurut (Brunner, 2015), tanda dan gejala kanker ovarium adalah sebagai berikut:

- a. Peningkatan lingkaran abdomen
- b. Tekanan panggul
- c. Mual
- d. Nyeri punggung
- e. Konstipasi
- f. Nyeri abdomen
- g. Sering berkemih
- h. Dispnea
- i. Perdarahan abnormal
- j. Flatulens
- k. Peningkatan ukuran pinggang
- l. Nyeri tungkai
- m. Rasa begah setelah makan makanan kecil

### 2.1.4 Patogenesis kanker ovarium

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, et al, 2014).

### **2.1.5 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 nonepithelial diantaranya sel tumor germinal dan tumor sex-cord stromal (Gea, et al., 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, et al, 2014). Adapun gambar nya adalah sebagai berikut

**Gambar 2.1**

**Klasifikasi Kanker ovarium**



**2.1.6 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, et al, 2014).

**2.1.7 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, et

al, 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, et al., 2014). Disarankan menjalani konseling genetic 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, et al, 2014).

## **2.1.8 Penatalaksanaan**

### **2.1.8.1 Pembedahan**

Tindakan pembedahan dapat dilakukan pada kanker ovarium sampai stadium IIA dan dengan hasil pengobatan seefektif radiasi, akan tetapi mempunyai keunggulan dapat meninggalkan ovarium pada pasien usia pramenopause. Kanker ovarium dengan diameter lebih dari 4 cm menurut beberapa peneliti lebih baik diobati dengan kemoradiasi dari pada operasi. Histerektomi radikal mempunyai mortalitas kurang dari 1%. Morbiditas termasuk kejadian fistel (1% sampai 2%), kehilangan darah, atonia kandung kemih yang membutuhkan katering intermiten, antikolinergik, atau alfa antagonis (Reeder, 2013).

### **2.1.8.2 Radioterapi**

Terapi radiasi dapat diberikan pada semua stadium, terutama mulai stadium II B sampai IV atau bagi pasien pada stadium yang lebih kecil tetapi bukan kandidat untuk pembedahan. Penambahan cisplatin selama radio terapi whole pelvic dapat memperbaiki kesintasan hidup 30% sampai 50% (Reeder, 2013).

### **2.1.8.3 Kemoterapi**

Terutama diberikan sebagai gabungan radio-kemoterapi lanjutan atau untuk terapi paliatif pada kasus residif. Kemoterapi yang paling aktif adalah cisplatin. Carboplatin juga mempunyai aktivitas yang sama dengan cisplatin (Reeder, 2013). (RI, 2018)

### **2.1.9 Pemeriksaan Penunjang**

Ultrasonografi transvagina dan pemeriksaan antigen CA-125 sangat bermanfaat untuk wanita yang beresiko tinggi. Pemeriksaan praoperasi dapat mencakup enema barium atau kolonoskopi, serangkaian pemeriksaan GI atas, MRI, foto ronsen dada, urografi IV, dan pemindaian CT.Scan. Uji asam deoksiribonukleat mengindikasikan mutasi gen yang abnormal. Penanda atau memastikan tumor menunjukkan antigen karsinoma ovarium, antigen karsinoembrionik, dan HCG menunjukkan abnormal atau menurun yang mengarah ke (Kemenkes RI, 2018).

### 2.1.10 Analisis Risiko Kejadian Kanker Ovarium

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

a. 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.

Kanker ovarium tipe epithelial merupakan penyakit yang berkaitan dengan usia dan dianggap sebagai penyakit pascamenopause. Insidens kanker ini meningkat pada wanita dengan usia di atas 65 tahun. Menurut studi sebelumnya, usia rata-rata saat didiagnosis adalah 50-79 tahun. Hubungan antara usia dan kanker ovarium tidak dapat dipastikan. Meski sudah banyak peneliti yang menunjukkan bahwa kanker ovarium dengan usia muda menunjukkan hasil yang baik, lainnya menyatakan bahwa usia bukanlah faktor penentu tersendiri prognostik kanker ovarium. Lebih tua usia pada penyakit ini makin advanced penyakit dan tingkat kelangsungan hidup lebih rendah. Kanker ovarium lebih agresif pada wanita berusia tua dibandingkan dengan pasien kanker ovarium yang berusia muda, dengan demikian tingkat kelangsungan

hidup wanita berusia tua lebih rendah. Usia di atas 64 tahun salah satu prediktor kematian seseorang dengan kanker ovarium. (Momenimovahed et al, 2019).

Kanker ovarium banyak ditemukan pada usia di atas 40 tahun, semakin tinggi usia maka makin tinggi pula kasus yang ditemukan (Prawirohardjo, 2010). Penelitian Johari dan Siregar (2013) menjelaskan bahwa insidensi kanker ovarium banyak ditemukan pada kelompok umur 35-50 tahun (42.1%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Dhitayoni (2017) di RSUP Sanglah Denpasar Bali bahwa insiden kanker ovarium mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya umur, puncak insiden kanker ovarium terbanyak pada umur 40 – 50 tahun.

Hasil penelitian sinaga tahun 2018 didapatkan hasil bahwa berdasarkan umur tertinggi penderita kanker ovarium adalah usia 36-50 tahun (54,2%) dan ada hubungan yang bermakna pada umur dengan kejadian kanker ovarium di RS Dr. Pirngadi Medan. Usia dikategorikan menjadi :

- 1) Usia > 60 tahun
- 2) Usia ≤ 60 tahun

b. 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.

Faktor keluarga (herediter) merupakan salah satu factor risiko kanker ovarium terjadi dengan angka kejadian 5%-10%, hal ini disebabkan karena terjadinya mutasi genetik BRCA1 dan BRCA2 dengan risiko 50% menyebabkan kanker ovarium pada

kelompok tertentu. Mekanisme kerjanya adalah berikatan dengan protein RAD51 selama perbaikan untai ganda DNA, dimana gen ini mengadakan proses perbaikan di dalam inti sel, rekombinasi ini menyesuaikan dengan kromosom dari sel induk, sehingga kerusakan pada gen ini menyebabkan tidak terdeteksinya kerusakan gen yang terjadi di dalam sel dan sel yang mengalami mutasi tidak dapat diperbaiki sehingga tumbuh sel yang bersifat ganas yang berpoliferasi menjadi jaringan kanker (Prawiroharjo, 2013).

Kanker ovarium juga memiliki kecenderungan agregasi familial, yang menyebabkan kerabat perempuan yang memiliki riwayat kanker ovarium, memiliki risiko yang tinggi terkena kanker ovarium dari pada populasi umum. Dengan demikian, riwayat keluarga kanker merupakan faktor risiko untuk terjadinya kanker ovarium. Adanya riwayat keluarga yang menderita kanker ovarium dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker ovarium pada anggota keluarga yang lain. Dengan persentase 1,6% pada keseluruhan populasi. Risiko meningkat menjadi 4 sampai 5% apabila anggota

keluarga derajat 1 (ibu atau saudara kandung) terkena kanker ovarium. Risiko meningkat menjadi 7%, bila ada 2 anggota keluarga yang menderita kanker ovarium (Lisnawati, 2013).

Wanita yang memiliki riwayat keluarga memiliki risiko 2 kali menderita kanker ovarium dibanding wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga. (Harahap, NH, 2017) Hal ini disebabkan

oleh mutasi gen BRCA1 dan BRCA2, kedua gen ini yang 90% bertanggung jawab sebagai penyebab kanker ovarium yang diturunkan kepada keturunan yang menderita kanker ovarium, sedangkan angka harapan hidup penderita yang membawa gen mutasi BRCA1 dan BRCA2 sebesar 15%-60% sehingga sangat diperlukan dilakukan skrining kepada penderita yang membawa gen mutasi BRCA1 dan BRCA2. (Doufekas K, 2014),

Hasil penelitian Nurpratiwi, et al tahun 2021 dengan judul analisis factor yang mempengaruhi tingkat keparahan pasien kanker ovarium di RS Sentra Medika Cikarang di dapatkan hasil bahwa riwayat keluarga merupakan variabel yang paling dominan. Kategori riwayat keluarga dibagi menjadi :

- 1) Ya (ada riwayat keluarga)
- 2) Tidak (tidak ada riwayat keluarga).

c. Obesitas

Obesitas menjadi salah satu faktor risiko terjadinya kanker ovarium. Pada wanita dengan status gizi obesitas,

terdapat peningkatan risiko terkena kanker ovarium 10% lebih tinggi dibandingkan wanita dengan IMT normal. Wanita yang terdiagnosis kanker ovarium dan tergolong kedalam kriteria IMT kelebihan berat badan dan obesitas memiliki survival prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan wanita yang memiliki IMT yang normal. Obesitas menyebabkan peningkatan

risiko kejadian kanker ovarium dikarenakan adanya peningkatan lemak yang berlebihan didalam tubuh sehingga mempermudah kanker berkembang dalam kondisi tersebut. Hal ini berhubungan dengan perubahan mekanisme hormonal yang terlibat pada obesitas di mana akan menyebabkan peningkatan hormon esterogen, hormon insulin, dan insulin-like growth factor, serta penurunan hormon progesteron. Selain itu, jumlah lemak yang bertambah banyak didalam tubuh dapat meningkatkan adhesi sel mesotelial kanker yang dapat mengubah struktur kanker dan menyebabkan terjadinya metastasis hingga mencapai daerah intraperitoneal (pavelca, et al, 2016).

Wanita yang mengalami kelebihan berat badan memiliki peningkatan risiko mengalami kanker ovarium. Pada penelitian yang dilakukan Olsen tahun 2013, terjadi peningkatan risiko 10% terjadinya kanker ovarium. Selain itu, pada penelitian metaanalisis terbaru dari 14 penelitian menyimpulkan wanita obesitas yang mengalami kanker ovarium, , memiliki kelangsungan hidup lebih

buruk dibandingkan dengan orang dengan berat badan normal (Nagle et al., 2015). Hal ini disebabkan oleh peningkatan lemak tubuh merupakan lingkungan yang tepat untuk perkembangan tumor. Selain itu, peningkatan lemak tubuh akan meningkatkan adhesi sel mesothelial tumor yang akan mengubah struktur mesothelial tumor sehingga menyebabkan metastasis ke intraperitoneal (Bae et al., 2014).

Hasil penelitian Dhitayoni tahun 2017 mengenai profil pasien kanker ovarium di RSUP Sanglah Denpasar didapatkan bahwa rerata indeks masa tubuh pasien yang terkena kanker ovarium adalah normal yaitu  $22,77 \text{ kg/m}^2$ , sejalan dengan penelitian yang dilakukan widoso, et al tahun 2018 dengan hasil bahwa tidak ada hubungan antara obesitas terhadap terjadinya kanker ovarium ( $p=0,813$ ). Kategori Obesitas di bagi menjadi :

- 1) Terjadi obesitas
- 2) Tidak obesitas

d. Riwayat Kontrasepsi

Penggunaan riwayat Kontrasepsi hormonal telah secara konsisten terbukti menurunkan angka kejadian kanker ovarium, menurut penelitian yang dilakukan Rice pada tahun 2010. Riwayat kontrasepsi dapat dilakukan sebagai chemopreventive untuk menghindari terjadinya penyakit kanker ovarium terutama bagi wanita diusia subur. Selain itu, menurut studi epidemiologi

pemakaian Riwayatkontrasepsi dapat menurunkan angka kejadian kanker ovarium sebanyak 27% dari semua kasus kanker ovarium (Ferris et al., 2014).

Hal ini disebabkan karena pemakaian riwayat kontrasepsi hormonal dapat menekan ovulasi dan pada saat memakai kontrasepsi hormonal tidak akan terjadi ovulasi sehingga dapat memberikan perlindungan terhadap proses pertumbuhan sel-sel kanker (Iversen et al., 2018). Penggunaan alat kontrasepsi hormonal ini juga dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium pada wanita yang memiliki risiko tinggi kanker ovarium seperti, wanita yang tidak pernah hamil dan wanita yang memiliki mutasi gen BRCA1 dan BRCA2 (Canadian Cancer Society, 2017).

Penggunaan riwayat kontrasepsi telah secara konsisten dikaitkan dengan penurunan angka kejadian kanker ovarium hal ini sesuai dengan hipotesis incessant ovulation yang di perkenalkan oleh Fathalla yang menjelaskan hubungan antara ovulasi terus menerus terhadap terjadinya peradangan dan karsinogenesis ovarium tipe epitel. Hal ini terjadi karena folikel yang matang tidak pecah menyebabkan oocyte tidak dilepaskan yang dapat mengakibatkan terjadinya lonjakan LH (Luteinizing Hormon) ini dapat menyebabkan kerusakan ovarium. Penggunaan alat kontrasepsi dapat menghambat terjadinya ovulasi dan dapat menurunkan angka kejadian kanker ovarium (Fathalla, MF, 2017). Penelitian lain dari

Wentzensen (2016) menyatakan bahwa penggunaan kontrasepsi oral juga mempengaruhi risiko faktor kejadian kanker ovarium. Durasi penggunaan kontrasepsi yang lama berhubungan terhadap penurunan faktor risiko kanker ovarium. Penggunaan kontrasepsi lebih dari 10 tahun memiliki 45% faktor risiko yang lebih rendah jika dibandingkan dengan penggunaan kurang dari 1 tahun (Tsilidis, K., et al., 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh Agusweni, et al tahun 2020 mengenai gambaran factor risiko insiden kanker ovarium di RSUD Arifin Achmad di dapatkan bahwa sebanyak 75% tidak ada riwayat memakai alat kontrasepsi, pengguna kontrasepsi pil sebanyak 9,1%, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan widoso, et al tahun 2018 dengan hasil bahwa tidak ada hubungan antara alat kontrasepsi terhadap terjadinya kanker ovarium ( $p= 0,473$ ). Kategori kontrasepsi di bagi menjadi :

- 1) Pengguna kontrasepsi hormonal
- 2) Pengguna kontrasepsi non hormonal

e. Usia Menarche

Studi epidemiologi telah melaporkan hubungan antara usia menarche dengan angka kejadian kanker ovarium. Selain itu, terdapat hubungan terbalik antara usia menarche dengan angka kejadian kanker ovarium. Akan tetapi, hubungan antara usia menarche dengan angka kejadian kanker ovarium dibatasi kanker

ovarium serosa invasive dan borderline (Gong et al.,2014). Usia menarche yang lebih tua juga dapat menjadi faktor risiko untuk menurunkan terjadinya kanker ovarium. Hal ini disebabkan karena usia menarche dapat mengurangi jumlah ovulasi hal ini sesuai dengan hipotesis ovulasi terus menerus yang menjelaskan semakin sering terjadinya ovulasi semakin besar kemungkinan terjadinya kanker ovarium. Selain itu, usia menarche dini berhubungan dengan onset siklus ovulasi yang lebih cepat menyebabkan tingginya androgen dapat meningkatkan apoptosis sel epithelial, disaat yang bersamaan androgen juga dapat merangsang deoxyribonucleic acid (DNA) untuk mengurangi kematian sel. Hal inilah yang kemudian dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan kanker akibat kerusakan sekunder pada sel epithelial (Gong et al., 2014).

Faktor risiko kanker ovarium lainnya adalah usia menarche, pada penelitian Johari dan Siregar (2011) mendapatkan hasil angka yang tinggi pada kelompok usia menarche 5-12 tahun, yaitu 176 orang dengan persentase 52,2%. Penelitian Yanti dan Sulistianingsih (2015) menjelaskan bahwa usia menarche dini mempunyai risiko 3,6 kali untuk mengalami kanker ovarium (International Agency for Research on Cancer, 2018).

Hasil penelitian Wulandari, et al tahun 2019 menunjukkan bahwa wanita penderita kanker ovarium dalam kategori berusia menarche dini (<12 tahun) hal ini sejalan dengan penelitian Mustika

Hana Harahap tahun 2017. Usia menarche dini berisiko terjadinya kanker ovarium sesuai dengan pernyataan Ratnawati tahun 2018 yaitu siklus menstruasi datang sebelum usia 12 tahun merupakan factor penyebab terjadinya kanker ovarium dikarenakan peningkatan hormone estrogen bersertaan dengan factor eksternal dengan pola hidup tidak sehat seperti mengkonsumsi makanan siap

saji dan makanan berkadar lemak tinggi, diet, mengkonsumsi alcohol, radiasi kecantikan, dan lain sebagainya. Adapun usia menarche dikategorikan menjadi :

- 1) < 12 tahun
- 2)  $\geq$  12 tahun

f. Paritas

Prevalensi Jumlah kelahiran hidup (paritas) diduga memiliki pengaruh terhadap penurunan risiko kanker ovarium. Penelitian yang dilakukan oleh Prat et al dan penelitian yang dilakukan oleh Riman et al menunjukkan kelahiran pertama dapat menurunkan risiko kanker ovarium dibandingkan kelahiran berikutnya, tetapi penelitian oleh Sung et al justru memperlihatkan risiko kanker ovarium menurun setelah kelahiran kedua. Wanita yang memiliki anak memiliki faktor risiko 29% lebih rendah bila dibandingkan dengan wanita nulipara dan semakin meningkat setiap kehamilan selanjutnya (G.Yu H et al, 2018)



Hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa kehamilan memiliki peran protektif terhadap kejadian kanker ovarium. Berdasarkan hasil studi case-control, risiko kanker ovarium berkurang pada wanita dengan kelahiran hidup ( $P < 0,001$ ). Jumlah paritas memiliki hubungan dengan penurunan angka kejadian kanker ovarium. Ini disebabkan karena pada saat wanita mengalami kehamilan tidak terjadi proses ovulasi sehingga menurunkan risiko terjadinya mutasi riwayat keluarga akibat ovulasi yang terus menerus. Selain itu, pada saat kehamilan terjadi perubahan hormonal, sementara perubahan hormonal ini yang dapat menginduksi apoptosis sel-sel pre malignan sel kanker (Guire et al., 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Agusweni, et al tahun 2020 mengenai gambaran factor risiko insiden kanker ovarium di RSUD Arifin Achmad di dapatkan bahwa sebanyak 40,9% di derita oleh primipara. Jumlah paritas di kategorikan menjadi :

- 1) Primipara
- 2) Multipara

g. Riwayat Kanker Payudara

Seorang wanita dengan riwayat keluarga yang menderita kanker payudara akan meningkatkan risiko terjadinya kanker ovarium. Wanita dengan kanker payuda sebelumnya saat usia hamil diperkirakan membantu ovarium untuk melepaskan sel-sel

premaligna. Penelitian Saydam tahun 2012 yang mengatakan bahwa kanker ovarium berisiko tinggi pada orang yang mempunyai riwayat anggota keluarganya menderita kanker payudara, kanker ovarium, kanker prostat atau kanker rahim (Saydam, 2012). Wanita yang memiliki salah satu keluarga, seperti ibu atau saudara perempuan dengan kanker payudara, memiliki risiko 3 kali lipat terkena kanker ovarium. Risiko tersebut akan semakin meningkat, apabila wanita tersebut ada riwayat kanker payudara. Riwayat kanker payudara di kategorikan menjadi :

- 1) Ada riwayat kanker payudara
- 2) Tidak ada riwayat kanker payudara

h. Riwayat Merokok

Riwayat merokok berkaitan dengan perilaku merokok yang dilakukan setiap hari sekurang-kurangnya satu tahun. Perempuan perokok akan menghirup zat-zat toksik dalam rokok. Pada wanita perokok konsentrasi nikotin 56 kali lebih tinggi dibandingkan di dalam serum. Kandungan dalam rokok terdapat efek langsung bahan tersebut pada serviks adalah menurunkan status imun lokal sehingga dapat menjadi kokarsinogen sel kanker (Kartikawati, 2013).

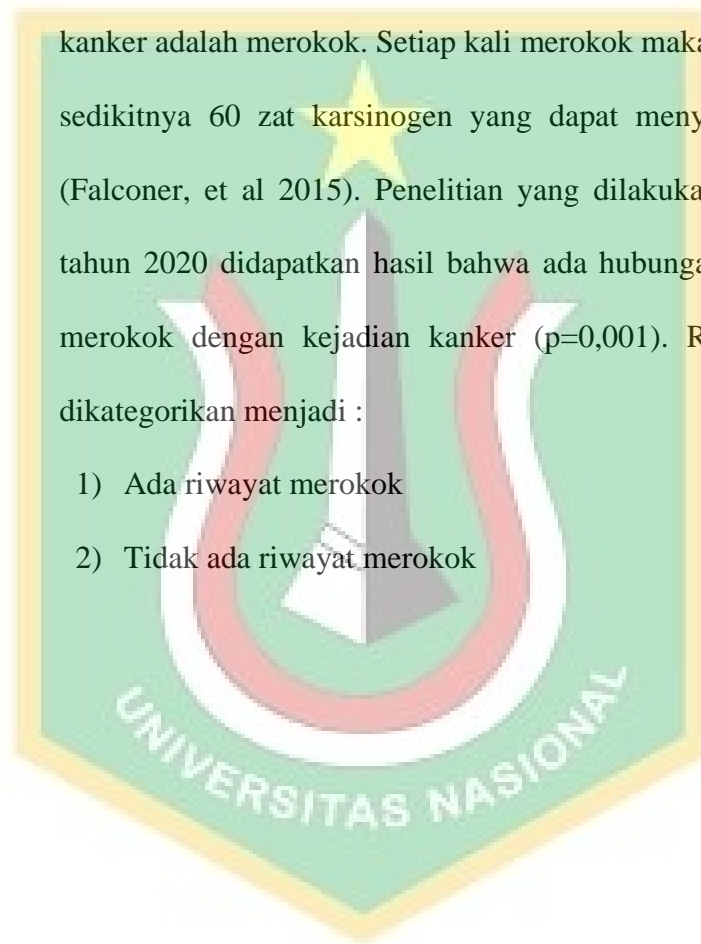
Merokok dapat menurunkan daya tahan tubuh. Berdasarkan penelitian Amar (2012), terdapat hubungan signifikan antara perokok dengan kejadian kanker, wanita perokok memiliki risiko

11,5 kali lebih besar dari yang bukan perokok. Berdasarkan penelitian Ayu (2012), paparan asap rokok didapatkan keduanya secara signifikan berperan sebagai faktor risiko terhadap kejadian kanker di Kota Denpasar.

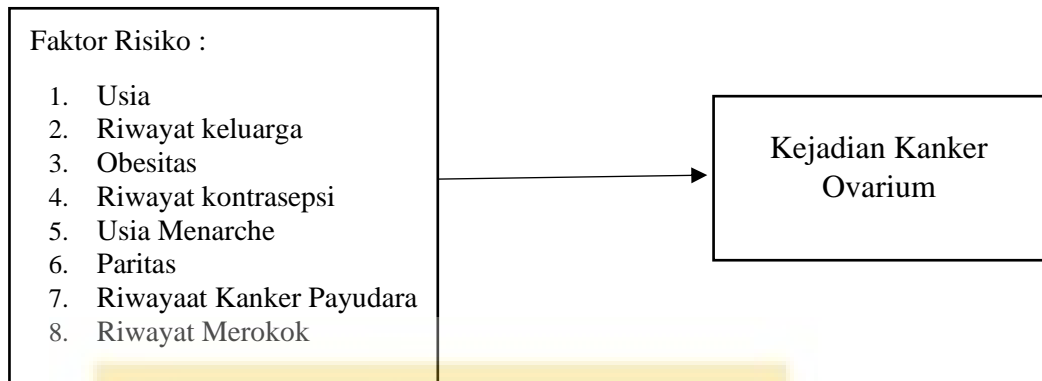
Beberapa penelitian mendapatkan hasil bahwa merokok salah satu penyebab terjadinya kanker. 90% penyebab dari semua

kanker adalah merokok. Setiap kali merokok maka akan menghirup sedikitnya 60 zat karsinogen yang dapat menyebabkan kanker. (Falconer, et al 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Rahmatia tahun 2020 didapatkan hasil bahwa ada hubungan antara riwayat merokok dengan kejadian kanker ( $p=0,001$ ). Riwayat merokok dikategorikan menjadi :

- 1) Ada riwayat merokok
- 2) Tidak ada riwayat merokok



## 2.2. Kerangka Teori

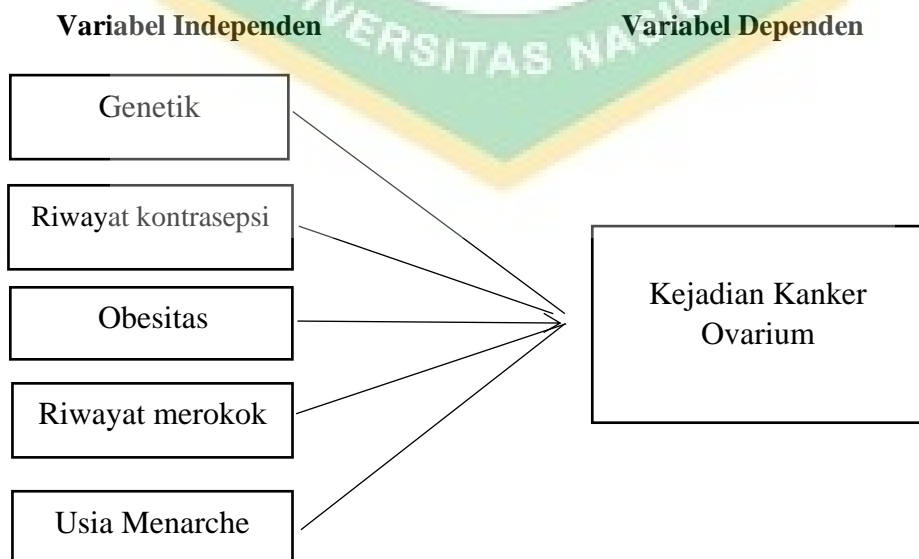


Gambar 2.1 Kerangka Teori Kanker ovarium (Sumber : Falconer Guire et al., 2016, Momenimovahed et al, 2019, Prawiroharjo, 2013)

## 2.3. Kerangka Konsep

Penelitian ini meneliti tentang analisis yang mempengaruhi kejadian kanker ovarium di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah Kejadian kanker ovarium, sedangkan variabel independennya adalah Genetik, riwayat kontrasepsi, Obesitas, riwayat merokok dan Usia menarche

Gambar 2.2 Kerangka Konsep



## **2.5. Hipotesis**

**2.5.1.** Ada hubungan antara genetic dengan kejadian kanker ovarium di RSPAD

Gatot Soebroto Tahun 2022

**2.5.2.** Ada hubungan antara riwayat kontrasepsi dengan kejadian kanker ovarium

di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

**2.5.3.** Ada hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di RSPAD

Gatot Soebroto Tahun 2022

**2.5.4.** Ada hubungan antara riwayat merokok dengan kejadian kanker ovarium di

RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022

**2.5.5.** Ada hubungan antara usia menarche dengan kejadian kanker ovarium di

RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2022



