

**LAMPIRAN 5
JURNAL****JIK**pISSN 1978-2071 | eISSN 2580-5967
Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma vol(no): Pages, Month and Year edition

Original Research Article

**STUDI LITERATUR: ANALISA KETERKAITAN FAKTOR HORMONAL TERHADAP
KEJADIAN KANKER OVARIUM****Faiza Salsabila Shafa¹, dr. Pratika Yuhyi Hernanda, M.Sc., PhD², dr. Anna Lewi Santoso,
M.Si³.**Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma¹Dosen tetap, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma²Dosen tetap, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma³

Jl. Dukuh Kupang XXV No.54, Dukuh Kupang, Kec. Dukuhpakis, Kota SBY, Jawa Timur 60225

Email: faizasshafa16@gmail.com

Phone: 089521396267

Abstrak

Kanker Ovarium adalah suatu keganasan primer yang terjadi pada organ ovarium yang merupakan penyebab kematian tertinggi dari kanker alat genital perempuan dikarenakan sulitnya untuk mendiagnosis di awal. Hingga saat ini belum diketahui secara pasti penyebab/etiologi kanker ovarium tetapi dicurigai ada faktor-faktor yang berpengaruh. Tujuan Penelitian ini untuk menganalisa keterkaitan faktor hormonal (menarche, menopause, paritas, kontrasepsi hormonal) terhadap kejadian kanker ovarium. Jenis penelitian ini *systematic literature review* dengan studi literatur dengan menarik kesimpulan hasil penelitian sebelumnya. Data yang digunakan merupakan original research yang melibatkan OR dengan rentang waktu 10 tahun terakhir dari 2012-2022. Didapatkan keterkaitan tertinggi risiko terjadinya kanker ovarium dengan rata-rata OR tertinggi adalah menopause terlambat dengan memiliki OR 2.613 [95%CI 0.93-8.03], kemudian tertinggi ke dua yaitu menarche dini dengan nilai OR 2.22 [95%CI 1.0298-5.3838], ketiga yaitu penggunaan kontrasepsi dengan rata-rata OR 1.282 [95%CI 0.567-3.306],

sedangkan untuk faktor paritas mengalami penurunan nilai OR sejalan dengan peningkatan jumlah paritas dengan nilai rata-rata OR <1 yaitu 0.394 [95%CI 0.313-0.543].

Kata Kunci: Menopause, Menarche, Paritas, Kontrasensi, Kanker Ovarium

Received: 20 Juli 2023

Revised:

Accepted:

PENDAHULUAN

Kanker merupakan pertumbuhan sel abnormal pada berbagai organ tubuh hingga dapat menyebar ke organ sekitarnya. Sedangkan untuk jenis kanker berdasarkan letak anatomisnya terbagi menjadi beberapa jenis, salah satunya adalah kanker genital, kanker genital sendiri terbagi beberapa diantaranya kanker serviks, kanker ovarium, dan kanker endometrium .

Kanker Ovarium merupakan kanker genital yang menempati urutan ketiga tertinggi pada wanita (Purwoko, 2018). Data World Cancer Research Found International (2018) insiden baru kanker ovarium mengalami peningkatan mencapai 300.000 di dunia

sedangkan untuk di Indonesia Menurut data Global Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence di tahun 2020 adalah 14.896 kasus (Globocon, 2021).

Selain memiliki tingkat insidensi yang termasuk tinggi prognosis dari kanker ovarium juga buruk, bahkan sering disebut penyakit yang tumbuh diam-diam mematikan, "silent killer" karena tingkat mortalitas kanker ovarium yang tinggi. Tingkat mortalitas yang tinggi diakibatkan karena gejala awal yang tidak khas sehingga tidak mudah dideteksi pada stadium awal. Lebih banyak ditemukan kasusnya pada stadium lanjut. Sehingga didapatkan prevalensi kematian dari kanker ovarium

sendiri di Indonesia mencapai 7.075 (7,7%) sedangkan untuk angka kematiannya hampir separuh dari angka kematian seluruh keganasan ginekologi. Untuk saat ini penyebab/etiologi dari kanker ovarium masih belum diketahui secara pasti tetapi dicurigai terdapat 4 faktor besar yang berpengaruh yaitu genetik, lingkungan, hormon dan diet (Tri Wulandari & Nuraeni, 2019), penelitian lainnya menkaitkan juga tingkat kejadian kanker ini dengan beberapa faktor risiko yaitu seperti paritas, pemakaian alat kontrasepsi, usia dan fertilitas (Nababan et al., 2021) dan juga ada beberapa faktor lainnya seperti berat badan berlebih, terapi hormon setelah menopause dan mempunyai keturunan penderita kanker di keluarga. Berbagai macam faktor risiko tersebut berkaitan langsung dengan faktor hormonal, hormon sangat berperan dalam sistem reproduksi yaitu berfungsi sebagai stimulasi siklus menstruasi ketika kadar hormon tidak

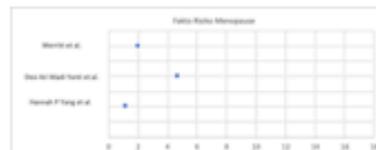
seimbang, akan mengganggu siklus menstruasi yang akan menyebabkan trauma berulang pada epitel ovarium (Panno, 2005). Trauma berulang yang diakibatkan dari kegagalan proses perbaikan akan menyebabkan terjadinya proses menuju keganasan dimana akan mengganggu berbagai macam proses yaitu akan terjadi peningkatan berlebihan dari pembelahan sel yang difaktori oleh protooncogen, jika terjadi mutasi protooncogen akan menjadi oncogen, selain itu akan terjadi juga penurunan tumor suppressor gen (penghambat pertumbuhan/pembelahan sel), yang akan mengganggu pengaturan apoptosis dari sel, pada sel normal akan terjadi perbaikan gen tetapi pada sel yang telah mengalami mutasi terjadi kegagalan perbaikan (Kumar V, 2013).

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian studi literature dengan pola

No	Author	Tahun	Judul	Basil	Keterangan		
						Pondasi	
Pondasi							
Pondasi							
Pondasi							
1.	Morita et al.	2011	Reproductive Characteristics in Relation to Ovarian Cancer Risk by Histologic Pathways	0.02	1.09	0.61	Menopause >50 tahun.
2.	Das et al.	2011	Factors Determining Mortality of Ovarian Cancer in Rural District of West Java	0.034	4.40	1.20	Menopause >55 tahun.
3.	Kamali P. Yang et al.	2015	Life-time Number of Ovarian Cycles and Risk of Endometrial Cancer Among Postmenopausal Women	0.01	1.07	0.63	Menopause >50 tahun.

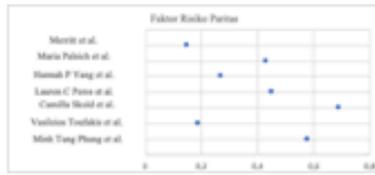
Gambar IV.2 Grafik Keterkaitan Faktor Risiko Menopause Terhadap Kejadian Kanker Ovarium



Tabel IV.3 Tabel Keterkaitan Faktor Risiko Paritas Terhadap Kejadian Kanker Ovarium

No	Author	Tahun	Judul	Basil	Keterangan		
						Pondasi	
Pondasi							
Pondasi							
Pondasi							
1.	Morita et al.	2011	Reproductive Characteristics in Relation to Ovarian Cancer Risk by Histologic Pathways	0.004	0.15	0.11-0.21	Paritas >3
2.	Maria Polich et al.	2011	Reproductive Factors for Ovarian Cancer in Swedish Cohort Women	0.004	0.40	0.16-0.92	Paritas >3
3.	Kamali P. Yang et al.	2015	Life-time Number of Ovarian Cycles and Risk of Endometrial Cancer Among Postmenopausal Women	0.000	0.27	0.14-0.49	Paritas >3
4.	Lorenz C. Peira et al.	2017	Racial/Ethnic Differences in The Epidemiology of Ovarian Cancer	0.04	0.40	0.16-0.92	Non-white dan paritas >3
5.	Gambir et al.	2018	Parity is Associated with an Increased Risk of Epithelial Ovarian Cancer Among Pacific Women	0.05	0.35-0.74	0.15-0.74	Paritas >4 orang lama melahirkan >3 kali
6.	Yoshida Toshiaki et al.	2021	Impaired Parity in the Incidence of Ovarian Cancer Subtypes: A Population-Based Case-Control Study	0.000	0.19	0.06-0.41	Paritas < 3 dan tidak ada anak
7.	Maria Polich et al.	2012	Life-time Number of Ovarian Cycles and Risk of Endometrial Cancer Among Postmenopausal Women	0.40	0.18	0.10-0.34	Paritas < 3 dan tidak ada anak

Gambar IV.3 Grafik Keterkaitan Faktor Paritas Terhadap Kejadian Kanker Ovarium

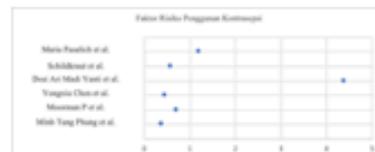


Tabel IV.4 Tabel Keterkaitan Faktor Risiko Penggunaan Kontrasepsi Terhadap Kejadian Kanker Ovarium

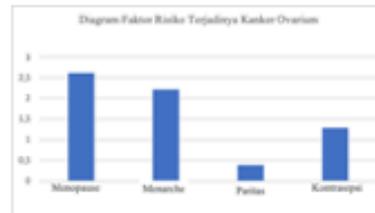
No	Author	Tahun	Judul	Metode	Keterkaitan
Paritas					
OR					
95% CI					
Value					
1.	Mørch et al.	2013	Reproductive Factors for Ovarian Cancer in Swedish Women	0.130, 1.19, 0.30, 2.47	Kontrasepsi Oral 2.7 kali
2.	Schiller et al.	2015	A Multi-Center Population-Based Cohort Study of Ovarian Cancer in African American Women: An American Cancer Epidemiology Study (ANCES)	0.53, 0.42, 0.02	Kontrasepsi oral 1.5 kali
3.	Dai et al.	2015	Factor Determinants	0.02, 4.50, 1.44, 13.20	RS terapan = 3 kali

4.	Yang et al.	2014	Effect of Oral Contraceptive Use on Epithelial Ovarian Cancer in Chinese Women: Negative Relationship with Oral Contraceptive Use	0.06, 0.28, 0.11, 1.04	Kontrasepsi
5.	Morahan et al.	2014	Reproductive Factors for Ovarian Cancer Risk in African American Women	0.00, 0.70, 0.01, 0.90	Kontrasepsi
6.	Minh Yang Phung et al.	2012	Effect of Oral Contraceptive Use on Ovarian Cancer Risk in African American Women	0.08, 0.28, 0.01, 0.41	Penggunaan Kontrasepsi +0.6 kali

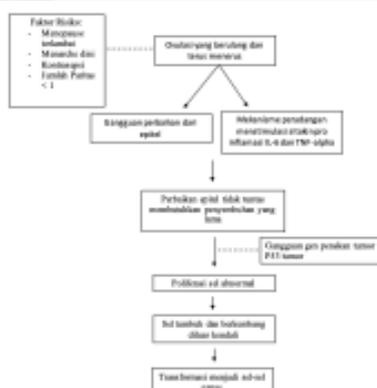
Gambar IV.4 Grafik Keterkaitan Faktor Risiko Penggunaan Kontrasepsi Terhadap Kejadian Kanker Ovarium



Gambar IV.5 Diagram Perbandingan Faktor Risiko Terjadinya Kanker Ovarium



PEMBAHASAN



KESIMPULAN

Berdasarkan analisa dari berbagai jurnal dengan menghitung rata-rata didapatkan adanya keterkaitan tertinggi risiko terjadinya kanker ovarium oleh:

1. Usia menopause terlambat memiliki rata-rata OR 2.613 [95%CI 0.93-8.03] yang berarti memiliki risiko terjadinya kanker ovarium sebesar 2,6 kali lebih berisiko daripada usia menopause dini.
2. Usia menarche dini memiliki rata-rata OR 2.22 [95%CI 1.0298-5.3838] yang berarti memiliki risiko terjadinya kanker ovarium 2,2 kali lebih berisiko daripada menarche terlambat.

3. Penggunaan Kontrasepsi dengan rata-rata OR 1.282 [95%CI 0.567-3.306] yang berarti memiliki 1,28 kali berisiko terkena kanker ovarium.
4. Paritas memiliki rata-rata OR <math><1></math> yaitu 0.394 [95%CI 0.313-0.543] yang berarti hanya 0,3 kali risiko terkena kanker ovarium sehingga justru memiliki efek protektif terhadap terjadinya kanker ovarium.

SARAN

1. Kepada masyarakat : dapat dijadikan pengetahuan sebagai bentuk preventif terjadinya kanker ovarium dengan mengetahui faktor risiko yang berpengaruh.
2. Kepada penelitian selanjutnya diharapkan dapat lebih spesifik mengenai mekanisme terjadinya kanker ovarium dengan faktor risiko non hormonal.

REFERENCES (Calibri 12pt, Bold, Capital letter)

- Ari, D., Yanti, M., & Sulistianingsih, A. (2016) 'Faktor Determinan Terjadinya Kanker Ovarium di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moelok Provinsi Lampung', Vol. 7, No. 2.
- Ariyanti, H., & Apriliana, E. (2016) 'Pengaruh Fitoestrogen terhadap Gejala Menopause', Vol. 5, No. 1.

- Catur, R., & Wulandari, L. (2015). 'Terapi Sulih Hormon Alami Untuk Menopause', Vol. 5, No. 10
- Drake, R. L., Vogt, A. W., & Mitchell, A. W. M. (2019). *Gray Dasar-Dasar Anatomi Edisi ke-2*. In Elsevier.
- Dunneer, Y., Greenwood, D. C., & Cade, J. E. (2019). 'Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer'. *Proceedings of the Nutrition Society*, Vol. 78, No. 3, pp. 438-448. <https://doi.org/10.1017/S0029665118002884>
- Evi Rinata, O., Keb Hesty Widowati, M., Keb, S., & Keb, M. (2020). BUKU AJAR GENETIKA DAN BIOLOGI REPRODUKSI.
- Ganna-Luviano, P., Adriana, L., Medina-Gaona, & Magaña-Pérez, K. (2020). 'Epidemiology of ovarian cancer'. In *Chinese Clinical Oncology*, Vol. 9, No. 4 AME Publishing Company. <https://doi.org/10.21037/cco-20-34>
- Gea, I. T., Loho, M. F., Wagey, F. W., Manado, S. R., Obstetri, B., Fakultas, G., & Universitas, K. (2016). 'Gambaran jenis kanker ovarium di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado periode Januari 2013-Desember 2015'. In *Jurnal e-Clinic (eC)*, Vol. 4, No. 2.
- Harsono, A. B., Sakit, R., Sadikin, H., Korespondensi, B., & Budi, A. (2020). 'Kanker Ovarium : "The Silent Killer"'. In *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*, Vol. 3, No. 1
- The Global Cancer Observatory. (2021) 'Prevalensi kanker di Indonesia', pp. 1-2.
- Irawan, W., Rauf, S., A. Mappaware, N., & T. Chalid, St. M. (2019). 'HE4 Levels in Ovarian Cancer-Resistant Menopausal Women'. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 7, No. 3 <https://doi.org/10.32771/inajog.v7i3.991>
- Irsyad, F. (2018). 'Kecemasan Pada Wanita yang Menghadapi Menopause' Vol. 4, No. 2
- Keperawatan, D., Stokes, M., & Usada Bali, B. (2018). 'Kecemasan dan Kualitas Hidup Pada Penderita Kanker Ovarium' Made Ririn Sri Wulandari. In *CARING*, Vol. 2, No. 2.
- Kumar V, A. A. A. J. (2013). *Robbins_s_Basic_Pathology_9th_Ed*. *Robbins_s_Basic_Pathology_9th_Ed*, 173-180.
- Mail, E., & Yuliani, F. (2021). 'Hubungan Usia Menarche dengan Usia Menopause', Vol. 10, No. 2.
- Nababan, E. H. F., Sihotang, J., Sasputra, I. N., & Damanik, E. M. Br. (2021). 'Faktor Risiko Kanker Ovarium Jenis Epitelial Di RSUD Prof. Dr. W.Z Johannes Kota Kupang Nusa Tenggara Timur Tahun 2016-2019'. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, Vol. 9, No. 2. <https://doi.org/10.35508/cmj.v9i2.5966>
- American Cancer Society. (2018). 'Ovarian Cancer Causes, Risk Factors and Prevention'.
- Panno, Joseph. (2005). *Cancer: the role of genes, lifestyle, and environment*. Facts On File.

Paulsen, F., & Waschke, J. (2015). *Sobotta Atlas Anatomi Manusia*. Edisi 23. In EGC, Jakarta.

Prawirohardjo, S. (2014). Ilmu kebidanan edisi keempat. PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta, Vol. 4, No. 8.

Purwoko, M. (2018). 'Hubungan Tingkat Pendidikan dan Pekerjaan dengan Tingkat Pengetahuan Mengenai Kanker Ovarium pada Wanita'. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, Vol. 18, No. 2. <https://doi.org/10.18196/MM.180214>

Special Section: Ovarian Cancer. (2022). <http://surveillance.cancer.gov/devcan/>

Sriwahyuni, E., Chatarina, D., Wahyuni, U., Umbul, C., Departemen, W., Fakultas, E., Masyarakat, K., Airlangga, U., Kampus, S., Unair, C., & Mulyorejo, J. (2016). 'Hubungan antara Jenis dan Lama Pemakaian Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Peningkatan Berat Badan Akseptor'. Vol. 4, No.2.

Tri Wulandari, E., & Nuraeni, R. (2019a). 'Perbedaan Usia Menarche Pasien Kanker Payudara dan Pasien Kanker Ovarium yang Menjalani Pengobatan di Rumah Sakit'. *Wellness and Healthy Magazine*, Vol. 1, No. 2 <http://wellness.journalpress.id/index.php/wellness/>

Wulandari, R. D., & Laksono, A. D. (2021). 'Hubungan Paritas dan Karakteristik Individu terhadap Pemakaian Alat Kontrasepsi diantara Wanita Usia Subur di Provinsi Jawa Timur Tahun 2017'. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, Vol. 24, No. 1,

bb. 20–30. <https://doi.org/10.22435/hsr.v24i1.3038>

Merritt, M. A., De Pari, M., Vitonis, A. F., Titus, L. J., Cramer, D. W., & Terry, K. L. (2013). Reproductive characteristics in relation to ovarian cancer risk by histologic pathways. *Human reproduction*, 28(5), 1406-1417.

Padilla, E., Handini, M. C., & Irennius, V. KANKER OVARIUM DAN FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA. *KULTURA*, 137.

Harahap, M. H. (2019). FAKTOR RISIKO KANKER OVARIUM DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH ARIFIN AHMAD PROPINSI RIAU PEKANBARU TAHUN 2017. *Midwife's Research*, 6(2), 1-11.

Phung, M. T., Muthukumar, A., Trabert, B., Webb, P. M., Jordan, S. J., Terry, K. L., ... & Lee, A. W. (2022). Effects of risk factors for ovarian cancer in women with and without endometriosis. *Fertility and Sterility*, 118(5), 960-969.

Yang, H. P., Murphy, K. R., Pfeiffer, R. M., George, N., Garcia-Closas, M., Lissowska, J., ... & Wentzensen, N. (2016). Lifetime number of ovulatory cycles and risks of ovarian and endometrial cancer among postmenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 183(9), 800-814.

Pasalich, M., Su, D., Binns, C. W., & Lee, A. H. (2013). Reproductive factors for ovarian cancer in southern Chinese women. *Journal of gynecologic oncology*, 24(2), 135-140.

Peres, L. C., Bisch, H., Terry, K. L., Webb, P. M., Goodman, M. T., Wu, A. H., ... & African, American Cancer Epidemiology

Study and the Ovarian Cancer Association Consortium. (2018). Racial/ethnic differences in the epidemiology of ovarian cancer: a pooled analysis of 12 case-control studies. *International journal of epidemiology*, 47(2), 460-472.

Sköld, C., Bjerge, T., Ekblom, A., Engeland, A., Gissler, M., Grotmol, T., ... & Glimelius, I. (2018). Preterm delivery is associated with an increased risk of epithelial ovarian cancer among parous women. *International journal of cancer*, 143(8), 1858-1867.

Toufakis, V., Katuwal, S., Pukkala, E., & Tapanainen, J. S. (2021). Impact of parity on the incidence of ovarian cancer subtypes: a population-based case-control study. *Acta Oncologica*, 60(7), 850-855.

Schildkraut, J. M., Alberg, A. J., Bandera, E. V., Barnholtz-Sloan, J., Bondy, M., Cote, M. L., ... & Moorman, P. G. (2014). A multi-center population-based case-

control study of ovarian cancer in African-American women: the African

American Cancer Epidemiology Study (AACES). *BMC cancer*, 14(1), 1-13.

Chen, Y., Tan, X., Ding, Y., Mai, B., Huang, X., Hu, G., & Luo, X. (2016). WWOX CNV-67048 functions as a risk factor for epithelial ovarian cancer in Chinese women by negatively interacting with oral contraceptive use. *BioMed research international*, 2016.

Moorman, P. G., Alberg, A. J., Bandera, E. V., Barnholtz-Sloan, J., Bondy, M., Cote, M. L., ... & Schildkraut, J. M. (2016). Reproductive factors and ovarian cancer risk in African-American women. *Annals of epidemiology*, 26(9), 654-662.