



Hubungan Skor RMI Dengan Stadium Kanker Ovarium Tipe Epitel Di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Nabilla Mahyenda¹, Syamel Muhammad², Aswiyanti Asri³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Kanker ovarium menempati peringkat ketiga kejadian tertinggi kanker ginekologi di dunia maupun di Indonesia dengan subtype epitel sebanyak 90% dari seluruh kasus kanker ovarium. Gejala klinis yang umumnya asimtomatik pada stadium awal dan baru terdeteksi pada stadium lanjut menyebabkan angka mortalitas yang cenderung tinggi pada kanker ovarium. Adanya suatu kombinasi modalitas preoperatif untuk mengevaluasi massa ovarium meliputi komponen ultrasonografi (USG), kadar CA-125, dan status menopause sebagai sebuah skor yang disebut dengan *Risk Malignancy Index* (RMI).

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara skor *Risk Malignancy Index* dengan stadium kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data rekam medis pasien kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2019-Juni 2021. Penelitian ini dilakukan selama bulan Maret sampai Oktober 2021. Analisis data dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney.

Hasil: Didapatkan hasil skor RMI pada stadium lanjut lebih besar dibandingkan dengan stadium awal, dengan nilai $p=0.045$ (nilai $p<0,05$).

Kesimpulan : Terdapatnya hubungan yang bermakna antara skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Kata kunci: Kanker ovarium tipe epitel, Stadium kanker ovarium tipe epitel, Skor RMI.

Abstract

Background: Ovarian cancer is the third highest incidence of gynecological cancer in the world as well as in Indonesia with 90% of epithelial subtypes from all cases of ovarian cancer. Clinical symptoms that are generally asymptomatic in the early stages and are only detected at advanced stages cause mortality rates that tend to be high in ovarian cancer. There is a combination of preoperative modalities to evaluate ovarian masses including ultrasonography (USG), CA-125 levels, and menopausal status as a score called the *Risk Malignancy Index*.

Objective: This study aims to determine the association between the risk malignancy index score and the stage of epithelial ovarian cancer at RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

Methods: The design of this research is analytical observational study with a cross-sectional approach using medical records of epithelial ovarian cancer patients at RSUP. Dr. M. Djamil Padang in 2019-June 2021. The data analysis was conducted using the Mann-Whitney test.

Results: This study found that the RMI scores at the advanced stage was greater than the early stage, with p value = 0.045 (p value <0.05).

Conclusion: The result indicates that there is an association between RMI scores and the stage of epithelial ovarian cancer in RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

Keyword: Epithelial ovarian cancer, Ovarian cancer stage, RMI score.

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Skor *Risk Malignancy Index* (RMI) merupakan modalitas preoperatif yang dapat digunakan dalam memprediksi keganasan tumor ovarium.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Terdapat hubungan yang bermakna antara skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282283507870

E-mail: mahyenda@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: January 18th, 2022

Revised: December 29th, 2022

Available online: January 20th, 2023

Pendahuluan

Kanker adalah suatu penyakit neoplastik atau keganasan dengan perjalanan alamiah yang bersifat fatal. Sel-sel kanker menunjukkan sifat menginfiltrasi jaringan sekitarnya, bermetastasis, dan sangat anaplastik.¹ Menurut WHO pada tahun 2018, kanker menempati urutan kedua penyebab utama kematian di dunia. Secara global, sekitar 1 dari 6 kematian disebabkan oleh kanker.² Berdasarkan data Riskesdas, prevalensi kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per 1000 penduduk di tahun 2013 menjadi 1,79 per 1000 penduduk pada tahun 2018. Prevalensi kanker tertinggi di Provinsi DI Yogyakarta 4,86 per 1000 penduduk, diikuti Sumatera Barat 2,47 per 1000 penduduk dan Gorontalo 2,44 per 1000 penduduk.³

Pada wanita, kanker ovarium merupakan salah satu kanker ginekologi paling sering yang menempati peringkat ketiga setelah kanker serviks dan kanker uterus di dunia pada tahun 2014.⁴ Menurut data GLOBOCAN tahun 2018, insiden kanker ovarium di dunia sebanyak 295.414 kasus dengan angka mortalitas 184.799 kasus, dan di Indonesia, kanker ovarium menempati peringkat ketiga keganasan pada wanita dengan jumlah insidensi 13.310 dengan angka mortalitas sebanyak 7.842 kasus.⁵ Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang periode Januari 2011 sampai Desember 2012 didapatkan tumor ganas ovarium sebanyak 143 kasus.⁶

Ada 4 jenis kanker ovarium yang dibagi berdasarkan jaringan asalnya, yaitu stroma-epitel permukaan, germ sel yang berasal dari sel germinal atau *yolk sac*, *sex cord-stromal*, dan metastasis dari tempat lain. Kanker ovarium tipe epitel menduduki persentase yang terbanyak yakni sekitar 90% dari kanker ovarium yang terbagi atas serosum (35-40%), musinosum (6-10%), endometrioid (15-25%), *clear cell* (5%), dan *brenner* (<1%).⁷ Secara histopatologis, molekular, dan studi genetik mengelompokkan karsinogenesis ovarium dalam dua kategori yang luas yaitu tipe I (*low grade serous, mucinous, endometrioid, clear cell, dan transitional cell*) dan tipe II (*high grade serous, undifferentiated carcinomas, dan carcinosarcomas*).⁸

Kanker ovarium disebut sebagai penyakit *silent killer* karena pada stadium awal pertumbuhan dan

perluasan tumor terbatas pada pelvis tanpa menunjukkan gejala klinis yang spesifik, dan umumnya baru menimbulkan keluhan pada stadium lanjut.^{9,10} Gejala klinis yang umumnya asimtomatik pada stadium awal dan baru terdeteksi pada stadium lanjut menyebabkan angka mortalitas yang cenderung tinggi pada kanker ovarium. Kanker Ovarium tipe serosum, 83,8% terdiagnosis pada stadium lanjut, sedangkan tipe *clear cell* (69,4%) dan endometrioid (63%) umumnya dapat didiagnosis pada stadium dini.¹¹ Namun tipe *clear cell* dan musinosum memiliki prognosis yang lebih buruk jika ditemukan pada stadium lanjut.¹²

Sifat tumor ovarium tidak bisa hanya ditentukan secara klinis saja, namun adanya modalitas diagnostik yang digunakan yaitu modalitas preoperatif dan modalitas operatif. Modalitas preoperatif yang sering digunakan mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik pelvis, penanda tumor CA-125, ultrasonografi (USG), dan sistem skoring seperti *Risk of Malignancy Index* (RMI) untuk meningkatkan akurasi dalam mendeteksi keganasan tumor ovarium. Modalitas operatif yaitu melakukan operasi kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi sebagai baku emas untuk menilai keganasan kanker ovarium.¹³

Saat ini pemeriksaan klinis, penilaian ultrasonografi, dan penanda tumor, menjadi suatu standar dalam menentukan keganasan tumor ovarium. Metode standar preoperatif ini memungkinkan pengobatan lini pertama yang optimal, akan tetapi penilaian ini tidak bisa berdiri sendiri dikarenakan sensitifitas dan spesifitas yang masih rendah pada masing-masing indikator penilaian. Seperti penanda tumor serum CA 125 yang meningkat 50-80% pada kanker ovarium, serum CA-125 juga mengalami peningkatan pada keadaan inflamasi seperti endometriosis, infeksi panggul pada kanker non ginekologi seperti kanker payudara, paru, dan gastrointestinal.¹⁴

Oleh karena itu, pada tahun 1990 Jacobs *et al* mengusulkan suatu kombinasi modalitas preoperatif yaitu USG, penanda tumor CA-125, dan status menopause sebagai sebuah skor yang digunakan untuk memprediksi keganasan tumor ovarium yang disebut dengan *Risk Malignancy Index* (RMI). Kemudian Tringulstad *et al* (1996) mengembangkan RMI 2 yang memiliki sensitivitas 80%, spesifisitas 92%, dan nilai prediksi positif

83% sedangkan RMI 1 memberikan sensitivitas 71%, spesifisitas 96%, dan nilai prediktif positif 89%. Oleh karena itu, RMI 2 secara signifikan lebih baik dalam memprediksi keganasan dibanding RMI 1 ($p\text{ value} < 0,001$).¹⁵ Nilai *cut-off* 200 digunakan untuk membedakan jinak atau ganas suatu tumor ovarium dengan sensitivitas 87% dan spesifisitas 97%. Skor RMI >200 mempunyai kemungkinan 42 kali mengarah pada kanker ovarium sedangkan pada skor RMI <200 hanya 0,15 kali.¹³ Adanya penelitian sebelumnya terkait perbedaan rerata skor RMI pada kanker ovarium tipe epitel stadium awal dengan stadium lanjut. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil rerata skor RMI pada stadium lanjut lebih tinggi dibandingkan stadium awal.¹⁶ Namun, data ini menggunakan RMI 3 dimana memiliki nilai prediktif positif lebih tinggi dibandingkan dengan RMI 2.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk mengetahui lebih dalam lagi mengenai hubungan skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel guna membantu tenaga medis dalam menentukan tatalaksana dan prognosis pasien. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang karena rumah sakit ini merupakan rumah sakit rujukan seluruh daerah di Sumatera Barat.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data rekam medis pasien kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Populasi dari penelitian ini adalah semua data pasien yang menderita kanker ovarium tipe epitel yang berobat ke RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019-Juni 2021.

Penelitian ini menggunakan data pasien kanker ovarium tipe epitel yang berobat ke RSUP dr. M. Djamil Padang tahun 2019-Juni 2021 yang telah dilakukan tindakan pembedahan.

Data hasil yang diperoleh berupa nilai skor RMI pada pasien kanker ovarium tipe epitel stadium lanjut lebih besar dibandingkan stadium awal kemudian didapatkan bahwa terdapat hubungan antara nilai skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel. Hasil data diolah menggunakan aplikasi analisis statistik SPSS.

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No. 160/KEPK/2021, dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik penelitian ini adalah Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Hasil

Penelitian ini dilakukan di instalasi rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data rekam medis yang digunakan sebanyak 32 yang memenuhi kriteria sampel penelitian yang terdiri atas 12 orang penderita kanker ovarium stadium awal dan 20 orang penderita kanker ovarium stadium lanjut. Hasil yang didapatkan meliputi pertama, karakteristik pasien kanker ovarium tipe epitel.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitel

Karakteristik	n	%
Usia		
< 25 tahun	2	6,3%
25-39 tahun	3	9,4%
40-59 tahun	24	75%
≥ 60 tahun	3	9,4%
Status Menopause		
Belum menopause	17	53,1%
Sudah menopause	15	46,9%
CA-125		
<35 U/ml	5	15,6%
≥35 U/ml	27	84,4%

Karakteristik pasien kanker ovarium tipe epitel pada penelitian ini dibedakan berdasarkan usia, status menopause, dan kadar CA-125. Distribusi frekuensi pasien kanker ovarium tipe epitel berdasarkan usia didapatkan pada kelompok usia terbanyak adalah pada usia 40-59 tahun dengan rincian sebanyak 24 orang (75%) dan masih ditemukan pada usia dibawah 25 tahun sebanyak 2 orang (6,3%). Pasien yang belum menopause didapatkan lebih banyak yaitu 17 orang (53,1%), dibandingkan pasien yang sudah menopause yaitu 15 orang (46,9%). Pasien dengan kadar CA-125 ≥ 35 U/ml didapatkan lebih banyak daripada pasien dengan kadar CA-125 <35 U/ml yaitu 27 orang (84,4%) dengan kadar CA-125 ≥ 35 U/ml dan 5 orang (15,6%) dengan kadar CA-125 <35 U/ml.

Selanjutnya, distribusi subtype kanker ovarium tipe epitel yang didapatkan pada penelitian ini disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Frekuensi Subtipe Kanker Ovarium Tipe Epitel

Subtipe	n	%
High grade serous	6	18,8%
Low grade serous	2	6,3%
Musinosum	19	59,4%
Endometrioid	2	6,3%
Clear Cell	3	9,4%

Berdasarkan gambaran pada Tabel 2, didapatkan subtipe kanker ovarium tipe epitel terbanyak adalah musinosum yaitu sebanyak 19 kasus (59,4%), dengan kasus paling sedikit yaitu masing-masing sebanyak 2 kasus (6,3%) pada subtipe low grade serous dan endometrioid.

Distribusi stadium pada pasien kanker ovarium tipe epitel dibagi atas stadium I sampai stadium IV.

Tabel 3. Frekuensi Stadium Kanker Ovarium Tipe Epitel

Stadium	n	%
Stadium I	11	34,4%
Stadium II	2	6,3%
Stadium III	13	40,6%
Stadium IV	6	18,8%

Sesuai dengan gambaran pada Tabel 3, stadium pada pasien kanker ovarium tipe epitel didapatkan terbanyak pada stadium III dengan rincian 13 kasus (40,6%).

Nilai median skor RMI pada stadium awal maupun lanjut dan hubungan nilai skor RMI dengan stadium tersebut disajikan secara berturut-turut Tabel 4 dan 5.

Tabel 4. Skor RMI berdasarkan Stadium

No	Stadium	n	Median	Minimum	Maximum
1	Stadium Awal	12	575.18	6,95	2698,4
2	Stadium Lanjut	20	1295.74	144	83704,48

Tabel 5. Hubungan Skor RMI dengan Stadium Kanker Ovarium Tipe Epitel

Stadium	n	Median	Minimum	Maximum	Nilai p
Stadium Awal	12	575.18	6,95	2698,4	0,045
Stadium Lanjut	20	1295.7	144	83704,48	4

Berdasarkan data yang terdapat pada Tabel 4 dan Tabel 5, dikarenakan saat hasil uji normalitas data didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal, oleh karena itu dipilih nilai median sebagai ukuran pemusatan dan minimum-maksimum sebagai ukuran penyebaran yang mampu mewakili data dengan hasil median skor RMI pada stadium lanjut lebih tinggi dari skor RMI

pada stadium awal. Pada stadium awal nilai median skor RMI adalah 575,18 dengan nilai minimum 6,95 dan nilai maksimum 2698,4 sedangkan pada stadium lanjut yaitu 1295,74 dengan nilai minimum 144 dan nilai maksimum 83704,48. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara skor RMI dengan stadium awal dan stadium lanjut pada kanker ovarium tipe epitel dengan nilai $p = 0,045$ ($p < 0,05$).

Pembahasan

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian yang diteliti disini adalah usia, status menopause, dan kadar serum CA-125. Berdasarkan analisis univariat, pasien kanker ovarium tipe epitel terbanyak adalah kelompok usia 40-59 tahun yaitu sebanyak 24 orang (75%) dan terendah pada kelompok usia dibawah 25 tahun yaitu 2 orang (6,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nizar tahun 2015 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan hasil yaitu usia pasien kanker ovarium terbanyak pada kelompok usia 41-50 tahun (50%)¹⁷. Hasil yang sama juga ditemukan oleh Dhitayoni di RSUP Sanglah Bali tahun 2017 dimana kelompok usia terbanyak adalah 41-50 tahun yaitu 38,4%.¹⁸ Penelitian lain di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang dilakukan oleh Fajri pada tahun 2019 mendapatkan kelompok usia 50-59 tahun sebagai rentang usia terbanyak pada pasien kanker ovarium yaitu 26 orang (34,7%).¹⁹ Namun, hasil berbeda ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Resti di RS Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan hasil terbanyak pada kelompok usia 31-40 tahun yaitu sebanyak 10 orang (41,7%). Menurut literatur pada penelitian tersebut terdapat perbedaan karena jumlah sampel sangat sedikit dan secara teori persentase terbesar penderita penyakit kanker ovarium adalah usia 50-70 tahun.

Keadaan status menopause pada pasien didapatkan dari riwayat menstruasi pada pasien. Pada penelitian ini, didapatkan hasil pasien yang belum menopause lebih banyak daripada yang sudah menopause yaitu 17 orang (53,1%), pasien yang sudah menopause sebanyak 15 orang (46,9%). Keadaan ini tidak sesuai dengan teori hipotesis gonadotropin yang menyatakan bahwa penurunan kadar estrogen pada saat menopause dapat memicu aktivitas dari gonadotropin.

Hilangnya *gonadal negative feedback* mengakibatkan sekresi gonadotropin dalam jumlah yang tinggi yang akan mengakibatkan stimulasi estrogen pada epitel permukaan ovarium, sehingga terjadi proliferasi dan transformasi yang akan berperan dalam proses terjadinya kanker ovarium.²⁰ Perbedaan ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Afiq di RSUP H. Adam Malik Medan dengan hasil pada pasien belum menopause memiliki persentase terbanyak yaitu 59,9%, 202 pasien dari 337 total kasus kanker ovarium pada tahun 2008-2011.²¹ Perbedaan pada penelitian ini dengan teori maupun penelitian lainnya kemungkinan karena jumlah sampel penelitian hanya 32 orang, sehingga perlu adanya penelitian lanjutan dengan sampel yang lebih besar.

Kadar CA-125 ditemukan meningkat pada pasien kanker ovarium sebanyak 27 orang (84,4%) dan keadaan normal pada 5 orang (15,6%). Hasil ini menandakan bahwa sebagian besar pasien kanker ovarium tipe epitel mengalami peningkatan kadar CA-125, yaitu ≥ 35 U/ml. CA-125 merupakan serum marker yang digunakan untuk monitor pasien dengan kanker ovarium. Pada sebuah penelitian menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar CA-125 sekitar 80% pada penderita kanker ovarium tipe epitel.²²

Skor RMI berdasarkan Stadium

Hasil analisis tentang skor RMI berdasarkan stadium kanker ovarium menggambarkan bahwa pada stadium lanjut skor RMI lebih tinggi yaitu 1295,74 dibandingkan dengan stadium awal yang hanya 575,18. Adanya penelitian terhadap salah satu faktor yang berperan dalam menghitung skor RMI yaitu kadar CA-125 yang dilakukan oleh Fures. Pada penelitian Fures tersebut menggambarkan bahwa rerata kadar CA-125 meningkat pada kanker ovarium stadium lanjut dibandingkan stadium awal yaitu 1053,81 U/ml.²³ Peningkatan CA-125 terjadi lebih dari 90% pada kanker ovarium tahap lanjut dan 50% pada pasien stadium I.²⁴ Kadar CA-125 yang meningkat ini dapat menjadi salah satu parameter bahwa skor RMI pada stadium lanjut juga mengalami peningkatan, namun parameter lain yang terdapat dalam skor RMI juga perlu diperhitungkan seperti status menopause dan

gambaran keganasan pada USG penderita kanker ovarium tipe epitel.

Hubungan Skor RMI dengan Stadium Kanker Ovarium Tipe Epitel

Penelitian ini memaparkan data bahwa skor RMI yang didapatkan pada kanker ovarium stadium awal dan stadium lanjut dengan $p = 0,045$ ($p < 0,05$), dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel.

Skor RMI memiliki tiga komponen yang terdiri dari status menopause, gambaran USG, dan kadar CA-125. Status menopause tidak berhubungan langsung dengan stadium kanker ovarium, akan tetapi berhubungan dengan peningkatan kasus keganasan pada usia tersebut. Namun pada penelitian ditemukan kasus terbanyak pada wanita belum menopause. Hal ini tidak sejalan dengan teori gonadotropin yang memaparkan bahwa pada wanita usia menopause terjadi penurunan kadar estrogen dalam darah yang mana hal ini dapat menyebabkan peningkatan kadar hormon gonadotropin. Hormon ini secara langsung akan meningkatkan risiko terjadinya perubahan sel normal menjadi suatu keganasan.²⁰

Komponen kedua dalam skor RMI adalah gambaran USG. USG merupakan modalitas pre-operatif yang sederhana, murah dan non-invasif. Jenis USG terbaik adalah *transvaginal ultrasonography* karena dapat ditempatkan sedekat mungkin pada organ pelvis, sehingga kualitas gambar yang didapatkan lebih jelas dan tajam. USG mampu membedakan tumor ovarium ganas atau jinak dengan spesifisitas 65-98% dan sensitivitas 48-100%. Keganasan akan memberikan gambaran kista multilokulare atau multipel, adanya bagian padat, berpapil, adanya septum atau dinding ireguler serta dapat ditemukan asites.²⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Arthur pada tahun 2012 menunjukkan bahwa pada stadium IA gambaran USG yang biasa ditemukan adalah bentuk padat yang sedikit dan jarang ditemukan papil. Pada stadium awal juga ditemukan perubahan mikrovaskular melalui USG transvaginal.²⁶

Komponen ketiga dalam skor RMI adalah kadar CA-125. Penelitian yang dilakukan oleh Cooper menyatakan bahwa kadar CA-125 akan meningkat 90% pada kanker ovarium stadium lanjut dan

50% pada pasien stadium awal.²⁴ Hasil dari penelitian oleh Yip tahun 2011 juga didapatkan bahwa kadar CA-125 cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya stadium kanker ovarium dengan nilai $p < 0,001$.²⁷

Dengan demikian setelah berbagai penjelasan meliputi ketiga komponen diatas, dilihat dari keterkaitan ketiga komponen tersebut secara tidak langsung terhadap stadium kanker ovarium, peneliti menyimpulkan bahwa ada beberapa alasan teoritis yang mendukung hasil penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan skor RMI pada stadium lanjut kanker ovarium dibandingkan dengan stadium awal.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang hubungan skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang diperoleh kesimpulan adanya hubungan yang bermakna antara skor RMI dengan stadium kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. M. Djamil Padang yaitu skor RMI kanker ovarium tipe epitel stadium lanjut lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan skor RMI pada stadium awal.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Dorland WA N. Kamus saku kedokteran dorland. Jakarta: EGC; 2011. 173 p.
- WHO. Cancer [Internet]. 2018. [diakses pada tanggal 10 september 2020] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar (Riskesdas) [Internet]. 2018. [diakses pada tanggal 10 september 2020] Available from: <https://www.litbang.kemkes.go.id/hasil-utama-riskesdas-2018/>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- WHO. Global cancer observatory [Internet]. 2018. [diakses pada tanggal 10 september 2020] Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars>
- Rambe IR, Asri A. Artikel penelitian profil tumor ganas ovarium di laboratorium patologi anatomi fakultas kedokteran universitas andalas periode januari 2011 sampai desember 2012. *JKA*. 2014;3(1): 54-7. doi: 10.25077/jka.v3i1.26
- Luhuria FD, Friadi A. Comparison of the risk malignancy index value of ovarian cancer serosum and musinosum type Dr . M . Djamil Padang in 2017. *Aoj*. 2020;87-94. doi: 10.25077/aoj.4.1.87-94.2020
- Koshiyama M, Matsumura N, Konishi I. Recent concepts of ovarian carcinogenesis : type I and type II. *Biomed Res Int*. 2014;2014:934261. doi: 10.1155/2014/934261.
- Tahun BL, Arania R, Windarti I. Karakteristik pasien kanker ovarium di Rumah Sakit Dr . H . Abdul Moeloek ovarian cancer characteristic in H . Abdul Moeloek hospital Bandar Lampung 2009-2013 period. *JUKE*. 2015;5(9):2-6.
- Lengyel E. Ovarian cancer development and metastasis. *Am J Pathol*. 2010;177(3):1053-64. doi: 10.2353/ajpath.2010.100105
- Chang L, Huang C, Lai M, Shen L, Wu FL. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer : A population-based study. *PLoS One*. 2018 Mar 26;13(3):e0194993. doi: 10.1371/journal.pone.0194993.
- Berek JS, Hacker NF, Hengst T. Gynecologic oncology. 6th ed.
- Budiana ING. Tumor ovarium : prediksi keganasan prabedah. *Medicina*. 2014;44(3):179-85.
- Rujuta J, Nandita M. Risk of malignancy index (RMI) in evaluation of adnexal mass. *J Obstet Gynaecol India*. 2015; 65(2): 117-121. doi: 10.1007/s13224-014-0609-12014;
- Moolthiya W, Yuenyao P. The risk of malignancy index (RMI) in diagnosis of ovarian malignancy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10(5):865-8.
- Putri IA. Perbandingan rerata skor RMI pada kanker epitel ovarium stadium awal dengan stadium lanjut [skripsi]. Padang: Universitas Andalas. 2017.
- Rhaazi N Al, Mulawardhana P, Atika. Karakteristik kanker ovarium tipe epitel yang menjalani operasi di departemen obstetri dan ginekologi RSUD Dr. Soetomo tahun 2015 [skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga. 2018.
- Dhitayoni IA, Budiana ING. Profil pasien kanker ovarium di rumah sakit umum pusat sanglah Denpasar - Bali periode juli 2013 - juni 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*. 2017;6(3):1-9.
- Putri FH. Hubungan kadar CA-125 dengan gambaran histopatologi pasien kanker ovarium epitelial di RSUP Dr. M Djamil [skripsi]. Padang: Universitas Andalas. 2019.
- Mok SC, Kwong J, Welch WR, Samimi G, Ozbun L. Etiology and pathogenesis of epithelial ovarian cancer. *Dis Markers*. 2007;23(5-6):367-76. doi: 10.1155/2007/474320.
- Johari A Bin, Siregar FG. Insidensi kanker ovarium berdasarkan faktor risiko di RSUP Haji Adam Malik tahun 2008-2011. *E-Jurnal FK USU*. 2013;1(1):1-6.
- Dwi ariningtyas N. CA 125 dan pemakaian klinis dalam penatalaksanaan kanker ovarium. *Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya*. 2018; 2(2):73-82. DOI:10.30651/jqm.v2i2.1657
- Scholler N, Urban N, Gene CA. CA125 in ovarian cancer. *Biomarkers in Medicine* 2010;1(4):513-23. doi:10.2217/17520363.1.4.513
- Rauh-hain JA, Krivak TC, Carmen MG, Olawaiye AB. Ovarian cancer screening and early detection in the general population. *Rev Obstet Gynecol* .2011;4(1): 15-21.
- Made N, Suastari P. Pemeriksaan radiologi untuk deteksi kanker ovarium. *CDK Journal* 2018;45(4):

298-302.

26. Fleischer AC, Lyshchik A, Hirari M, Moore RD, Abramson RG, Fishman DA. Early detection of ovarian cancer with conventional and contrast-enhanced transvaginal sonography : recent advances and potential improvements. *J Oncol.* 2012; 2012:302858. doi: 10.1155/2012/302858.
27. Yip P, Chen T, Sessaiah P, Stephen LL, Michaelballard KL, James P, et al. Comprehensive serum profiling for the discovery of epithelial ovarian cancer biomarkers. *PLoS One.* 2011;6(12):e29533. doi: 10.1371/journal.pone.0029533.