

# Bab 14

## Kanker Ovarium

### **Bab 14: Kanker Ovarium**

#### **Anatomi ovarium**

Terdapat 2 ovarium dan setiap dari ovariumnya kecil, berbentuk oval dan melekat pada setiap sisi uterus melalui ligamentum ovarium yang berserat tipis ( lihat Bab 1 ). Lapisan sel yang disebut sel epitel menutupi permukaan ovarium. Di bawah permukaan ovarium, tertanam di jaringan ovarium yang disebut dengan stroma, ada banyak struktur yang kecil sekali yang disebut dengan folikel. Folikel - folikel ini berkembang selama ovulasi untuk melepaskan oosit ( telur ). Bagian sentral ovarium terbuat dari stroma dan pembuluh darah ( silahkan lihat juga bab 5 kista ovarium jinak dan video 5.1 ).

### Jenis - jenis Kanker Ovarium

Kanker ovarium dapat muncul dari 3 jaringan ovarium yaitu :

- 1) Lapisan epitel - Kanker Epitel Ovarium
- 2) Folikel Ovarium - Tumor Sel Germinal Ovarium
- 3) Lapisan stroma ovarium - Tumor sex cord stroma ovarium

### 1) Kanker Epitel Ovarium

#### Insiden dan Mortalitas

Kanker ovarium ini adalah yang paling umum. Puncak insidennya adalah dari usia 70 hingga 74 tahun. kanker ovarium ini jarang terjadi pada usia yang di bawah 40 tahun. Karena lokasi kanker di perut, kanker ini biasanya didiagnosis pada stadium selanjutnya sehingga kematian yang diakibatkan oleh kanker ini ( angka mortalitas ) adalah yang tertinggi diantara semua kanker ginekologi

#### Faktor Resiko

- a) Nulipara ( wanita yang belum pernah melahirkan sebelumnya ) memiliki resiko tinggi dibandingkan dengan wanita yang telah melahirkan bayi satu atau lebih ( wanita multipara )
- b) Menyusui dapat mengurangi resiko kanker ini
- c) Ligasi tuba mengurangi resiko kanker ini juga
- d) Pada wanita infertilitas, obat-obatan untuk menginduksi ovulasi seperti kломifen sitrat, apabila diminum lebih dari 12 bulan, dapat meningkatkan resiko
- e) Meminum pil kontrasepi oral mengurangi resiko
- f) Menarche dini dan menopause terlambat dapat meningkatkan resiko
- g) Pengobatan penggantian hormon mungkin sedikit meningkatkan resiko
- h) Pasien dengan riwayat kanker payudara memiliki resiko tinggi terkena kanker ini
- i) Resiko kanker ovarium lebih tinggi pada wanita yang memiliki tingkat pertama kerabat dengan kanker ovarium
- j) Asupan daging dan lemak hewani yang tinggi dapat meningkatkan resiko
- k) Insiden kanker ovarium yang tinggi juga telah dikaitkan dengan obesitas.

**Penyebab**

Penyebab dari kanker ovarium epitel tidak diketahui secara pasti. Namun penyebabnya diyakini karena disebabkan oleh adanya cacat ketika dalam proses perbaikan epitel permukaan setelah seringnya ovulasi.

**Pencegahan**

- a) Kontrasepsi Oral : Meminum pil kontrasepsi oral setidaknya selama 5 tahun dapat mengurangi resiko relatif terkena kanker ovarium epitel sebesar 50 %.
- b) Ligasi tuba dan histerektomi juga dapat mengurangi resiko
- c) Oofrektomi profilaksis ( mengangkat ovarium ) mengurangi resiko 80 %
- d) Test genetik pada pasien dengan resiko tinggi terkena kanker ovarium

**Skринing kanker ovarium**

Tidak ada metode skrining yang efektif untuk dapat mendeteksi kanker ovarium dini. Test skrining berikut ini telah dievaluasi :

- a) Pemeriksaan panggul : Test ini memiliki nilai terbatas untuk mendeteksi kanker ovarium.
- b) USG transvaginal : USG transvaginal sensitif dalam mendeteksi lesi pada ovarium akan tetapi tidak cukup spesifik untuk dikatakan bahwa lesi adalah kanker.
- c) CA125 (g) merupakan petanda tumor (g) yang meningkat pada banyak kondisi panggul dan perut. CA125 bukan penanda yang spesifik untuk kanker ovarium. Ini berarti bahwa jika CA125 meningkat bukan berarti bahwa wanita tersebut menderita kanker ovarium. Terdapat banyak penyakit non-kanker ( contohnya endometriosis ) yang dapat menjadi penyebab meningkatnya CA125. Akan tetapi, apabila dilakukan secara berturut-turut , peningkatan levelnya mungkin bisa jadi mengindikasikan kanker ovarium.
- d) Multimodal screening: Beberapa studi penelitian sedang berlangsung di area ini, melihat pada kombinasi dari USG transvaginal dan CA125 untuk menyaring populasi kanker ovarium.

### **Jenis - jenis kanker ovarium epitel**

- a) Serosa
- b) Musinus
- c) Endometrioid
- d) Clear Cell
- e) Sel transisi
- f) Undiferensiasi

### **Tanda gejala**

- a) perut tidak nyaman , nyeri , distensi
- b) mual, dispepsia, sembelit
- c) perdarahan vagina yang tidak teratur

### **Diagnosis**

- a) Pemeriksaan perut : Perut mungkin terasa menggembung karena cairan. Massa dapat dirasakan di perut.
- b) Pemeriksaan panggul : Massa dapat dirasakan di sebelah uterus.
- c) USG abdominal dan transvaginal : Ovarium terlihat membesar dengan area pada dan kistik. Cairan juga dapat terlihat di perut ( asites ).
- d) Scan CT atau MRI perut dan panggul : Scan ini dapat menunjukkan massa ovarium dengan atau tanpa asites. Nodul terlihat di bagian perut lainnya termasuk omentum dan / atau hati. Panggul dan/atau limfadenopati paraaorta juga bisa membesar.

**Tingkatan stadium**

**Stadium 1 : Pertumbuhan terbatas pada ovarium**

Stadium 1A : Terbatas pada satu ovarium

Stadium 1B : Terbatas pada kedua ovarium

Stadium 1C : Tumor 1A / 1B dengan tumor di permukaan atau kapsul pecah atau dengan asites berisi sel ganas / bilasan peritoneum

**Stadium 2 : Pertumbuhan yang melibatkan satu atau kedua ovarium dengan perluasan ke panggul**

Stadium 2A : Perluasan dan/atau metastatis ke uterus dan/atau tuba

Stadium 2B : Perluasan ke jaringan pelvis lainnya

Stadium 2C : Tumor stadium 2A/2B dengan tumor di permukaan ovarium atau kapsul pecah atau dengan asites yang mengandung sel ganas / bilasan peritoneum

**Stadium 3 : Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan ekstensi di luar panggul yang dikonfirmasi secara histologis**

Stadium 3A : Tumor terbatas pada panggul sejati dengan pertumbuhan bibit secara mikroskopis

Stadium 3B : Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan implan tidak lebih dari 2 cm

Stadium 3C : Metastasis peritoneum lebih dari 2 cm

**Stadium 4 : Pertumbuhan mengenai satu atau kedua ovarium dengan metastasis jauh**

### Pengobatan / perawatan

Pengobatan akan tergantung pada tingkatan stadium penyakit, kesehatan dari pasien dan apakah kesuburan harus dipelihara / dipertahankan.

#### a) Operasi

Operasi / pembedahan adalah tindakan pengobatan utama pada kanker ovarium. Kadang tingkatan stadium kanker ovarium hanya dapat dikonfirmasi saat operasi.

Pada pasien kanker yang berada di stadium lanjut ( stadium 2 dan di atasnya ) operasi akan melibatkan pengangkatan rahim ( histerektomi ), baik kedua ovarium ( salpingoofektomi ) dan omentum; lapisan lemak pada jaringan di dalam perut (omentektomi). Kelenjar getah bening di panggul dan perut juga dapat diangkat. Apabila kanker telah menyebar ke dalam rongga perut, semua jaringan kanker yang terlihat akan dapat direseksi.

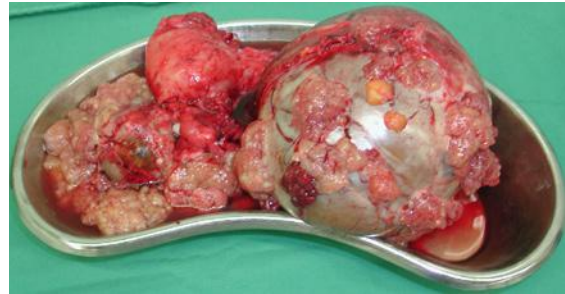
Jika kanker hanya terdapat dalam satu ovarium saja dan memiliki potensi ganas yang rendah, maka melakukan pengangkatan ovarium saja sudah cukup ( salpingooforektomi ). Tindakan ini akan menjaga ( tidak mempengaruhi ) kesuburan.



Gambar 14.1 Laparoskopi menunjukkan kanker ovarium kanan



Gambar 14.2 Tumor ovarium besar pada saat operasi



Gambar 14.3 Spesimen bedah (Histerektomi abdominal total dan salpingoofrektomi bilateral dan omentektomi )

### b) Chemotherapy

Kemoterapi adalah prosedur yang menggunakan obat anti-kanker untuk membunuh sel kanker. Pengobatan ini seringkali diberikan setelah operasi dilakukan. Kadang - kadang, terutama pada kanker ovarium stadium lanjut, kemoterapi dilakukan sebelum operasi untuk mengecilkan tumor sehingga dapat memudahkan operasi. Kemoterapi ini dinamakan kemoterapi neoadjuvan. Terdapat berbagai obat untuk kanker ovarium yang dapat diberikan dalam kemoterapi. Seringkali, kombinasi obat sering diberikan. Pilihan obat, bagaimana dan kapan obat harus diberikan, tergantung pada tingkat stadium kanker dan seberapa banyak kanker telah menyebar. Pengobatan yang umumnya diberikan untuk kanker ovarium adalah obat yang mengandung platinum ( carboplatin ), yang digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan obat yang lain seperti paclitaxel. Kemoterapi biasanya diberikan dengan bentuk tetesan ke pembuluh darah, namun kadang - kadang diberikan dalam bentuk tablet. Beberapa studi penelitian telah melihat pemberian kemoterapi langsung ke perut. Pemberian kemoterapi dengan cara ini dinamakan kemoterapi intraperitoneal. Paling sering, kemoterapi diberikan sebagai pengobatan rawat jalan, akan tetapi kadang - kadang diperlukan rawat inap singkat di rumah sakit. kemoterapi biasanya diberikan dalam siklus, dengan periode pengobatan diikuti oleh masa untuk istirahat, untuk memungkinkan tubuh agar dapat pulih. Kebanyakan wanita diberikan enam siklus kemoterapi.

### **Pemantauan selama kemoterapi**

Selama kemoterapi, beberapa hal yang dapat dilakukan untuk melihat apakah pengobatannya efektif

- a) Apabila CA125 tinggi sebelum operasi atau kemoterapi, namun menurun setelah ini mengindikasikan bahwa kanker merespon kemoterapi
- b) Apabila kanker terlihat pada USG atau CT scan saat didiagnosis, scan berulang dapat dilakukan untuk melihat apakah tumornya menyusut
- c) Terkadang pada operasi yang lain, yang dikenal sebagai 'second-look surgery' (operasi yang kedua kali ), biasanya dapat dilakukan dengan laparoscopi untuk melihat apakah tumornya menyusut

Jika, setelah kemoterapi dilakukan, dan semua test menunjukkan bahwa pasien bebas dari kanker, maka pasien dapat dikatakan dalam status remisi. yang berarti kankernya telah terkendali.

### **Efek samping dari kemoterapi**

Kemoterapi tidak hanya menghancurkan kanker, tapi juga menghancurkan sel normal terutama sel imun. Efek samping yang lain termasuk :

- a) Infeksi
- b) Kehilangan nafsu makan
- c) Mual dan muntah
- d) Kelelahan
- e) Rambut rontok
- f) Mulut yang sakit

Banyak dari efek samping ini dapat dicegah ataupun dikendalikan dengan pengobatan.



### Kemoterapi untuk kanker yang muncul kembali

Kanker ovarium dapat kembali kambuh setelah pengobatan. Apabila terjadi, tentu saja perlu dilakukan kemoterapi kembali. Obat yang sama dapat diberikan lagi atau kombinasi obat kemoterapi yang lain dapat diberikan. Ini disebut dengan pengobatan lini kedua. Pilihan obat akan dipertimbangkan dengan catatan obat yang digunakan dalam pengobatan yang sebelumnya, dan efek samping serta manfaat obatnya.

### c) Radioterapi

Radioterapi biasanya tidak digunakan untuk mengobati kanker ovarium terkecuali kanker ovarium dalam keadaan yang luar biasa.

### Prognosa

Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun adalah sebagai berikut :

Stadium	Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun
1	91.5%
2A	83.5%
2B	66.5%
3A	45%
3B	36%
4	14%

### 2) Tumor Sel germinal ovarium

Tumor sel germinal ovarium merupakan tumor yang muncul dari sel yang mana sel nya akan menjadi sel telur ( ovum ) di ovarium. Mayoritas tumor sel germinal ovarium bersifat jinak dan disebut dengan kista dermoid atau teratoma matur ( lihat bab 5 ). Tumor sel germinal ovarium ganas jarang terhitung 1-2% dari semua keganasan ovarium.

#### Klasifikasi

Terdapat banyak jenis dari tumor sel germinal ovarium. Yang paling umum ialah:

- a) Disgerminoma
- b) Tumor kantung kuning telur
- c) Teratoma imatur
- d) Tumor sel germinal campuran

#### Penyebab dari tumor sel germinal

Penyebab dari tumor sel germinal tidak diketahui. Sel germinal merupakan bagian normal dari ovarium, tetapi terkadang perubahan dari sel-sel ini dapat membuat mereka membelah dan tumbuh terlalu cepat untuk menjadi tumor.

#### Tanda dan Gejala

- a) Distensi abdomen dengan massa abdominal dapat dirasakan
- b) Sakit perut akut akibat karena kista ovarium melintir ( bengkok ) , berdarah atau pecah.
- c) Distensi abdomen
- d) Demam
- e) Perdarahan vagina abnormal
- f) Meningkatnya keinginan buang air kecil

### Diagnosis

Ada beberapa test yang bisa dilakukan untuk dapat membuat diagnosis dari tumor ini, diantaranya adalah :

#### a) Test darah

Tingginya AFP ( alpha-fetoprotein ) dan serum HCG beta ( human chorionic gonadotrophin ) merupakan sugestif dari tumor sel germinal pada wanita muda.

#### b) Scan USG

Scan USG dapat dilakukan lewat abdomen ataupun transvaginal untuk melihat organ panggul. Pembesaran ovarium dapat divisualisasikan melalui USG.

#### c) CT (computerised tomography) scan

CT scan dapat dilakukan untuk melihat perut dan panggul dalam tampilan tiga dimensi

### Tingkatan stadium

Tingkatan stadium pada tumor ini mirip dengan kanker epitel yang telah dinyatakan sebelumnya pada bab ini.

### **Pengobatan / perawatan**

Kebanyakan wanita karena tumor sel germinal ovarium ganas dapat disembuhkan. Pengobatan tergantung pada letak dan jenis dari tumor sel germinal. Pengobatan biasanya adalah kombinasi dari operasi dan kemoterapi.

#### **a) Operasi**

Pada kebanyakan wanita, tumor hanya mengakibatkan pada 1 ovarium dan sehingga operasi dilakukan hanya untuk mengangkat ovarium dan tuba falopi ( salpingooforektomi unilateral ). Jika operasi ini yang dilakukan, maka kesuburan akan tetap terjaga. Akan tetapi, apabila kedua ovarium terkena tumor maka kedua ovarium dan uterus harus diangkat ( histerektomi total abdominal dan salpingooforektomi bilateral ).

#### **b) Kemoterapi**

Tumor sel germinal ganas sangat sensitif untuk kemoterapi. Kecuali untuk penyakit tingkat stadium 1, kemoterapi sangat diperlukan untuk menghancurkan tumor ini.

#### **c) Radioterapi**

Adakalanya, beberapa jenis dari tumor sel germinal mungkin memerlukan radioterapi.

### **Fertilitas**

Tumor ini sering ditemukan pada wanita muda. Apabila hanya satu ovarium yang diangkat, maka masih ada kemungkinan untuk hamil kedepannya. Jika kemoterapi diberikan, terkadang ovarium yang tersisa mungkin bisa gagal untuk menghasilkan sel telur tetapi umumnya, ovulasi akan dilanjutkan setelah penyelesaian kemoterapi. Jika kedua ovarium diangkat, maka paten akan mengalami menopause. Pada beberapa wanita yang masih memiliki satu ovarium namun tetapi telah menjalani kemoterapi, menopause mungkin dapat terjadi. Pasien yang sedang menopause akan memerlukan terapi penggantian hormon.

### 3) Tumor Sex-Cord Stroma Ovarium

Tumor sex-cord stroma ovarium berasal dari sel-sel matriks ovarium ( yang mengandung sel granulosa, teka, sel sertoli dan leydig dan juga fibroblas asal stroma ).

#### **Klasifikasi**

Jenis tumor sex-cord stroma ovarium yang paling umum adalah sebagai berikut :

- a) Fibroma
- b) Tumor sel granulosa
- c) Tumor sel sertoli - leydig
- d) Thecoma
- e) Tumor sel sertoli
- f) Tumor sel leydig
- g) Fibrosarkoma
- h) Sclerosing tumor stroma
- i) Jenis sel campuran atau tidak terklasifikasi

#### **Tanda dan gejala**

Tanda dan gejala tergantung pada jenis dari tumor.

- a) Pembengkakan dan/atau penggembungan(distensi) perut: Fibroma dapat muncul dengan cairan di perut (asites) dan/ atau paru-paru ( hidrotorax ) dan ini dinamakan sindrom meigs.
- b) Nyeri perut.
- c) Tumor penghasil hormon wanita ( estrogen ) dapat menyebabkan : puber dini ( pubertas sebelum waktunya ), menstruasi yang tidak teratur dan berat dan juga pendarahan pascamenopause.
- d) Tumor penghasil hormon pria yang dapat menyebabkan gejala virilisasi ( misalnya suara serak, rambut tubuh yang berlebihan, jerawat ).

### **Diagnosis**

#### **a) Pemeriksaan**

Pemeriksaan fisik dapat memperlihatkan massa panggul dan massa perut. Cairan di perut ( asites ) dapat terdeteksi.

#### **b) USG**

USG akan menunjukkan tumor pada satu atau kedua ovarium. Tumor ini biasanya padat dengan beberapa area kistik.

#### **c) CT scan**

CT scan dapat dilakukan untuk mengkonfirmasi temuan yang ditemukan oleh USG. CT scan dapat memperlihatkan pembesaran kelenjar getah bening.

### **Pengobatan / perawatan**

#### **a) Operasi**

Operasi tetap menjadi pengobatan utama untuk pengobatan jenis tumor ini. Operasi tergantung pada usia pasien dan keinginannya untuk hamil di waktu yang akan datang. Pilihan operasi biasanya adalah pengangkatan ovarium dan tuba yang terkena tumor (salpingooforektomi) dengan konservasi uterus dan tuba lainnya.

#### **b) Kemoterapi**

Ketika kemungkinan penyebaran kanker yang tinggi ( misalkan tumor besar, ruptur ( pecah ) saat operasi atau positif kelenjar getah bening ) kemoterapi dapat dianjurkan.

#### **c) Radioterapi**

Radioterapi mungkin perlu dilakukan dalam kasus yang tidak dapat dioperasi atau berulang.

#### **d) Pengobatan hormon**

Tamoxifen (antiestrogen), gonad yang melepaskan hormon agonis dan progesteron dosis tinggi yang telah tahan uji untuk tumor tingkat stadium lanjut dan tumor berulang.

**Prognosa**

Tingkat kelangsungan hidup lima tahun untuk tumor sex-cord ovarium ganas , tumor sel granulosa adalah sebagai berikut :

Stadium	Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun
1	100-90%
2	75-55%
3	50-22%

**Ringkasan**

Kanker ovarium dapat berasal dari 3 lapisan ovarium yang dinamakan epitel, stroma dan sel germinal. Kanker ovarium epitel merupakan jenis kanker yang paling umum. Sebagaimana ovarium adalah struktur intra - abdominal, banyak dari kasus kanker ovarium terlambat didiagnosis. Operasi / pembedahan merupakan penatalaksanaan utama untuk kanker ovarium. Jenis dari operasi akan tergantung pada tingkat stadium kanker. Kanker ovarium yang masih sangat dini dapat dikendalikan dengan hanya mengangkat ovarium yang terkena. Pada kanker yang lebih lanjut, diperlukan pengangkatan uterus dan kedua ovarium dengan pengangkatan omentum dan kelenjar getah bening panggul . Kemoterapi juga akan diperlukan untuk pasien setelah operasi.