

ARTIKEL PENELITIAN

**KARAKTERISTIK KANKER OVARIUM BERDASARKAN FAKTOR RISIKO, SKOR RMI 2, DAN HISTOPATOLOGI DI RUMAH SAKIT HASAN SADIKIN BANDUNG**

*(OVARIAN CANCER CHARACTERISTICS BASED ON RISK FACTORS, RMI 2 SCORE, AND HISTOPATHOLOGY AT HASAN SADIKIN HOSPITAL BANDUNG)*

**Endah Hamidah Abbas<sup>1</sup>, Ifa Siti Fasihah<sup>2</sup>, Amelia Laili<sup>3</sup>, Teja Koswara<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

<sup>3</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: amelialaili88@gmail.com

**ABSTRAK**

Kanker ovarium merupakan tumor ganas ovarium yang berupa keganasan primer berasal dari organ ovarium atau keganasan sekunder yang berasal dari metastasis organ selain ovarium. Kanker ovarium sering kali baru terdiagnosis pada stadium lanjut, maka kanker ovarium sering digambarkan sebagai “*The silent killer*”. Insidensi dan angka kematian kanker ovarium di Indonesia masih cukup tinggi akibat keterlambatan diagnosis pada stadium awal. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik kanker ovarium berdasarkan usia, paritas, riwayat kontrasepsi, skor *Risk of Malignancy Index* (RMI) 2, stadium klinis, dan diagnosis histopatologi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2019-2020. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *total sampling* menggunakan data rekam medik pasien kanker ovarium tahun 2019-2020 di bagian pusat rekam medik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Hasil penelitian didapatkan jumlah kasus kanker ovarium yang memenuhi kriteria inklusi adalah 96 kasus, kasus tertinggi tahun 2019 sebesar 64,6%, kasus tertinggi terjadi pada wanita kelompok usia > 50 tahun sebanyak 42,7%, multipara sebanyak 40,6%, dan riwayat tidak menggunakan kontrasepsi sebesar 70,8%. Sebanyak 71,4% memiliki total skor *Risk of Malignancy Index* (RMI) 2  $\geq$  200 termasuk prediksi ganas. Kanker ovarium mayoritas terdiagnosis pada stadium lanjut, yaitu stadium IIIB dan IIIC dengan masing-masing sebesar 20,3%. Karsinoma musinosa merupakan tipe histopatologi yang terbanyak ditemukan yaitu sebesar 20,8%. Insidensi kanker ovarium meningkat seiring bertambahnya usia, hal ini berkaitan dengan proses penuaan yang memungkinkan terjadinya periode lama untuk terjadi perubahan genetik pada sel epitel ovarium.

**Kata Kunci:** diagnosis histopatologi, kanker ovarium, skor RMI 2

## ABSTRACT

*Ovarian cancer is a malignant tumor of the ovaries in the form of primary malignancy derived from the ovary or secondary malignancies that come from metastases from other cancer. Ovarian cancer is often diagnosed at advanced stage, so ovarian cancer is known as "The silent killer". The incidence and mortality rate of ovarian cancer in Indonesia is still high because of late diagnosis in the early stages. The purpose of this study was to find out the characteristics of ovarian cancer based on age, parity, history of contraception, RMI 2 score, clinical stage, and diagnosis of histopathology at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung in 2019-2020. This study is a descriptive study of total sampling method using medical record data of ovarian cancer patients in 2019-2020 at medical record center of Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung. The results of the study showed that 96 cases include criteria, the highest number of cases of ovarian cancer was in 2019 around 64.6%, the highest cases occurred in women aged > 50 years with 42.7%, multipara total 40.6%, and women who did not use contraception with 70.8%. About 71.4% patients had a total score of RMI 2  $\geq$  200 as malignant predictions. The majority of ovarian cancers are diagnosed at advanced stages, namely stage IIIB and IIIC with 20.3% each. Mucinous carcinoma is the most common histopathology type found at 20.4%. The incidence of ovarian cancer increases at the older age. Aging allows an extended period to accumulate genetic alterations within the ovarian surface epithelium.*

*Keywords: Diagnosis of histopathology, ovarian cancer, RMI 2 Score*

## PENDAHULUAN

Kanker ovarium merupakan tumor ganas berasal dari ovarium, dapat berupa keganasan primer organ ovarium atau keganasan sekunder metastasis organ selain ovarium primer.<sup>1-3</sup> Kanker ovarium sering digambarkan sebagai "The silent killer", karena tanda dan gejala kanker ovarium pada stadium awal tidak spesifik, sehingga pada sebagian besar kasus, baru terdiagnosis pada stadium lanjut.<sup>1</sup> Prevalensi kanker ovarium lebih rendah dibandingkan dengan kanker payudara, namun kanker ovarium tiga kali lebih mematikan. Mortalitas yang tinggi pada kanker ovarium antara lain disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dan tingginya angka kekambuhan yang terjadi akibat resistensi terhadap kemoterapi.<sup>4,5</sup> Faktor

risiko kanker ovarium yaitu genetik, usia, nulliparitas, riwayat menstruasi dini, late menopause, riwayat menderita endometriosis dan kanker payudara, serta hormonal. Penggunaan kontrasepsi hormonal merupakan salah satu faktor yang dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium, terutama penggunaan kontrasepsi oral kombinasi dengan durasi lebih dari 5 tahun.<sup>1,6,7</sup>

Menurut data *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020 menyebutkan bahwa, kanker ovarium menempati urutan kesepuluh dengan jumlah kasus baru kanker tertinggi di Indonesia, yaitu sebanyak 14.896 kasus dari total 396.914 kasus baru keseluruhan jenis kanker. Angka mortalitas mencapai 9.581 kasus, sehingga pada tahun 2020 kanker ovarium di Indonesia

menempati urutan ketiga sebagai kanker yang paling sering terjadi pada wanita dan urutan tujuh sebagai penyebab kematian akibat kanker terbanyak.<sup>8</sup>

Insidensi dan angka kematian kanker ovarium di Indonesia cukup tinggi, hal ini disebabkan oleh sulitnya diagnosis dini kanker ovarium. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti karakteristik dan diagnosis histopatologi pasien kanker ovarium. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung yang merupakan rumah sakit rujukan untuk provinsi Jawa Barat. Data rekam medik yang diambil yaitu tahun 2019-2020, karena periode tersebut merupakan periode terdekat serta metode pengambilan data menggunakan metode *total sampling* dengan menjadikan seluruh data rekam medik pasien kanker ovarium di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2019 – 2020 sebagai sampel penelitian dengan tujuan dapat memberikan data epidemiologi yang mendalam.

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan data sekunder berupa data rekam medik pasien kanker ovarium di bagian pusat rekam medik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

periode 1 Januari 2019 sampai dengan 31 Desember 2020 dengan cara pengambilan sampel menggunakan metode total sampling. Objek penelitian yang termasuk kriteria inklusi yaitu data rekam medik pasien kanker ovarium yang mencantumkan usia, paritas, riwayat kontrasepsi, data dengan atau tanpa perhitungan skor RMI 2, stadium klinis, dan diagnosis histopatologi. Data dianalisis menggunakan *Microsoft Excel* dan *software Statistical Package for Social Science (IBM SPSS) Statistic 25*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan November sampai Desember 2021.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan data jumlah kasus keganasan ovarium di bagian pusat rekam medik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 1 Januari 2019 sampai dengan 31 Desember 2020 didapatkan 96 kasus yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

### **Jumlah Kasus Kanker Ovarium Tahun 2019-2020**

Pada penelitian ini didapatkan jumlah kasus kanker ovarium paling banyak terjadi pada tahun 2019 sebanyak 62 kasus (64,6%). Jumlah kasus kanker ovarium dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1** Jumlah kasus kanker ovarium

Tahun	Jumlah	Persentase
2019	62	64,6%
2020	34	35,4%
Total	96	100%

**Gambaran Kanker Ovarium Berdasarkan Usia**

Jumlah kasus kanker ovarium paling banyak terjadi pada wanita kelompok usia > 50 tahun yang merupakan kelompok menopause yaitu sebanyak 41 kasus

(42,7%), dan angka kejadian paling sedikit pada usia < 20 tahun yang merupakan kelompok remaja yaitu sebanyak 5 kasus (5,2%). Gambaran kanker ovarium berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2** Gambaran kanker ovarium berdasarkan usia

Usia	Jumlah	Persentase
Usia < 20 tahun	5	5,2%
Usia 20-35 tahun	16	16,7%
Usia 36-50 tahun	34	35,4%
Usia > 50 tahun	41	42,7%
Total	96	100%

Berdasarkan hasil penelitian, jumlah kasus kanker ovarium paling banyak terjadi pada wanita kelompok usia > 50 tahun. Hasil penelitian tersebut ditemukan serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Ginting, Yaznil, Prabudi, Rahmawati di RSUP Haji Adam Malik Sumatera Utara tahun 2017-2018 kanker ovarium paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50-59 tahun, dan data dari *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) National Cancer Institute* kasus kanker ovarium di Amerika Serikat tahun 2014-2018 terbanyak ditemukan pada wanita kelompok usia 55-64 tahun.<sup>9,10</sup> Hal ini sesuai dengan literatur yaitu insidensi kanker ovarium akan meningkat seiring

bertambahnya usia dengan insidensi puncak pada wanita usia > 50 tahun. Hal tersebut berkaitan dengan proses penuaan yang memungkinkan terjadinya perubahan genetik pada sel epitel ovarium, terutama pada wanita dengan menopause yang terlambat.<sup>1,11</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yaitu menurut penelitian yang dilakukan oleh Ashari di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2012-2014, kanker ovarium paling banyak terjadi pada kelompok usia 36-50 tahun yang termasuk kategori premenopause.<sup>12</sup> Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan dapat dipengaruhi perbedaan diagnosis histopatologi pada pasien kanker ovarium

setiap tahunnya yang dapat memengaruhi perbedaan insidensi kanker ovarium. Selain itu, risiko kanker ovarium pada wanita premenopause meningkat sebesar 13% dan wanita menopause risiko meningkat sebesar 45%.<sup>12</sup>

### Gambaran Kanker Ovarium Berdasarkan Paritas

Pada penelitian ini, jumlah kasus terbanyak ditemukan pada wanita multipara sebanyak 40 kasus (40,6%) dan paling sedikit terjadi pada wanita grandemultipara dengan jumlah 10 kasus (10,4%). Gambaran kanker ovarium berdasarkan paritas dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Gambaran kanker ovarium berdasarkan paritas

Paritas	Jumlah	Persentase
Nullipara	23	24%
Primipara	24	25%
Multipara	39	40,6%
Grandemultipara	10	10,4%
Total	96	100%

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan jumlah kasus kanker ovarium paling banyak terjadi pada wanita multipara. Hasil penelitian serupa ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Simamora, Hanriko, Sari di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015-2016.<sup>13</sup> Hasil penelitian lain oleh Brahmantara, Wirawan, dan Kamajaya, ditemukan jumlah kasus kanker ovarium yang paling banyak terjadi pada wanita nulliparitas ditemukan di RSD Mangusada Badung Bali tahun 2019.<sup>14</sup> Berdasarkan literatur, salah satu faktor risiko yang meningkatkan terjadinya kanker ovarium yaitu nulliparitas atau belum pernah melahirkan, hal tersebut berkaitan dengan teori “*Incessant ovulation*” yaitu terjadinya cedera berulang pada sel epitel ovarium

dalam setiap siklus ovulasi, terutama pada wanita yang belum pernah melahirkan maka siklus ovulasi tersebut terjadi secara berulang dalam periode yang lama.<sup>1,15</sup> Selain faktor nulliparitas, kanker ovarium dikaitkan dengan paritas dan infertilitas yang rendah. Memiliki satu anak dapat menjadi protektif terhadap kanker ovarium dengan pengurangan risiko sekitar 0,3-0,4.<sup>4</sup> Maka, pada hasil penelitian ini, ditemukan sebesar 25% wanita primipara menderita kanker ovarium.

Perbedaan hasil penelitian dengan teori literatur berkaitan dengan tipe kanker ovarium yang diteliti, pada penelitian ini melibatkan seluruh tipe kanker ovarium yaitu keganasan yang berasal dari sel epitel permukaan, *sex-cord stromal*, dan *germ cells*, sedangkan teori “*Incessant*

ovulation” berkaitan dengan keganasan ovarium yang berasal dari epitel permukaan.<sup>1,15</sup>

### Gambaran Kanker Ovarium Berdasarkan Riwayat Kontrasepsi

Kasus kanker ovarium paling sering terjadi pada wanita yang tidak

menggunakan kontrasepsi yaitu sebanyak 68 kasus (70,8%), dan angka kejadian paling rendah yaitu pada wanita yang menggunakan kontrasepsi non-hormonal. Gambaran kanker ovarium berdasarkan riwayat kontrasepsi dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4** Gambaran kanker ovarium berdasarkan riwayat kontrasepsi

Kontrasepsi	Jumlah	Persentase
Hormonal	23	24%
Non-hormonal	5	5,1%
Tidak Menggunakan Kontrasepsi	68	70,8%
Total	96	100%

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan jumlah kasus kanker ovarium paling sering terjadi pada wanita yang tidak menggunakan kontrasepsi. Hasil penelitian serupa ditemukan pada penelitian Dhitayoni dan Budiana di RSUP Sanglah Denpasar Bali dan penelitian Agusweni, Dewi, dan Erwin di RSUD Arifin Achmad Riau tahun 2018 didapatkan kasus kanker ovarium tertinggi terdapat pada wanita dengan tidak menggunakan kontrasepsi.<sup>16,17</sup> Menurut literatur, penggunaan kontrasepsi hormonal dapat menekan terjadinya ovulasi sehingga dapat memberikan efek proteksi terjadinya cedera berulang dalam setiap siklus ovulasi pada ovarium.<sup>18</sup> Penggunaan kontrasepsi hormonal, terutama kontrasepsi oral dapat memberikan efek proteksi menurunkan terjadinya kanker ovarium sebesar 20% jika durasi penggunaan yaitu sekitar 5-10 tahun.<sup>19</sup>

### Gambaran Kanker Ovarium Berdasarkan Metode Skoring RMI 2

Hasil penelitian yang mencantumkan hasil skoring RMI 2 didapatkan 42 data. Jumlah kasus kanker ovarium dengan skor RMI 2 < 200 yang termasuk prediksi jinak terdapat 12 kasus (28,6%) dan jumlah kasus dengan skor RMI 2 ≥ 200 yang termasuk prediksi ganas terdapat 30 kasus (71,4%).

Berdasarkan hasil penelitian, sebagian besar pasien memiliki skor RMI 2 ≥ 200 yang termasuk prediksi ganas. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Aditiyono, Harsono, dan Susanto di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode April-September tahun 2017 dan penelitian oleh Toriq, Mulyana, dan Suardi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2017-2018 didapatkan kasus kanker ovarium tertinggi memiliki skor RMI 2 ≥ 200.<sup>20,21</sup> Menurut penelitian

yang dilakukan oleh Aditiyono, Harsono, dan Susanto di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode April sampai September 2017 dikatakan bahwa metode skor RMI 2 memiliki nilai sensitivitas 86%, spesifisitas 63,8%, dan akurasi 74,4%. Metode skor RMI 2 ini bermanfaat untuk klinisi terkait untuk menentukan diagnosis dan prediksi keganasan ovarium sebelum dilakukan tindakan operatif.<sup>20,22</sup>

Keterbatasan jumlah sampel yang memenuhi kriteria perhitungan skor RMI 2 diakibatkan oleh terdapat data yang tidak mencantumkan hasil pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan untuk perhitungan skor RMI 2 seperti pemeriksaan USG dan tumor marker CA-

125 dan pasien datang ke rumah sakit sudah dilakukan tindakan operatif dari rumah sakit selain RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung sehingga perhitungan skor RMI 2 tidak dilakukan.

### Gambaran Kanker Ovarium Berdasarkan Stadium Klinis

Hasil penelitian dari 79 data yang mencantumkan keterangan stadium klinis, didapatkan jumlah kasus kanker ovarium paling tinggi yaitu kanker dengan stadium lanjut yaitu stadium IIIB dan IIIC dengan masing-masing berjumlah 16 kasus (20,3%). Gambaran kanker ovarium berdasarkan stadium klinis dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5** Gambaran kanker ovarium berdasarkan stadium klinis

Stadium Klinis	Jumlah	Persentase
<b>Stadium I</b>		
IA	15	19%
IB	1	1,3%
IC	6	7,6%
IC1	3	3,8%
IC2	1	1,3%
IC3	6	7,6%
<b>Stadium II</b>		
II	1	1,3%
IIIB	6	7,6%
<b>Stadium III</b>		
III	3	3,8%
IIIA1	1	1,3%
IIIA1(i)	1	1,3%
IIIA1(ii)	1	1,3%
IIIB	16	20,3%
IIIC	16	20,3%
<b>Stadium IV</b>		
IV	1	1,3%
IVB	1	1,3%
Total	79	100%

Berdasarkan hasil penelitian, jumlah kasus kanker ovarium paling tinggi yaitu kanker dengan stadium lanjut yaitu stadium IIIB dan IIIC. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Agusweni, Dewi, dan Erwin di RSUP Arifin Achmad Riau tahun 2018 yaitu kejadian kanker ovarium mayoritas pada stadium lanjut yaitu stadium IIIC dan penelitian lain oleh Ginting, Yaznil, Prabudi, dan Rahmawati di RSUP Haji Adam Malik Sumatera Utara tahun 2017-2018 ditemukan paling banyak pada stadium III.<sup>9,17</sup> Menurut literatur, kanker ovarium sering kali digambarkan sebagai “*The silent killer*” karena pada sebagian besar kasus, kanker baru terdeteksi pada stadium lanjut karena tanda dan gejala kanker pada stadium awal tidak spesifik.<sup>1</sup>

Maka, hal ini serupa dengan hasil penelitian yang didapatkan yaitu sebanyak

16 kasus merupakan stadium lanjut, yaitu stadium IIIB dan IIIC, pada stadium tersebut sudah keganasan ovarium sudah dapat terlihat pembesaran secara makroskopis dan terjadi metastasis peritoneal kelenjar limfe peritoneal, termasuk perluasan ke hati dan empedu.<sup>23</sup>

### Gambaran Kanker Ovarium Berdasarkan Diagnosis Histopatologi

Kanker ovarium dengan keganasan yang berasal dari sel epitel permukaan ditemukan paling banyak yaitu sebesar 71 kasus (73,9%) dengan tipe histopatologi terbanyak yaitu karsinoma musinosa ditemukan sebanyak 20 kasus (20,8%), tipe karsinoma serosa dan karsinoma endometrioid masing-masing berjumlah 16 kasus (16,7%). Gambaran kanker ovarium berdasarkan diagnosis histopatologi dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6** Gambaran kanker ovarium berdasarkan diagnosis histopatologi

Histopatologi	Jumlah	Persentase
<b>Sel Epitel Permukaan</b>		
Karsinoma serosa	16	16,7%
Karsinoma musinosa	20	20,8%
Karsinoma endometrioid	16	16,7%
Karsinoma sel jernih	13	13,5%
Tumor ganas brenner	2	2,1%
Karsinoma seromusinosa	3	3,1%
Karsinoma endometrioid dextra dan karsinoma serosa sinistra	1	1%
<b>Sex Cord-Stromal</b>		
Adult granulosa cell	13	13,5%
Juvenile granulosa cell	1	1%
<b>Germ Cells</b>		
Dysgerminoma	2	2,1%
Yolk Sac tumor	4	4,2%
Immature teratoma	3	3,1%
<b>Mixed germ cell-sex cord tumor</b>		



<i>Adult granulosa cell dan mature cystic teratoma</i>	1	1%
<i>Adult granulosa cell dan sex cord tumor with annular tubules</i>	1	1%
Total	96	100%

Berdasarkan hasil penelitian, tipe histopatologi kanker ovarium tertinggi yaitu keganasan yang berasal dari sel epitel ovarium dengan tipe karsinoma musinosa. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Ginting, Yaznil, Prabudi, dan Rahmawati di RSUP Haji Adam Malik Sumatera Utara tahun 2017-2018.<sup>9</sup> Menurut literatur, keganasan ovarium terbanyak berasal dari sel epitel (65% dari kanker ovarium).<sup>3</sup> Keganasan ovarium yang berasal dari sel epitel berkaitan dengan teori “*Incessant ovulation*” yaitu faktor yang menyebabkan terjadinya kanker ovarium adalah cedera berulang sel epitel pada setiap siklus ovulasi sehingga menyebabkan inflamasi dan mengakibatkan kerusakan DNA akibat stres oksidatif dan kerusakan tersebut menjadi target utama perubahan neoplastik.<sup>15</sup>

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kanker ovarium terbanyak ditemukan pada wanita kelompok usia > 50 tahun, multipara dan tidak menggunakan kontrasepsi. Berdasarkan metode skoring RMI 2 didapatkan sebanyak 71,4% kasus memiliki skor RMI  $2 \geq 200$ . Kanker ovarium paling

tinggi terjadi dengan stadium lanjut yaitu stadium IIIB dan IIIC. Keganasan ovarium terbanyak berasal dari sel epitel permukaan dan tipe karsinoma musinosa merupakan tipe histopatologi terbanyak.

### KONFLIK KEPENTINGAN

Penelitian ini tidak terdapat konflik kepentingan dalam karya tulis ilmiah yang kami tulis.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada civitas Fakultas Kedokteran Unjani terutama dosen pembimbing dan penguji yang telah membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, serta orang tua dan para sahabat yang memberi dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Hoffman, Barbara L, Schorge, J.O, Bradshaw, K.D, Halvorson, L.M, Schaffer, J.I, Corton M. Williams Gynecology. 3rd ed. McGraw-Hill Education; 2016.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2021.

3. Prawirohardjo, Sarwono. Ilmu Kandungan Edisi Ketiga. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono. 2011
4. Harsono AB. Kanker Ovarium : “The Silent Killer.” *Indones J Obstet Gynecol Sci.* 2020;3(1):1–6.
5. Westiningrum R, Usman HA, Yulianti H, Hernowo BS. Poly (ADP-Ribose) Polymerase Immunoexpression as Chemoresistance Marker in Ovarian Carcinoma. *Indones J Clin Pharm.* 2018;7(2):115–23.
6. Coleman RL, Gershenson DM. Neoplastic Diseases of the Ovary. In: Katz: *Comprehensive Gynecology.* 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012. p. 731.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology.* 10th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Ltd; 2018.
8. World Health Organization. Cancer Incidence in Indonesia. *Int Agency Res Cancer.* 2020;858:1–2.
9. Ginting KB, Yaznil MR, Prabudi MO, Rahmawati L. Quality of life among ovarian cancer survivors in Haji Adam Malik General Hospital Medan, Indonesia. *Heal Sci J Indones.* 2020;11(2):133–9.
10. Exploewe, S. S. *Surveillance Epidemiology and End Results Program; National Cancer Institute.* 2019
11. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2017, 41:3–14.
12. Ashari MR. *Gambaran Histopatologi dan Karakteristik Tumor Ganas Ovarium Primer di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung Periode 2012-2014.* Jenderal Achmad Yani; 2016.
13. 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.
14. Kamajaya I.G.N.A,T., Brahmantara B.N., Wirawan A.N.A.P. Profile of Ovarian Cancer Patients In Mangusada Badung Regional Public Hospital. *Indones J Cancer.* 2021;15(3):117.
15. Kroeger PT, Drapkin R. Pathogenesis and heterogeneity of ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(1):26–34.
16. Dhitayoni I.A, Budiana I.N.G. Profil Pasien Kanker Ovarium Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar - Bali Periode Juli 2013 - Juni 2014. *E-Jurnal Med Udayana.* 2017;6(3):234–43.
17. Agusweni T, Dewi YI, Erwin E. *Gambaran Faktor Risiko Insiden Kanker Ovarium Di Rsud Arifin*

- Achmad Provinsi Riau. *Jurnal Ners Indonesia*. 2020;11(1): 36-50.
18. Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø, Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC. Association between contemporary hormonal contraception and ovarian cancer in women of reproductive age in Denmark: Prospective, nationwide cohort study. *BMJ*. 2018;362:1–9.
  19. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*. 2017;14(1):9–32.
  20. Aditiyono AA, Harsono AB, Susanto H. Ca 125 Dan Risk Of Malignancy Index (RMI)2 Sebagai Pediktor Keganasan Tumor Ovarium Tipe Epitel. *Mandala of Health*. 2018;11(1):18–30.
  21. Toriq H, Mulyana Hidayat Y, Suardi D. Perbandingan Nilai Prediktif antara Risk-of-Malignancy Index (RMI) dan Klasifikasi IOTA Simple Rules dalam Prediksi Keganasan pada Kasus Tumor Ovarium di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Indonesia Journal Obstetrics & Gynecology Science*. 2021;4(1):11–9.
  22. Zhang S, Yu S, Hou W, Li X, Ning C, Wu Y, et al. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors. *Journal of Ovarian Research*. 2019.
  23. Mutch DG, Prat J. 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. *Gynecology Oncology*. 2014;133(3):401–4.