

# FAKTOR RISIKO YANG BERHUBUNGAN TERHADAP KEJADIAN KANKER OVARIUM PADA WANITA : *LITERATURE REVIEW*

Agustin<sup>1</sup>, Yanti Hermayanti<sup>1</sup>, Ida Maryati<sup>1</sup>, Henny Suzanna Mediani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Keperawatan, Universitas Padjadjaran

Corresponding email : [Agustin19002@mail.unpad.ac.id](mailto:Agustin19002@mail.unpad.ac.id)

## Abstrak

Setiap perempuan beresiko mengalami kanker ovarium. Hingga saat ini, Kanker ovarium menempati posisi ke-3 dari 10 kanker tersering pada perempuan. Apabila terkena bisa menimbulkan masalah yang kompleks sampai terjadi kematian. Untuk itu setiap perempuan perlu waspada akan penyakit ini dengan mengenal factor resikonya. Tujuan penelitian ini akan mengupas berbagai faktor tersebut melalui tinjauan literature terkait melalui pencarian dari database *Pubmed*, *Science Direct*, *Willey*, dan *Cambrige* dengan jumlah 10 artikel analisis yang berasal dari Amerika, China, Taiwan, Eropa, Alaska, Inggris dan Finlandia. Dengan mencari artikel sesuai kriteria inklusi yaitu *full text*, dipublikasikan tahun 2010 – 2020, artikel memiliki DOI, desain penelitian eksperimen dan study kasus, dengan menggunakan kata kunci *risk factor and ovarian cancer*. Hasil didapatkan 602 artikel, dan yang memenuhi kriteria sebanyak 10 artikel yang menggambarkan kejadian kanker ovarium terbukti ada hubungannya dengan ketidakseimbangan hormon FSH, Estrogen dan progesteron, penggunaan produk kosmetik pada muka dan genetalia yang mengandung asbes, dan adanya riwayat keluarga yang terkena kanker. Berdasarkan hasil tersebut para perempuan harus segera memeriksakan dirinya bila terjadi gangguan hormonal seperti siklus menstruasi yang terganggu, dan tidak menggunakan produk kosmetik yang mengandung asbes, serta mengobservasi gejala sejak dini bila keluarga pernah terkena kanker ovarium ataupun kanker payudara. Kesimpulan: dengan diketahui faktor risiko maka setiap perempuan dapat menilai faktor risiko yang terdapat pada dirinya, sehingga dapat melakukan deteksi dini kanker ovarium dan dengan segera mendapatkan terapi jika ditemukan kanker ovarium dengan cepat dan tepat. Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan lebih memfokuskan penelitian terhadap faktor penggunaan kontrasepsi hormonal dan non hormonal.

**Kata kunci :** Deteksi kanker ovarium, faktor risiko, kanker ovarium.

## Abstract

*Every woman is at risk for ovarian cancer. Until now, ovarian cancer is the 3rd of the 10 most common cancers in women. If exposed, it can cause complex problems until death occurs. For that every woman needs to be aware of this disease by recognizing the risk factors. The purpose of this study is to explore these various factors through a review of related literature through searches of the databases Pubmed, Science Direct, Willey, and Cambrige with a total of 10 analysis articles originating from America, China, Taiwan, Europe, Alaska, England and Finland. By searching for articles according to the inclusion criteria, namely full text, published in 2010 - 2020, articles having DOIs, experimental research designs and case studies, using the keywords risk factor and ovarian cancer. The results obtained 602 articles, and 10 articles describing the incidence of ovarian cancer were proven to be related to an imbalance of FSH, estrogen and progesterone hormones, the use of cosmetic products on the face and genetalia containing asbestos, and a family history of cancer. Based on these results, women should immediately get checked out if there are hormonal disorders such as disrupted menstrual cycles, and not use cosmetic products that contain asbestos, and observe symptoms from an early age if the family has had ovarian cancer or breast cancer. Conclusion: by knowing the risk factors, each woman can assess the risk factors that are present in her, so that she can do early detection of ovarian cancer and immediately get therapy if ovarian cancer is found quickly and precisely This research can be continued by focusing more research on factors of hormonal and non-hormonal contraceptive use.*

**Keywords:** Ovarian cancer detection, risk factors, ovarian cancer.

## PENDAHULUAN

Kanker adalah pertumbuhan jaringan yang ganas terdiri dari sel-sel epitelial yang cenderung menginfiltrasi jaringan sekitarnya dan menimbulkan metastasis (Dorland, 2011). Tumor ovarium adalah neoplasma yang berasal dari jaringan ovarium, berdasarkan konsistensinya bisa bersifat solid atau kistik. Tumor ovarium menurut histopatologinya bisa bersifat jinak atau ganas. Sembilan puluh persen tumor ovarium adalah jinak, walaupun hal ini bervariasi dengan umur. Kebanyakan tumor ovarium jinak bersifat kistik. Tumor ovarium jinak yang mempunyai komponen padat adalah fibromata, thecomata, dermoid, Brenner tumor (Gibbs, et al., 2008).

Kanker ovarium adalah tumor ganas yang berasal dari ovarium dengan berbagai tipe histologi yang dapat mengenai semua umur. Kanker ovarium menempati posisi ke-3 dari 10 kanker tersering pada wanita (Kemenkes RI, 2018), dengan angka kejadian setiap tahunnya di Indonesia terdapat 13.310 wanita yang terdiagnosis kanker ovarium dan 7.842 wanita meninggal akibat kanker ovarium (Globocan, 2018). Gejala seringkali tidak terlihat sehingga sangat sulit untuk mendeteksi pada stadium awal, dan bertambah parah seiring berjalannya waktu. Hanya sekitar 25% kanker ovarium yang ditemukan pada stadium awal. Kebanyakan wanita terdiagnosis pada stadium lanjut dan angka harapan hidup dalam 5 tahun sebesar 17-28%. Jika kanker ovarium terdeteksi lebih awal dan diterapi dengan tepat, maka angka harapan hidup dapat meningkat hingga 92% selama 5 tahun.

Menjadi seorang perawat sebagai tenaga kesehatan, membuat saya ingin terlibat dalam proses pencegahan meluasnya kejadian kanker ovarium yang menyerang perempuan di Indonesia. Maka salah satu upaya yang saya lakukan yaitu dengan menulis artikel yang berisikan tinjauan literatur dari beberapa database yang menjelaskan tentang faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya kanker ovarium yang menyerang khususnya pada perempuan.

Dengan mengetahui faktor risiko apa saja yang dapat menyebabkan terjadinya kanker ovarium, merupakan salah satu upaya dalam pencegahan dan deteksi dini kejadian kanker ovarium pada perempuan Indonesia. serta dengan deteksi dini kasus kanker ovarium yang ditemukan dengan mendapat pengobatan yang cepat dan tepat akan memberikan kesembuhan dan harapan hidup lebih lama pada perempuan. Oleh karena itu, penting dilakukan upaya pencegahan dan deteksi dini kanker ovarium.

Minimnya pengetahuan terhadap kanker merupakan salah satu penghambat pendeteksian dini kejadian kanker ovarium. Tujuan dari penelitian ini diharapkan dengan mengetahui faktor risiko yang dapat terjadi, agar dapat melakukan pencegahan sejak dini dan dapat terdeteksi lebih cepat untuk mendapatkan terapi dengan cepat dan tepat jika terdeteksi adanya kanker ovarium.

## METODE

Penyusunan Literature review ini terdiri dari beberapa tahapan diantaranya:

### Membuat pertanyaan penelitian

<b>P (Patient, Population, Problem)</b>	Ovarian Cancer
<b>I (Intervention)</b>	Risk Factors AND Detection of Ovarian Cancer AND Randomized Control Trials
<b>C (Comparison)</b>	Literature Review OR Scoping Review OR Cohort Study OR Prospective
<b>O (Outcome)</b>	Risk

Sebelum melalui Literature review, penulis menentukan tujuan Literature review, kemudian merumuskan pertanyaan penelitian untuk memandu pencarian literatur, pertanyaan yang penulis susun adalah apa saja faktor risiko terhadap kejadian kanker ovarium pada wanita.

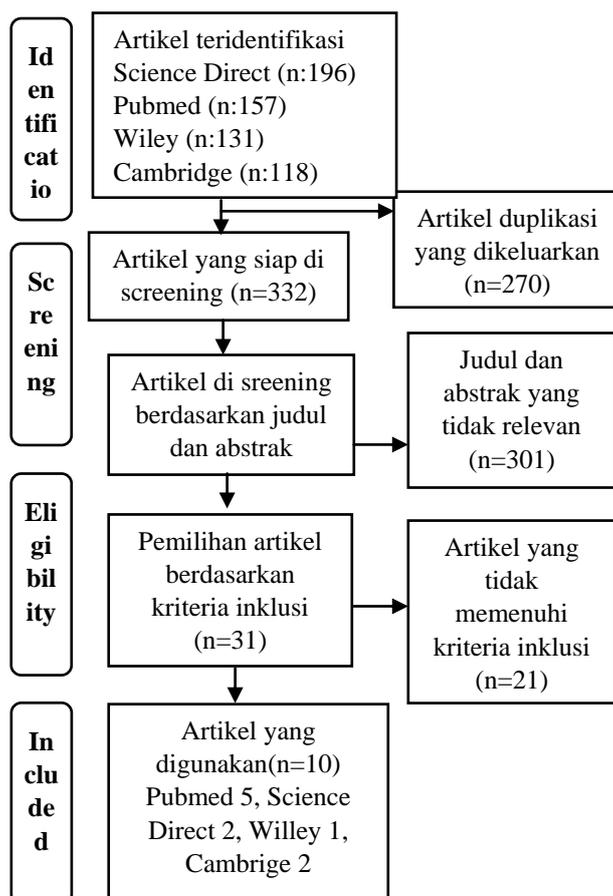
### Mencari Sumber Data

Setelah mengembangkan pertanyaan penelitian, tahap selanjutnya adalah memilih databased untuk pencarian artikel yang paling relevan bertujuan untuk menjawab pertanyaan penelitian yang telah di buat. Pada awal pencarian artikel reviewer dengan sengaja mencari kata kunci dengan lingkup yang luas terlebih dahulu untuk mendapatkan artikel yang relevan sebanyak mungkin. Selanjutnya reviewer mengkhususkan pada pencarian beberapa jurnal penelitian yang dipublikasikan melalui database elektronik secara spesifik dengan menggunakan kata kunci dan seleksi dokumen pencarian literature ini adalah *The Risk Factors Of Ovarian Cancer AND Detection Of Ovarian cancer AND Ovarian Cancer AND Risk Factors AND Randomized Control Trials NOT Literature Review NOT Scoping Review NOT Cohort Study Not Prospective*. Dengan menggunakan database seperti *Pubmed, Science Direct,*

Wiley, Cambridge. Hasil pencarian ditemukan artikel yang sesuai dengan kata kunci, sebagai berikut *Pubmed* (n=157), *Science Direct* (n=196), *Wiley* (n=131), dan *Cambridge* (n=118).

### Seleksi artikel

Tahap selanjutnya reviewer melakukan seleksi artikel berdasarkan spesifikasi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang diambil yaitu artikel full text dan *open access*, dipublikasikan tahun 2010 – 2020, artikel memiliki DOI, penelitian Kuantitatif, dengan metode penelitian *eksperimens dan study kasus*, menggunakan kata kunci *risk factor and ovarian cancer*. Setelah disesuaikan dengan kata kunci, kriteria inklusi, serta screening judul dan abstrak, artikel yang menjawab pertanyaan penelitian sebanyak 10 artikel yang terdiri dari database, *Pubmed* = 5, *Science Direct* 2, *Wiley* 1, dan *Cambridge* 2. Setelah ditemukan 10 artikel yang layak untuk dianalisis, kemudian penulis menyajikan artikel tersebut dalam bentuk tabel.



**Gambar 1 Tahapan Literature Review menggunakan PRISMA**

## **HASIL**

Proses pencarian artikel didapatkan 10 artikel yang berkaitan dengan Faktor Risiko Kanker Ovarium pada wanita. Dari 10 artikel yang terpilih, 4 artikel membahas faktor risiko kanker ovarium yang disebabkan karena Peningkatan Hormon pada wanita dan Usia Menopause yang dialami oleh wanita. 2 dari 10 artikel membahas tentang Penggunaan Bedak atau Kosmetik yang menjadi faktor risiko terjadinya kanker ovarium. 3 dari 10 artikel Membahas Tentang Perkembangan dari Tumor Pada Serosa Endometrium dan Tuba Fallopi yang berkembang menjadi kanker ovarium. 1 dari 10 artikel membahas tentang Faktor Risiko yang disebabkan oleh Genetik atau DNA. Hasil dari tinjauan literatur ini memberikan intisari tentang berbagai faktor risiko penyebab kanker ovarium yang terdiri dari usia produktif dengan peningkatan hormone dan pada usia menopause, kondisi terkait ginekologi (endometriosis), pengaruh hormonal FSH, estrogen (kontrasepsi hormonal), dan progesteron, penggunaan produk kosmetik seperti bedak yang berupa serbuk pada daerah genetalia ataupun bedak yang mengandung asbes, riwayat keluarga dengan kanker (faktor genetik atau DNA). Faktor diatas dapat menjadi faktor risiko dikarenakan pengaruh hormonal pada perempuan terlebih pada usia menopause sangat mempengaruhi adanya perubahan dan mutasi genetik pada sel-sel ovarium yang kemudian menjadi abnormal, serta tumbuh dengan cepat dan menjadi tidak terkendali (Madiuw, Hermayanti, & Solehati, 2020). Terutama pada perempuan dengan riwayat anggota keluarganya pernah menderita kanker ovarium ataupun kanker payudara.

**Tabel 1 Summary Artikel**

No	Nama (Tahun)	Judul	Tempat	Metode	Sampel	Hasil	Kesimpulan
1.	(Irvin et al., 2020)	Association of Anti-Mullerian Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Inhibin B with Risk of Ovarian Cancer in the Janus Serum Bank	Amerika	<i>Analisis Case-Control</i>	Responden 370 Wanita.	Didapatkan hasil penelitian menyatakan bahwa hormone Inhibin B yang dihasilkan folikel ovarium pada wanita, yang dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker ovarium secara keseluruhan, dengan hasil [OR, 1,97; 95% interval kepercayaan (CI), 1,14-3,39; P < 0,05] dan dengan ovarium tipe I (OR, 3.10; 95% CI, 1.04–9.23; P < 0.06). sedangkan produksi hormone FSH yang lebih tinggi dapat menyebabkan kanker ovarium tipe II (OR, 2,78; 95% CI, 1,05-7,38). Dan didapatkan hasil AMH tidak mengakibatkan risiko kanker ovarium.	Kesimpulan penelitian menjelaskan bahwa FSH dan inhibin B dapat berkaitan dengan peningkatan risiko pada berbagai tipe kanker ovarium, menunjukkan bahwa paparan gonadotropin dapat memengaruhi risiko kanker ovarium secara berbeda di berbagai tipe.
2.	(Zeleznik et al., 2020)	A prospective analysis of circulating plasma metabolites associated with ovarian cancer risk	Amerika	<i>Case-Control Study Kuantitatif</i>	Responden 420	Didapatkan hasil penelitian Peningkatan kadar pseudouridine dikaitkan dengan peningkatan 2,5 kali lipat risiko kanker ovarium secara keseluruhan (OR = 2,56, 95% CI = 1,48-4,45; p = 0,001 / adjusted-p = 0,15); perkiraan risiko tumor serosa/berdiferensiasi buruk (n = 176 kasus; OR sebanding = 2,38, 95% CI = 1,33-4,32, p = 0,004 / adjusted-p = 0,55. Untuk tumor yang tidak serosa (n = 34 kasus), pseudouridine dan C36: 2	Penelitian ini menunjukkan bahwa <i>pseudouridine</i> menjadi faktor risiko baru untuk kanker ovarium dan <i>Triacylglycerols</i> (TAGs) menjadi sorotan penting sebagai faktor risiko, terutama untuk tumor yang cepat berakibat fatal, dengan asosiasi berbeda secara structural.

						<p>fosfatidilkolin (PC) plasmalogen memiliki hubungan statistik yang paling kuat (OR sebanding = 9,84, CI 95% = 2,89-37,82; p &lt;0,001 / adjusted-p = 0,07; dan OR = 0,11, 95% CI = 0,03-0,35; p &lt;0,001 / adjusted-p = masing-masing 0,06).</p> <p>Didapatkan hasil Lima modul WGCNA dan 9 kelompok dikaitkan dengan risiko secara keseluruhan pada FDR≤0.20. <i>Triacylglycerols</i> (TAGs) menunjukkan heterogenitas oleh agresivitas tumor (hanya heterogenitas kasus-p &lt;0,0001).</p>	
3.	(Udoms inkul, Triratan achart, & Oranrat anaphan , 2020)	Risk factors for endometriotic-cyst associated ovarian cancer: A case controlled study	Taiwan	<i>Case – Control Study Retrospective</i>	Sampel 231	<p>Analisis univariat menunjukkan bahwa usia 42 tahun, menopause, mengalami penurunan berat badan, mempunyai diameter kista 8,33 cm, adanya area padat, bilateralitas dan CA 125 lebih tinggi dari 117,6 unit / ml adalah signifikan.</p> <p>Analisis multivariat menunjukkan bahwa pasien dengan usia 42 tahun (OR 7.69, 95% CI: 2.47, 23.87), menopause (OR 33.19, 95% CI: 2.37, 465.12), penurunan berat badan (OR 11.94, 95% CI: 1.52, 94.08 ), diameter kista 8,3 cm (OR 10,56, 95% CI: 4,39, 25,35) dan adanya area padat dengan ultrasonografi (OR 6,70, 95% CI: 2,19, 22,35) merupakan faktor risiko signifikan untuk EAOC (<i>endometriotic-cyst associated ovarian cancer</i>).</p>	Usia lanjut, menopause, penurunan berat badan, diameter kista 8,33 cm dan adanya area padat dari ultrasonografi adalah faktor risiko yang paling sering terjadi pada kanker ovarium.

4.	(Bacalbasa et al., 2020)	The Risk of Para-Aortic Lymph Node Metastases in Apparent Early Stage Ovarian Cancer	Eropa	<i>Quantitative design</i>	Sampel 48 Pasien	Didapatkan hasil penelitian menjelaskan bahwa di antara 48 kasus peneliti mengidentifikasi sembilan kasus dengan kelenjar getah bening pelvis positif dan 11 kasus dengan kelenjar getah bening para-aorta positif. Kepositifan dari kelenjar getah bening yang diambil secara signifikan berkorelasi dengan subtype histopatologis yang diwakili oleh histologi serosa ( $p = 0,02$ ), serta dengan derajat diferensiasi ( $p = 0,004$ )	Pasien dengan kanker ovarium yang berkembang dari tumor pada serosa yang dilakukan pembedahan dapat menyebabkan keadaan yang lebih buruk berisiko terhadap metastasis kelenjar getah bening yang terkait bahkan pada tahap awal penyakit yang diduga. Oleh karena itu, diseksi kelenjar getah bening harus dilakukan dalam kasus tersebut untuk memberikan pementasan yang memadai dan menyesuaikan pengobatan lebih lanjut.
5.	(Qin, et al., 2014)	The Asn680Ser polymorphism of the follicle stimulating hormone receptor gene and ovarian cancer risk: a meta-analysis	China	<i>Meta-Analysis,</i>	474 sampel	Didapatkan hasil menunjukkan bahwa <i>polimorfisme FSHR Asn680Ser</i> dikaitkan dengan risiko kanker ovarium (Ser vs Asn: OR = 1.295, 95% CI 1.057-1.498, P = 0.01; Ser / Ser + Asn / Ser vs Asn / Asn: OR = 1.611, 95% CI 1.027-2.528, P = 0.038). Analisis subkelompok berdasarkan etnis (Kaukasia dan Asia) menyatakan adanya hubungan yang signifikan di antara orang Asia (Ser vs Asn: OR = 1.386, 95% CI 1.066-1.802, P = 0.015; Ser / Ser + Asn / Ser vs Asn / Asn: OR = 1.893, 95% CI 1.329-2.689, P = 0.000).	Meta-analisis menunjukkan bahwa <i>polimorfisme FSHR Asn680Ser</i> dapat menjadi faktor risiko kanker ovarium pada orang Asia. Karena jumlah studi yang disertakan terbatas, studi lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi kesimpulan peneliti.
6.	(O'Brien et al.,	Association of Powder Use in the	Amerika	<i>Case-Control</i>	252745 wanita	Didapatkan hasil penelitian dari 252.745 wanita dengan 38% melaporkan yang	Dalam analisis data yang dikumpulkan dari wanita di 4

	2020)	Genital Area With Risk of Ovarian Cancer		<i>Cohort Study</i>		menggunakan bedak bubuk di daerah genital. Didapatkan 10% menggunakan dalam jangka panjang, dan 22% mengatakan sering menggunakan. Selama rata-rata 11,2 tahun masa tindak lanjut (3,8 juta orang-tahun berisiko), 2168 perempuan menderita kanker ovarium (58 kasus / 100000 orang-tahun). Dimana kejadian kanker ovarium adalah 61 kasus / 100000 orang-tahun di antara pengguna yang pernah dan 55 kasus / 100000 orang-tahun di antara pengguna yang tidak pernah (memperkirakan perbedaan risiko pada usia 70 tahun, 0,09% [95% CI, .020,02% hingga 0,19%]). Analisis sub kelompok dilakukan untuk 10 variabel; tes untuk heterogenitas tidak signifikan secara statistik untuk semua perbandingan ini. Sementara estimasi HR untuk hubungan antara penggunaan bubuk di area genital dan risiko kanker ovarium di antara wanita dengan saluran reproduksi yang tampak adalah 1,13 (95% CI, 1,01to1,26).	kohort AS, tidak ada hubungan signifikan secara statistik antara penggunaan bubuk di daerah genital dan kejadian kanker ovarium. Namun, penelitian ini mungkin memiliki kekuatan untuk mengidentifikasi peningkatan risiko yang kecil
7.	(Steffen et al., 2020)	Serous Ovarian Cancer Caused by Exposure to Asbestos in Cosmetic Talc Powders – A Case Series Serous Ovarian Cancer	Alaska	<i>Quantitative Study</i>	10 Sampel	Hasil penelitian didapatkan bedak talk yang ditemukan pada semua kasus kanker ovarium dan ditemukan pula tremolite dan / atau anthophyllite pada 8/10 kasus. Serat asbes yang ditemukan dalam wadah talek "kosmetik" cocok dengan yang ditemukan di jaringan. Peneliti memperkirakan dosis asbes inhalasi berkisar antara 0,38 hingga 5,18	Peneliti memberikan bukti bahwa dosis asbestos / fibrosa bedak yang dihirup dari penggunaan bedak "kosmetik" menyebabkan kanker ovarium. Kombinasi unik dari jenis mineral asbestiform yang terdeteksi dalam jaringan kanker dan talek "kosmetik"

		Caused by Asbestos in Cosmetic Talc				tahun serat.	adalah sidik jari untuk pajanan terhadap talek yang mengandung asbes
8.	(Kotsopoulos et al., 2013)	Ovarian cancer risk factors by tumor dominance, a surrogate for cell of origin	Inggris	<i>Case-Control Cohort Study</i> dengan Meta-Analisis	1.771 Sampel	Hasil digabungkan menggunakan meta-analisis efek-acak. Di antara 1.771 kasus kanker ovarium epitel invasif, peneliti mengamati 1.089 tumor dengan massa dominan dan 682 tanpa massa dominan. Tumor yang dominan lebih cenderung sel mucinous, endometrioid, atau clear, sedangkan tumor yang tidak dominan lebih cenderung serosa. Ligasi tuba, dua atau lebih kelahiran, endometriosis, dan usia lebih kuat terkait dengan dominan (RR = 0,60, 0,83, 1,58, 1,37, masing-masing) daripada tumor yang tidak dominan (RR = 1,03, 0,93, 0,84, 1,14 p-perbedaan = 0,0001, 0,01, 0,0003, 0,01, masing-masing)	Factor -faktor risiko untuk tumor yang diduga timbul dari ovarium versus tuba fallopi mungkin berbeda; khususnya, faktor reproduksi mungkin lebih penting untuk tumor yang diturunkan dari ovarium. Karena ini adalah studi pertama yang mengevaluasi faktor risiko kanker ovarium dengan dominasi tumor, hasil ini perlu divalidasi oleh penelitian lain.
9.	(Huang et al., 2020)	Reproductive and Hormonal Factors and Risk of Ovarian Cancer by Tumor Dominance: Results from the Ovarian Cancer Cohort Consortium (OC3)	Amerika	<i>Prospective Study</i>	1.058 Sampel	Didapatkan hasil penelitian Dari 1.058 kasus kanker ovarium dengan informasi dominasi tumor, 401 dominan-kiri, 363 dominan-kanan, dan 294 tidak dominan. Paritas lebih kuat berbanding terbalik dengan risiko kanker ovarium dominan daripada yang tidak dominan (Pheterogeneity $\frac{1}{4}$ 0,004). Pernah menggunakan kontrasepsi oral (OC) dikaitkan dengan risiko yang lebih rendah dari tumor dominan, tetapi tidak dikaitkan dengan tumor tidak dominan (Pheterogeneity $\frac{1}{4}$ 0,01). Indeks massa tubuh yang lebih	Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor risiko reproduksi dan hormonal tampaknya memiliki dampak yang lebih kuat pada tumor dominan, yang mungkin memiliki asal ovarium atau endometriosis.

						tinggi dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi dari tumor dominan-kiri, tetapi tidak secara signifikan terkait dengan risiko tumor dominan-kanan atau tidak dominan (Pheterogeneity $\frac{1}{4}$ 0,08).	
10.	(Soini et al., 2016)	Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube	Firlandia	<i>Randomized Control trial</i>	77 Sampel	Sebanyak 77 kanker ovarium invasif dan tujuh kasus karsinoma tuba primer didiagnosis dalam kohort 93 843 pengguna LNG-IUS selama masa tindak lanjut 1.083 126 wanita-tahun. Para pengguna LNG-IUS mengalami penurunan risiko untuk kanker ovarium invasif [standar rasio kejadian (SIR) 0,59, interval kepercayaan 95% (CI) 0,47-0,73] dan untuk tumor ovarium garis batas (SIR 0,76, 95% CI 0,57-0,99) sebagai dibandingkan dengan populasi latar belakang. Risiko karsinoma tuba fallopi primer tidak meningkat (SIR 1,22, 95% CI 0,49-2,50). Risiko penurunan mucinous (SIR 0,49, 95% CI 0,24-0,87), endometrioid (SIR 0,55, 95% CI 0,28-0,98), dan karsinoma ovarium serosa (SIR 0,75, 95% CI 0,55-0,99) terlihat di LNG-IUS pengguna	Penggunaan LNG-IUS terkait dengan penurunan risiko untuk tumor ovarium invasif dan garis batas. Insiden karsinoma tuba fallopi primer tidak berbeda secara signifikan antara pengguna LNG-IUS dan populasi latar belakang.

## **PEMBAHASAN**

### **Pengaruh Hormonal**

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Irvin et al., 2020) di Amerika, menyatakan bahwa peningkatan hormon FSH dan inhibin B dapat dikaitkan dengan kejadian peningkatan risiko pada berbagai subtype kanker ovarium, menunjukkan bahwa paparan gonadotropin dapat memengaruhi risiko kanker ovarium secara berbeda di seluruh subtype. Didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh (Qin, et al., 2014) di China, yang melakukan penelitian pada *Polimorfisme gen reseptor FSH (FSHR) Asn680Ser* dengan sample penelitian ialah perempuan Asia yang dilakukan penelitian meta-analisis, didapatkan bahwa polimorfisme FSHR Asn680Ser dapat menjadi faktor risiko kanker ovarium pada orang Asia. Berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Huang et al., 2020) di Amerika, dimana penelitiannya menunjukkan bahwa faktor risiko reproduksi dan hormonal memiliki dampak yang lebih kuat pada tumor dominan, yang mungkin memiliki asal ovarium atau endometriosis. Yang kemudian akan menyebabkan terjadinya kanker ovarium stadium lanjut karena keterlambatan diagnosis pada pasien yang tidak memiliki gejala sehingga tidak mengetahui kondisi klinis yang dialaminya.

Dikuatkan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Udomsinklul et al., 2020) di Taiwan, yang menjelaskan bahwa salah satu faktor risiko terjadinya kanker ovarium adalah usia menopause yang dipengaruhi oleh menurunnya hormone pada wanita, didalam penelitiannya menyatakan pada Usia lanjut, wanita menopause, penurunan berat badan, diameter kista 8,33 cm dan adanya area padat dari ultrasonografi adalah faktor risiko penting penyebab terjadinya Kanker Ovarium. Dan penelitian yang dilakukan oleh (Zeleznik et al., 2020) di Amerika yang menjelaskan bahwa *pseudouridine* menjadi faktor risiko baru untuk kanker ovarium dan *Triacylglycerols* (TAGs) menjadi sorotan penting sebagai faktor risiko, terutama untuk tumor yang cepat berakibat fatal, dengan asosiasi berbeda secara structural.

### **Pengaruh Bedak atau Kosmetik**

Pada Penelitian yang dilakukan oleh (Steffen et al., 2020) di Alaska menyatakan bahwa penyebab terjadi kanker ovarium dikarenakan penggunaan bedak kosmetik yang mengandung asbes, dijelaskan dalam penelitiannya didapatkan hasil Talek ditemukan

pada semua kasus dan ditemukan pula tremolite dan / atau anthophyllite pada 8/10 kasus. Serat asbes yang ditemukan dalam wadah talek "kosmetik" cocok dengan yang ditemukan di jaringan pada penderita kanker ovarium. Peneliti memperkirakan dosis asbes inhalasi berkisar antara 0,38 hingga 5,18 serat dalam setahun. Dari kesimpulan yang dijelaskan memberikan bukti bahwa dosis asbestos / fibrosa bedak yang dihirup dari penggunaan bedak "kosmetik" menyebabkan kanker ovarium. Kombinasi unik dari jenis mineral asbestiform yang terdeteksi dalam jaringan kanker dan talek "kosmetik" yang dimana jari tangan menjadi media yang terpapar talek yang mengandung asbes.

Namun, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (O'Brien et al., 2020) di Amerika yang melakukan penelitian tentang hubungan antara penggunaan bedak pada area genitalia terhadap kejadian kanker ovarium dengan menggunakan data observasi global. Didapatkan hasil bahwa Dalam analisis data yang dikumpulkan dari wanita 252745 di 4 kohort AS, tidak ada hubungan yang secara signifikan antara penggunaan bubuk di daerah genital terhadap kejadian kanker ovarium, namun 61/10000 terdiagnosa kanker ovarium adalah wanita yang menggunakan bedak bubuk pada daerah genitalia. Akan tetapi, penelitian ini mungkin memiliki kekuatan untuk mengidentifikasi peningkatan risiko yang kecil. Sehingga diperlukan penelitian berlanjut mengenai faktor risiko penggunaan bedak pada area genitalia untuk mengetahui terjadinya peningkatan risiko yang dapat menyebabkan kanker ovarium.

### **Metastase Endometriosis**

Penelitian lain juga dilakukan oleh (Kotsopoulos et al., 2013) di Inggris menyatakan dalam penelitiannya bahwa faktor - faktor risiko terjadinya tumor yang berkembang menjadi kanker ovarium diduga lebih cenderung disebabkan oleh tumor pada sel mucinous, endometrioid, tetapi tumor ovarium yang tidak dominan disebabkan oleh tumor serosa. Faktor reproduksi berperan penting dalam terjadi tumor pada ovarium. Namun penelitian ini merupakan penelitian pertama yang mengevaluasi faktor risiko kanker ovarium dengan dominasi tumor, maka hasil penelitiannya sangat perlu divalidasi oleh penelitian selanjutnya yang dapat dilakukan. Penelitian ini didukung oleh (Bacalbasa et al., 2020) di Eropa yang menjelaskan bahwa Pasien dengan kanker ovarium yang berkembang dari tumor pada serosa yang dilakukan pembedahan dapat

menyebabkan keadaan yang lebih buruk berisiko terhadap metastasis kelenjar getah bening yang terkait, bahkan pada tahap awal penyakit yang diduga.

Dari beberapa penelitian diatas menjelaskan bahwa berbagai faktor risiko yang menyebabkan terjadinya kanker ovarium, yang juga dapat bermetastasis dari tumor yang jinak. Namun, Faktor terjadinya kanker ovarium belum diketahui secara pasti penyebabnya. Dilihat berdasarkan penelitian yang ada, terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya kanker ovarium. Faktor risiko tersebut yaitu usia yang produktif dan meningkat pada usia premenopause, indeks masa tubuh (IMT) yang berlebih, wanita yang tidak pernah mengalami kehamilan dan jumlah paritas, riwayat pembedahan ginekologi, pengaruh hormonal FSH, estrogen, dan progesteron, riwayat keluarga dengan kanker, serta konsumsi alkohol dan rokok. Selain itu, terdapat penelitian yang menyatakan bahwa faktor risiko kanker ovarium terbagi atas 5 bagian besar yaitu faktor reproduksi (jumlah paritas & kehamilan, laktasi, serta usia menarke dan menopause), hormon eksogen (kontrasepsi hormonal, obat penyubur, dan terapi hormon pengganti), kondisi terkait ginekologi (endometriosis, PID (pelvic inflammatory disease) dan polycystic ovarian syndrome, faktor lingkungan, dan faktor genetik (Purwoko, 2018). Maka sangat diperlukan penanganan yang tepat dan diagnosa yang segera untuk mengetahui perkembangan tumor ovarium yang terjadi, dan juga untuk melakukan pencegahan dini sebaik mungkin agar tidak terjadinya perkembangbiakan menjadi kanker stadium lanjut.

## **SIMPULAN**

Setiap perempuan berisiko mengalami kanker ovarium, yang dimana kanker ovarium merupakan tumor ganas yang berasal dari ovarium dengan berbagai tipe histologi yang dapat mengenai semua umur. Hingga saat ini, Kanker ovarium menempati posisi ke-3 dari 10 kanker tersering pada perempuan di Indonesia. Oleh karena itu, penting bagi setiap perempuan untuk berupaya dalam melakukan pencegahan terhadap terjadinya kanker ovarium, dengan cara mengetahui tentang faktor risiko apasaja yang dapat menyebabkan terjadinya kanker ovarium. Yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor yang mungkin tanpa disadari dialami atau terjadi terhadap diri individu pada perempuan, terlebih pada perempuan yang memiliki anggota keluarganya pernah menderita kanker ovarium ataupun kanker payudara. Diharapkan

dengan mengetahui faktor risiko yang dapat terjadi, maka setiap perempuan dapat memulai proteksi terhadap diri sendiri untuk melakukan pencegahan secara awal. Serta, dapat melakukan deteksi dini kanker ovarium pada diri sendiri, sehingga dapat membantu mempercepat pengobatan penyakit kanker ovarium dengan cepat dan tepat bila ditemukan.

Hasil dari *literature review* ini dapat diaplikasikan oleh perawat untuk dapat melakukan edukasi kepada perempuan Indonesia terkhusus disetiap daerah agar dapat dilakukan deteksi dini dan pencegahan dengan mengetahui faktor risiko yang dapat terjadi dan perawat dapat melakukan tinjauan literatur lebih lanjut terkait dengan artikel yang sudah diperoleh pada *literature review* ini dengan lebih berfokus seperti pada kontrasepsi hormonal dikarenakan sering digunakan oleh perempuan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bacalbasa, N., Balescu, I., Vilcu, M., Dima, S., Diaconu, C., Iliescu, L., . . . Brezean, I. (2020). The Risk of Para-Aortic Lymph Node Metastases in Apparent Early Stage Ovarian Cancer. *Medicina (Kaunas)*, 56(3). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32138225>. doi:10.3390/medicina56030108
- Huang, T., Townsend, M. K., Wentzensen, N., Trabert, B., White, E., Arslan, A. A., . . . Tworoger, S. S. (2020). Reproductive and Hormonal Factors and Risk of Ovarian Cancer by Tumor Dominance: Results from the Ovarian Cancer Cohort Consortium (OC3). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 29(1), 200-207. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31719062>. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0734
- Irvin, S. R., Weiderpass, E., Stanczyk, F. Z., Brinton, L. A., Trabert, B., Langseth, H., & Wentzensen, N. (2020). Association of Anti-Mullerian Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, and Inhibin B with Risk of Ovarian Cancer in the Janus Serum Bank. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 29(3), 636-642. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31932414>. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0675
- Kotsopoulos, J., Terry, K. L., Poole, E. M., Rosner, B., Murphy, M. A., Hecht, J. L., . . . Tworoger, S. S. (2013). Ovarian cancer risk factors by tumor dominance, a surrogate for cell of origin. *Int J Cancer*, 133(3), 730-739. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23364849>. doi:10.1002/ijc.28064
- Madiuw, D., Hermayanti, Y., & Solehati, T. (2020). CANCER RISK ASSESSMENT INSTRUMENTS IN WOMEN: LITERATURE REVIEW. *Journal of Maternity Care and Reproductive Health*, 3(3).

- O'Brien, K. M., Tworoger, S. S., Harris, H. R., Anderson, G. L., Weinberg, C. R., Trabert, B., . . . Wentzensen, N. (2020). Association of Powder Use in the Genital Area With Risk of Ovarian Cancer. *JAMA*, 323(1), 49-59. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31910280>. doi:10.1001/jama.2019.20079
- Qin, X., Ma, L., Yang, S., Zhao, J., Chen, S., Xie, Y., . . . Qin, A. (2014). The Asn680Ser polymorphism of the follicle stimulating hormone receptor gene and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *Journals Assist Reprod Genet*, 38-46.
- Soini, T., Hurskainen, R., Grenman, S., Maenpaa, J., Paavonen, J., & Pukkala, E. (2016). Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube. *Acta Oncol*, 55(11), 1281-1284. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27148621>. doi:10.1080/0284186X.2016.1175660
- Steffen, J. E., Tran, T., Yimam, M., Clancy, K. M., Bird, T. B., Rigler, M., . . . Egilman, D. S. (2020). Serous Ovarian Cancer Caused by Exposure to Asbestos and Fibrous Talc in Cosmetic Talc Powders-A Case Series. *J Occup Environ Med*, 62(2), e65-e77. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31868762>. doi:10.1097/JOM.0000000000001800
- Udomsinklul, P., Triratanachart, S., & Oranratanaphan, S. (2020). Risk factors for endometriotic-cyst associated ovarian cancer: A case controlled study. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 59(2), 269-274. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32127149>. doi:10.1016/j.tjog.2020.01.016
- Zeleznik, O. A., Eliassen, A. H., Kraft, P., Poole, E. M., Rosner, B. A., Jeanfavre, S., . . . Tworoger, S. S. (2020). A Prospective Analysis of Circulating Plasma Metabolites Associated with Ovarian Cancer Risk. *Cancer Res*, 80(6), 1357-1367. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31969373>. doi:10.1158/0008-5472.CAN-19-2567