

**AKURASI PEMERIKSAAN POTONG BEKU (*FROZEN SECTION*) DI  
INSTALASI PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT DR. SAIFUL ANWAR  
MALANG PADA PASIEN TUMOR OVARIUM PERIODE 2011-2013**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**



**Oleh:**

**Anis Fitriana**

**NIM: 115070100111104**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2014**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

AKURASI PEMERIKSAAN POTONG BEKU (*FROZEN SECTION*) DI  
INSTALASI PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT DR. SAIFUL ANWAR  
MALANG PADA PASIEN TUMOR OVARIUM PERIODE 2011-2013

Oleh:  
Anis Fitriana  
NIM: 115070100111104

Telah diuji pada  
Hari: Kamis  
Tanggal: 11 Desember 2014  
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

dr. Habiba Aurora, M. Biomed  
NIP. 19840628 200812 2 003

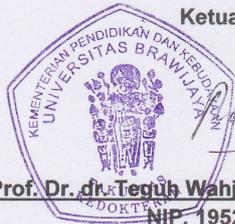
Penguji II/Pembimbing I

dr. Rachmad Sarwo Bekti, M. Med. Ed  
NIP.19810619 200812 1 001

Penguji III/Pembimbing II

dr. Nanik Setijowati, M. Kes  
NIP.19650412 199601 2 001

Mengetahui  
Ketua Program Studi



Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sarjono, DTM&H, M.Sc, Sp.ParK  
NIP. 19520410 198002 1 001

## ABSTRAK

Fitriana, Anis. 2014. **Akurasi Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Pada Pasien Tumor Ovarium Periode 2011-2013**. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Rachmad Sarwo Bekti, M. Med. Ed (2) dr. Nanik Setijowati, M. Kes

Tumor ovarium merupakan penyebab kematian terbanyak akibat tumor ginekologi di dunia. Potong beku merupakan alat uji diagnostik yang dapat menentukan sifat tumor jinak maupun ganas dalam waktu yang singkat. Selain itu, potong beku dapat menjadi petunjuk dalam menentukan tindakan saat operasi. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan akurasi pemeriksaan potong beku dalam penegakan diagnosa tumor ovarium di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011-Desember 2013. Penelitian retrospektif dilakukan pada suspek neoplasma ovarium yang diperiksa potong beku yang kemudian dibandingkan dengan hasil pemeriksaan parafin blok dan diukur akurasi, sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif, serta nilai prediksi negatif. Pada pemeriksaan potong beku, ditemukan 334 kasus dengan 75,8% tumor jinak dan 24,2% kasus tumor ganas. Pada pemeriksaan parafin blok ditemukan 334 kasus dengan 74% kasus tumor jinak dan 26% kasus tumor ganas. Usia pasien berkisar antara 5 tahun hingga 80 tahun dengan rata-rata 40,2±12,6 tahun. Kasus tumor ovarium non-neoplastik terbanyak adalah endometriosis ovarii, kasus tumor ovarium jinak terbanyak adalah *cystadenoma ovarii mucinosum*, kasus tumor ovarium ganas terbanyak adalah *cystadenocarcinoma ovarii mucinosum*. Akurasi potong beku pada penelitian ini adalah 98,2% dengan sensitivitas 93,1%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, serta nilai prediksi negatif 97,6%. Dengan demikian, pemeriksaan potong beku dapat digunakan sebagai alat uji diagnostik yang akurat dalam penegakan diagnosa tumor ovarium intaoperatif.

Kata kunci: potong beku, parafin blok, akurasi, tumor ovarium



## ABSTRACT

Fitriana, Anis. 2014. **Accuracy of Frozen Section at Pathology Department Dr. Saiful Anwar Malang Hospital Period 2011-2013.** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor: (1) dr. Rachmad Sarwo Bekti, M. Med. Ed (2) dr. Nanik Setijowati, M. Kes

Ovarian tumor is the heading source of death in gynecological tumors in the world. Frozen section is a diagnostic test tool that can determine the nature of benign and malignant tumors in a short time. In addition, frozen section can be a guidance in determining the actions in surgery. This study was conducted to determine the accuracy of frozen section examination in the diagnosis of ovarian tumors at Pathology Department of Dr. Saiful Anwar Malang Hospital period January 2011 until December 2013. A retrospective study was performed in suspected ovarian neoplasms that were examined by frozen section which is then compared with the results of the paraffin block examination and measured the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. In the frozen section examination, found 334 cases with 75.8% cases of benign tumors and 24.2% cases of malignant tumors. In the paraffin block examination, found 334 cases with 74% cases of benign tumors and 26% cases of malignant tumors. The age of patients ranged from 5 years to 80 years with an average of  $40.2 \pm 12.6$  years. Most cases of non-neoplastic ovarian tumors are ovarian endometriosis, benign ovarian tumors are ovarian cystadenoma mucinosum, and most cases of malignant ovarian tumors are ovarian cystadenocarcinoma mucinosum. Accuracy of frozen section in this study was 98.2% with sensitivity 93.1%, specificity 100%, positive predictive value 100%, and negative predictive value 97.6%. Thus, frozen section examination can be used as an accurate diagnostic test tool in the intraoperative diagnosis of ovarian tumors.

Keywords: frozen section, paraffin block, accuracy, ovarian tumor

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Lembar Persetujuan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak.....	v
Abstract.....	vi
Daftar Isi.....	vii
Daftar Gambar.....	x
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Grafik.....	xii
<b>Bab 1 Pendahuluan</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Manfaat Akademis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
<b>Bab 2 Tinjauan Pustaka</b>	
2.1 Ovarium	
2.1.1 Anatomi-Histologi-Fisiologi Ovarium.....	6



2.2	Tumor Ovarium	
2.2.1	Pengertian dan Patofisiologi Tumor	10
2.2.2	Epidemiologi Tumor Ovarium	11
2.2.3	Etiologi dan Patofisiologi Tumor Ovarium	12
2.2.4	Patologi Tumor Ovarium	15
2.2.5	Gejala dan Tanda Tumor Ovarium	17
2.2.6	Klasifikasi Tumor Ovarium	18
2.2.7	Prosedur Diagnosa Tumor Ovarium	22
2.2.8	Stadium Tumor Ovarium	37
2.2.9	Penatalaksanaan Tumor Ovarium	39
2.2.10	Prognosis Tumor Ovarium	40
2.2.11	Pentingnya Studi Epidemiologi dan Penatalaksanaan Tumor Ovarium	41
<b>Bab 3</b>	<b>Kerangka Konsep Penelitian</b>	
3.1	Kerangka Konsep Penelitian	43
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian	44
<b>Bab 4</b>	<b>Metode Penelitian</b>	
4.1	Rancangan Penelitian	46
4.2	Populasi dan Sampel	
4.2.1	Cara Pengambilan Sampel	46
4.2.2	Besar Sampel	47
4.3	Waktu dan Lokasi Penelitian	47
4.4	Definisi Operasional	47
4.5	Metode Pengumpulan Data	48
4.6	Pengolahan Data	49



4.7	Alur Penelitian.....	50
<b>Bab 5 Hasil Penelitian</b>		
5.1	Distribusi Jumlah Kasus.....	52
5.2	Deskripsi Karakteristik	
5.2.1	Usia.....	53
5.2.2	Kota Tempat Tinggal.....	57
5.3	Jenis Diagnosa Histopatologi.....	60
5.4	Tabel Perhitungan Ketepatan Diagnosa.....	63
<b>Bab 6 Pembahasan</b>		
6.1	Kasus Tumor Ovarium.....	66
6.2	Deskripsi Karakteristik	
6.2.1	Usia.....	67
6.2.2	Kota Tempat Tinggal.....	70
6.3	Jenis Diagnosa Histopatologi.....	71
6.4	Perhitungan Ketepatan Diagnosa.....	73
<b>Bab 7 Penutup</b>		
7.1	Kesimpulan.....	76
7.2	Saran.....	77
	Daftar Pustaka.....	78
	Lampiran.....	81
	Surat Kelaikan Etik Penelitian.....	96
	Surat Izin Penelitian Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar.....	97
	Pernyataan Keaslian Tulisan.....	98
	Daftar Riwayat Hidup.....	99

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Ovarium.....	7
Gambar 2.2 Histologi Ovarium.....	8
Gambar 2.3 Siklus Menstruasi.....	9
Gambar 2.4 Karsinogenesis .....	10
Gambar 2.5 Histopatologi Endometriosis Ovarii.....	15
Gambar 2.6 Histopatologi Mucinous Cystadenoma Ovarii .....	16
Gambar 2.7 Histopatologi Serous Cystadenocarcinoma Ovarii.....	16
Gambar 2.8 Stadium Tumor Ovarium .....	39
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	43
Gambar 5.1 Kota Tempat Tinggal Atau Kota Asal Pasien Tumor Ovarium .....	59



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi Tumor Ovarium Epitelial Menurut WHO ..... 20
Tabel 2.2	Klasifikasi Tumor Ovarium Sel Germinal Menurut Histologinya ..... 21
Tabel 2.3	Klasifikasi Tumor Ovarium Sex-cord dan Stromal ..... 21
Tabel 2.4	Stadium Tumor Ovarium Primer ..... 38
Tabel 2.5	5-year Survival Rate Tumor Ovarium Epitelial ..... 40
Tabel 5.1	Kota Asal Pasien Tumor Ovarium ..... 57
Tabel 5.2	Kota Asal Pasien Tumor Berdasarkan Sistem Rujukan Rumah Sakit Di Provinsi Jawa Timur ..... 58
Tabel 5.3	Jenis Diagnosa Histopatologi Pasien Tumor Ovarium Jinak ..... 60
Tabel 5.4	Jenis Diagnosa Histopatologi Pasien Tumor Ovarium Ganas ..... 62
Tabel 5.5	Tabel Perhitungan Ketepatan Diagnosa ..... 63



## DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 5.1 Jumlah Kasus Tumor Ovarium.....	52
Grafik 5.2 Grafik Rentang Usia Pasien Tumor Ovarium Jinak .....	54
Grafik 5.3 Grafik Rentang Usia Pasien Tumor Ovarium Ganas .....	54
Grafik 5.4 Batasan Usia Pasien Tumor Ovarium Jinak .....	55
Grafik 5.5 Batasan Usia Pasien Tumor Ovarium Ganas .....	56



## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Tumor ovarium termasuk dalam 10 besar insidensi tumor pada tahun 2003 yaitu sebesar 4% dari populasi wanita di Amerika Serikat dan termasuk dalam 5 besar penyebab kematian akibat tumor pada tahun 2003 yaitu sebesar 5% dari populasi wanita di Amerika Serikat yang terkena tumor (Kumar dkk, 2007).

Karsinoma ovarium jenis epitel adalah penyebab utama kematian akibat kanker ginekologi di Amerika Serikat. Pada tahun 2003 diperkirakan terdapat 25.400 kasus kanker ovarium dengan 14.300 kematian, yang mencakup kira-kira 5% dari semua kematian wanita akibat kanker (Busmar, 2006).

Tumor ovarium dan tumor serviks uteri menduduki peringkat tertinggi dalam data Riset Kesehatan Dasar yaitu mencapai 19,3% prevalensi tumor terbanyak di Indonesia (Oemiati dkk, 2011). Badan Registrasi Kanker Indonesia menyatakan bahwa ditemukan 27 kasus tumor ovarium di Malang pada tahun 2010. Hal tersebut menjadikan tumor ovarium menduduki peringkat ke-8 tumor tersering pada seluruh pasien tumor di Malang pada tahun 2010. Sementara di Surabaya, ditemukan 143 kasus tumor ovarium pada tahun 2010. Tumor ovarium menduduki peringkat ke-3 tumor tersering pada seluruh pasien tumor di Surabaya pada tahun 2010 setelah tumor payudara perempuan dan tumor leher rahim. Sementara di Jakarta, ditemukan 252 kasus tumor ovarium pada tahun

2010. Tumor ovarium menduduki peringkat ke-5 tumor tersering pada seluruh pasien tumor di Jakarta pada tahun 2010 (BRK, 2010).

Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi tumor ovarium di dunia maupun di Indonesia masih tinggi sehingga penegakan diagnosa secara cepat pada kasus tumor ovarium sangatlah diperlukan. Penegakan diagnosa secara cepat sangat diperlukan untuk bisa menentukan langkah terapi selanjutnya yang dilakukan oleh klinisi.

Pendekatan diagnostik tumor difokuskan pada anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan histopatologi, pemeriksaan radiodiagnostik, pemeriksaan penanda tumor, dan *staging* tumor. Pemeriksaan histopatologi diperoleh dari proses biopsi jaringan tumor yang bisa dilakukan dengan biopsi insisi, biopsi eksisi, biopsi truncut, maupun FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*). Setelah itu, dilakukan pembedahan halus pada hasil biopsi tersebut dengan cara potong beku (*frozen section*), parafin blok, ataupun *plastic coupe*. Pemeriksaan histopatologi sangat berguna untuk menentukan jenis tumor. Selanjutnya dapat ditentukan *staging* dari tumor tersebut (Machsoos dkk, 2009). FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan biopsi perkutan tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin karena dapat memperlambat diagnosa dan pengobatan tumor ovarium (Green, 2014). Karena belum ada metode skrining yang efektif untuk tumor ovarium, 70% kasus ditemukan pada keadaan yang sudah lanjut yakni setelah tumor menyebar jauh di luar ovarium (Busmar, 2006).

Saat ini belum ada metode yang efektif untuk skrining tumor ovarium karena rendahnya prevalensi tumor ovarium dalam populasi dan tidak ada lesi yang dapat dibuktikan dan diobati untuk mencegah timbulnya tumor ovarium (Green, 2014). Usaha untuk melakukan diagnosa dini dan pendekatan terapi

baru untuk mengurangi angka mortalitas tidak berhasil karena penyebab dan patogenesis tumor ovarium epitelial yang tidak jelas (Kurman *et al*, 2010).

Biasanya gejala-gejala tumor ovarium muncul jika tumor ovarium tersebut sudah mencapai stadium 3 yang memiliki *case-fatality rate* yang tinggi. Adanya sebuah pemeriksaan untuk diagnosa dini tumor ovarium dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas tumor ovarium (Mundy *et al*, 2010).

*Gold standard* pemeriksaan penunjang pada tumor ovarium adalah pemeriksaan histopatologi. Namun pemeriksaan histopatologi membutuhkan waktu yang cukup lama sehingga belum bisa mengoptimalkan pemilihan langkah terapi selanjutnya dalam waktu yang singkat. Sedangkan pemeriksaan potong beku membutuhkan waktu yang sangat singkat untuk dapat membedakan sifat dari jaringan tumor tersebut; jinak atau ganas. Namun demikian, pemeriksaan potong beku belum dianggap sebagai salah satu tinjauan untuk menentukan keputusan klinis. Evaluasi akurasi pemeriksaan potong beku belum pernah dilakukan. Selain itu, angka kejadian sakit yang terus meningkat setiap tahunnya juga membuat para klinisi ingin menemukan cara terbaik untuk penegakan diagnosa dan penatalaksanaan selanjutnya untuk tumor ovarium. Penelitian ini akan mengevaluasi akurasi diagnosa tumor ovarium dengan pemeriksaan potong beku dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi. Selain itu, profil pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku juga akan dievaluasikan dalam penelitian ini.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diutarakan di atas, maka rumusan masalah pada penelitian adalah berapa persen akurasi pemeriksaan potong

beku di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada pasien tumor ovarium periode 2011-2013?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menguji akurasi pemeriksaan potong beku di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada pasien tumor ovarium periode tahun 2011-2013.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hasil uji sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan potong beku pada pasien tumor ovarium di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.
2. Mengetahui nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif pemeriksaan potong beku pada pasien tumor ovarium di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.
3. Mendapatkan profil pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku, meliputi distribusi umur, distribusi daerah asal pasien, dan hasil pemeriksaan histopatologi tumor di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Berkontribusi pada pengembangan ilmu kedokteran terutama pengetahuan mengenai pemeriksaan potong beku pada tumor ovarium.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. Dapat digunakan sebagai laporan informatif dan instrusionil sehingga penanganan tumor ovarium dapat lebih sempurna.
2. Dapat memberikan informasi kepada para klinisi tentang sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi pemeriksaan potong beku pada pasien tumor ovarium.
3. Dapat memberikan informasi kepada para klinisi tentang hal-hal yang dapat menyebabkan terjadinya negatif palsu maupun positif palsu pada pemeriksaan potong beku pada pasien tumor ovarium.



## BAB 2

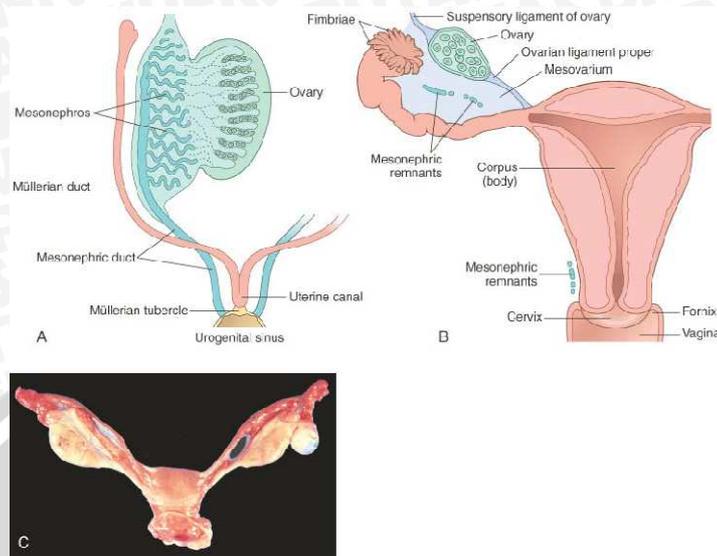
## TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Ovarium

## 2.1.1 Anatomi-Histologi-Fisiologi Ovarium

Ovarium adalah organ reproduksi wanita utama yang memproduksi gamet dan hormon reproduksi. Selama usia reproduksi, panjang ovarium 2,5-5 cm, lebar 1,5,3 cm, tebal 0,6-1,5 cm, dan berat 3-8 gram. Ovarium mengandung sekitar satu hingga dua juta oosit ketika lahir. Seorang wanita akan mengeluarkan sekitar 300 oosit semasa hidupnya (Sokol, 2011). Posisinya terletak di bagian atas rongga pelvis dan bersandar di cekungan dangkal di dinding lateral pelvis. *Fossa ovaria Waldeyer* ini terletak di antara *a. Iliaca interna* dan *a. Iliaca eksterna* yang menyebar (Cunningham, 2012).

Penyediaan darah berasal dari *a. ovarii*, cabang dari aorta abdominal yang berada di bawah *a. Renalis*. Vena ovarium kanan bermuara di *v. Cava inferior* sedangkan vena ovarium kiri bermuara di *v. Renalis sinistra*. Drainase limfe bermuara di limfonodus aorta lateral dan limfonodus pre-aorta (Miranda, 2013).

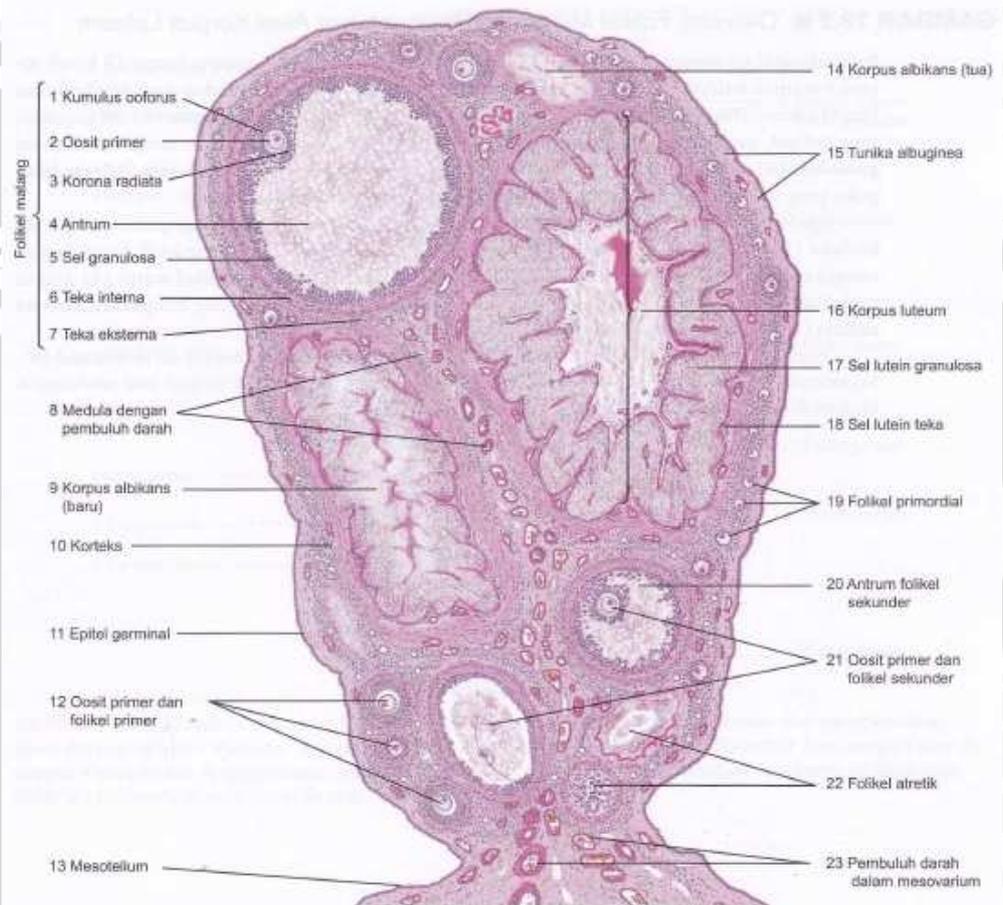


Gambar 2.1 Struktur Ovarium (Kumar *et al*, 2005)

Ovarium adalah struktur lonjong rata yang berada jauh di dalam rongga panggul. Satu bagian ovarium melekat pada ligamentum latum uteri melalui lipatan peritoneum yang disebut mesovarium dan bagian lainnya ke dinding uterus melalui *ligamentum ovarii propria*. Permukaan ovarium dilapisi oleh satu lapisan sel yaitu epitel germinal yang terletak di atas jaringan ikat padat tidak teratur tunika albuginea. Di bawah tunika albuginea terdapat korteks ovarium. Jauh di dalam korteks yaitu bagian tengah jaringan ikat ovarium dengan banyak pembuluh darah, medula. Tidak terdapat batas yang jelas antara korteks dan medula, dan kedua bagian ini menyatu (Eroschenko, 2010).

Ovarium dilapisi oleh satu lapisan sel kuboid rendah atau gepeng yaitu epitel germinal, yang bersambungan dengan *mesotelium peritoneum viscerale*. Di bawah epitel germinal adalah lapisan jaringan ikat padat yang disebut tunika albuginea. Ovarium memiliki korteks di tepi dan medula di tengah, tempat ditemukannya banyak pembuluh darah, saraf, dan pembuluh limfe. Selain folikel, korteks mengandung fibrosit dengan serat kolagen dan

retikular. Medula adalah jaringan ikat padat tidak teratur yang bersambungan dengan ligamentum mesovarium yang menggantungkan ovarium. Pembuluh darah besar di medula membentuk pembuluh darah yang lebih kecil yang menyebar di seluruh korteks ovarium. Mesovarium dilapisi oleh epitel germinal dan mesotelium peritoneum (Eroschenko, 2010).

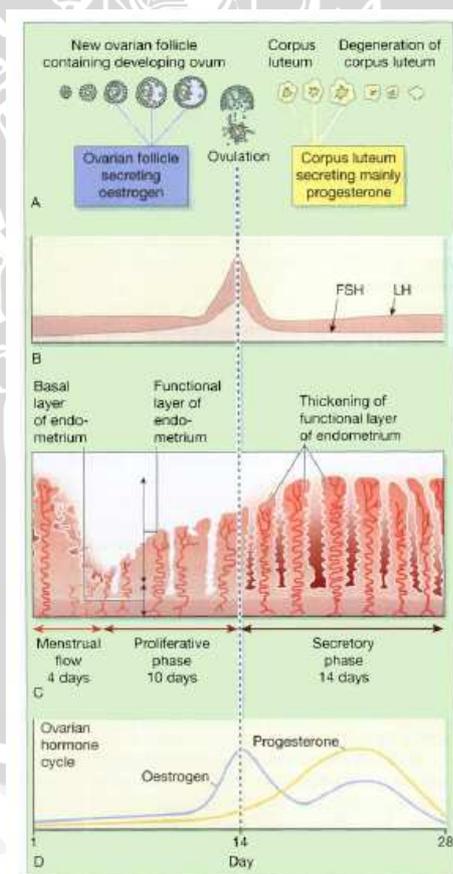


**GAMBAR 19.1** Ovarium (pandangan menyeluruh). Pulasan: hematoxilin dan eosin. Pembesaran lemah.

Gambar 2.2 Histologi Ovarium (Eroschenko, 2010)

Ovarium terdiri dari tiga jenis sel yang berbeda, yaitu sel epitel yang melapisi permukaan luar ovarium, sel germinativum yang berada di dalam ovarium dan memproduksi telur, dan sel stromal yang membentuk jaringan ikat dari ovarium.

Kira-kira setiap 28 hari hormon gonadotropik dari kelenjar hipofisis anterior menyebabkan sekitar 8-12 folikel baru tumbuh di dalam ovarium dengan pengaruh FSH (*Follicle Stimulating Hormone*). Satu dari folikel ini matang dan berovulasi pada 14 hari sebelum menstruasi selanjutnya dengan pengaruh LH (*Luteinizing Hormone*). Sesudah ovulasi, sel-sel sekretorik pada folikel berovulasi berkembang menjadi korpus luteum yang menyekresi estrogen dan progesteron. Dua minggu kemudian korpus luteum terdegradasi sehingga kadar estrogen dan progesteron berkurang dan akhirnya terjadilah menstruasi. Setelah itu, semuanya akan kembali ke siklus yang baru (Guyton *et al*, 2007).

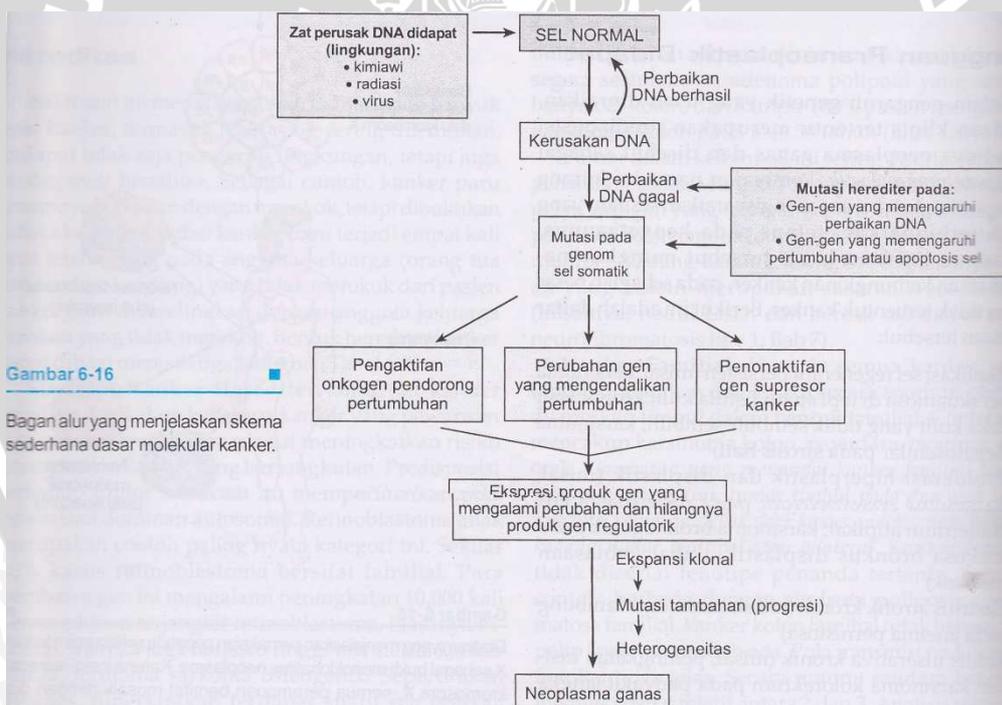


Gambar 2.3 Siklus Menstruasi (Waugh *et al*, 2004)

## 2.2 Tumor Ovarium

### 2.2.1 Pengertian dan Patofisiologi Tumor

Dalam istilah kedokteran, tumor sering disebut sebagai neoplasma. Secara harfiah, neoplasma berarti “pertumbuhan baru”. Menurut Willis, neoplasma berarti “massa abnormal jaringan yang pertumbuhannya berlebihan dan tidak terkoordinasikan dengan pertumbuhan jaringan normal serta terus demikian walaupun rangsangan yang memicu perubahan tersebut telah berhenti.” Dalam bahasa yang lebih mudahnya, neoplasma merupakan hilangnya responsivitas terhadap faktor pengendali pertumbuhan yang normal (Kumar dkk, 2007).



Gambar 6-16 Bagan alur yang menjelaskan skema sederhana dasar molekuler kanker.

Gambar 2.4 Karsinogenesis (Kumar dkk, 2007)

Bahan-bahan karsinogenik dapat mengakibatkan kerusakan DNA pada sel normal. Jika perbaikan DNA tidak berhasil, maka akan terjadi mutasi DNA pada sel tersebut sehingga terjadi pengaktifan onkogen pendorong pertumbuhan, perubahan gen yang mengendalikan

pertumbuhan, dan penonaktifan gen supresor kanker. Setelah itu akan terjadi perubahan dan hilangnya produk gen regulatorik dan terjadi progresi dari pertumbuhan sel abnormal tersebut yang akhirnya akan menjadi neoplasma ganas. Ada enam perubahan dasar fisiologi sel yang terjadi dalam keganasan, yaitu menghasilkan sendiri sinyal pertumbuhan, insensitivitas terhadap sinyal penghambat pertumbuhan, menghindari apoptosis, potensi replikasi tanpa batas, angiogenesis berkelanjutan, dan kemampuan menginvasi (Kumar dkk, 2007).

### **2.2.2 Epidemiologi Tumor Ovarium**

Tumor ovarium merupakan penyebab utama kematian akibat kanker ginekologi di dunia. Diperkirakan ada lebih dari 200.000 wanita terkena tumor ovarium setiap tahunnya dan 100.000 wanita di antaranya meninggal di dunia. Kanker ovarium jarang ditemukan pada usia di bawah 40 tahun. Angka kejadian meningkat dengan makin tuanya usia; dari 15 kasus per 100.000 wanita di usia 50-54 tahun, menjadi paling tinggi 35 kasus per 100.000 wanita di usia 70-74 tahun (Green, 2014). Usia median saat diagnosis adalah 63 tahun dan 48% pasien berusia di atas 65 tahun (Busmar, 2006).

Pada tahun 2005, tumor ovarium menduduki peringkat ke-9 tumor yang paling sering terjadi pada wanita di Australia dan menduduki peringkat ke-5 tumor yang paling sering menyebabkan kematian pada wanita di Australia. Insidensi dari tumor ovarium diperkirakan akan meningkat sekitar 27 kasus setiap tahunnya. Sekitar 60-90% kasus tumor ovarium yaitu termasuk dalam tumor ovarium epitelial. Tumor ovarium stromal dan germ-cell berkisar antara 10-15% dan 25% dari keseluruhan kasus (Mundy *et al*, 2010).

Tumor ovarium epitelial paling umum terjadi pada wanita berkulit putih di negara industri di Eropa Utara, Eropa Barat, dan Amerika Utara serta jarang terjadi di India dan Asia. Orang Skandinavia dan Norwegia memiliki risiko paling tinggi (Green, 2014).

Tumor ovarium dan tumor serviks uteri menduduki peringkat tertinggi dalam data Riskesdas yaitu mencapai 19,3 % prevalensi tumor terbanyak di Indonesia (Oemiati dkk, 2007). Badan Registrasi Kanker Indonesia menyebutkan bahwa telah ditemukan 27 kasus tumor ovarium di Malang pada tahun 2010. Hal tersebut menjadikan tumor ovarium menduduki peringkat ke-8 tumor tersering pada pasien laki-laki dan perempuan di Malang pada tahun 2010. Sementara di Surabaya, ditemukan 143 kasus tumor ovarium pada tahun 2010. Tumor ovarium menduduki peringkat ke-3 tumor tersering pada laki-laki dan perempuan di Surabaya pada tahun 2010 setelah tumor payudara perempuan dan tumor leher rahim. Sementara di Jakarta, ditemukan 252 kasus tumor ovarium pada tahun 2010. Tumor ovarium menduduki peringkat ke-5 tumor tersering pada laki-laki dan perempuan di Jakarta pada tahun 2010 (BRK, 2010).

### 2.2.3 Etiologi dan Patofisiologi Tumor Ovarium

Ada beberapa teori yang mencoba menjelaskan etiologi tumor ovarium. Berikut ini akan diuraikan beberapa teori mengenai etiologi tumor ovarium.

- a. Hipotesis *Incessant Ovulation*: diperkenalkan oleh Fathalla pada tahun 1972 yang menyatakan bahwa pada saat terjadi ovulasi, terjadi kerusakan pada sel-sel epitel ovarium. Untuk penyembuhan luka yang sempurna dibutuhkan beberapa waktu. Jika penyembuhan belum

sempurna dan sudah terjadi ovulasi atau trauma baru lagi, dapat menimbulkan proses transformasi menjadi sel-sel tumor (Busmar, 2006).

- b. Hipotesis Gonadotropin: adanya stimulasi persisten dari gonadotropin dan efek lokal dari hormon endogen meningkatkan proliferasi serta aktifitas mitosis epitel permukaan (Green, 2014).
- c. Hipotesis Androgen: dikemukakan Risch pada 1993 bahwa menurunnya risiko terjadinya tumor ovarium pada wanita yang menggunakan pil kontrasepsi yaitu dengan adanya penekanan kadar androgen (Busmar, 2006).
- d. Hipotesis Progesteron: progesteron menginduksi terjadinya apoptosis sel epitel ovarium (Busmar, 2006).
- e. Paritas: wanita dengan paritas tinggi memiliki risiko terjadinya tumor ovarium yang lebih rendah daripada nulipara (Busmar, 2006).
- f. Pil Kontrasepsi: seperti yang dijelaskan sebelumnya, pil kontrasepsi dapat menekan kadar gonadotropin dan androgen serta peningkatan kadar progesteron. Penurunan risiko semakin nyata dengan semakin lama pemakaiannya (Busmar, 2006).
- g. Ligasi Tuba: pengikatan tuba ternyata menurunkan risiko terjadinya tumor ovarium. Mekanisme terjadinya efek protektif ini diduga dengan terputusnya akses karsinogen dengan ovarium (Busmar, 2006)
- h. Terapi Hormon Pengganti pada Masa Menopause: pemakaian terapi hormon pengganti pada masa menopause (*Menopausal Hormone Therapy/MHT*) dengan kandungan estrogen saja dapat meningkatkan risiko terjadinya tumor ovarium. Oleh karena itu, MHT dengan kombinasi

estrogen dan progesteron lebih aman dibandingkan dengan estrogen saja meskipun tidak dianjurkan untuk pemakaian jangka lama (Busmar, 2006).

- i. Riwayat Keluarga: sekitar 5-10% pasien tumor ovarium berasal dari keluarga dengan riwayat tumor ovarium (Green, 2014). Risiko terjadinya tumor ovarium meningkat pada anggota keluarga lapis pertama. Selain itu, riwayat keluarga dengan kanker kolorektal maupun kanker payudara juga dapat meningkatkan risiko terjadinya tumor ovarium (ACS, 2013).
- j. Genetik: terjadinya mutasi pada *tumor suppressor genes* TP53 meningkatkan risiko tumor ovarium serous *high-grade*. Mutasi gen BRCA1 dapat meningkatkan risiko terkena tumor payudara sebesar 50-85% dan tumor ovarium epitelial sebesar 15-45% selama hidupnya. Sedangkan mutasi gen BRCA2 dapat meningkatkan risiko terkena tumor payudara sebesar 50-85% dan tumor ovarium epitelial sebesar 10-20% selama hidupnya. Keluarga dengan mutasi gen BRCA2 juga memiliki risiko terkena tumor prostat, laring, pankreas, dan payudara laki-laki. Gen tersebut dalam keadaan normal merupakan *tumor suppressor genes*. Mutasi gen MSH2, MLH1, PMS1, dan PMS 2 dapat menyebabkan Sindrom Lynch II yang berisiko tinggi mengembangkan tumor kolorektal, endometrial, usus kecil, pankreas, payudara, dan ovarium (Green, 2014).

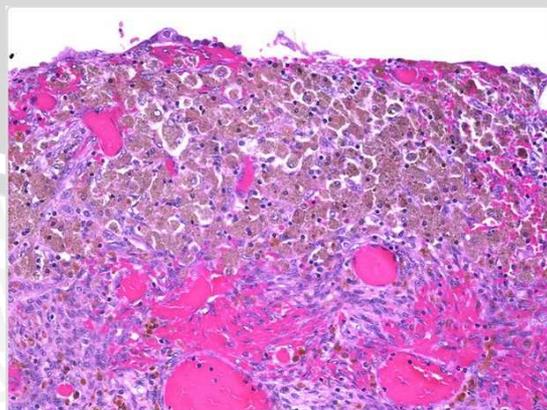
Setiap tahunnya, ovarium memproduksi kista folikular sebanyak 6-7x dalam satu tahun. Massa ini dapat sembuh sendiri dalam siklus menstruasi normal. Dalam keadaan jarang, hal tersebut muncul lebih lama dan semakin membesar. Inilah permulaan menjadi kondisi patologis (Green, 2014).

Dalam penelitian lain, paradigma baru dari patofisiologi tumor ovarium menyatakan bahwa karsinoma ovarium berasal dari luar ovarium. Adanya perpindahan tempat dari epitel tuba falopii normal ke tempat rupturnya ovarium karena ovulasi menghasilkan pembentukan kista inklusi yang bisa bertransformasi menjadi ganas. Tumor ovarium serosum berkembang dari kista inklusi yang berasal dari proses implantasi dari jaringan tuba daripada proses metaplasia dari epitel permukaan ovarium. Karsinoma endometrioid dan karsinoma *clear-cell* berkembang dari endometriosis yang berasal dari menstruasi retrograde. Asal tumor ovarium mucinosum dan tumor sel transisional belum terbukti, meskipun data terbaru menyebutkan bahwa kumpulan epitel transisional yang terletak di paraovarium bisa menjadi asal muasalnya. Tumor ovarium primer berasal dari tuba falopii dan endometrium serta terbawa ke ovarium itu sendiri. Ini menjelaskan mengapa metode skrining yang ada menjadi tidak efektif (Kurman *et al*, 2010).

#### 2.2.4 Patologi Tumor Ovarium

Gambaran histopatologi dari beberapa jenis tumor ovarium:

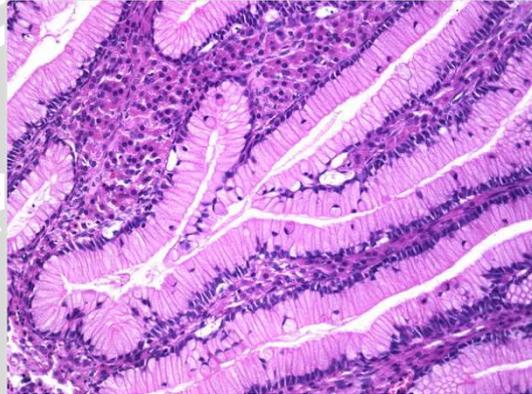
##### a. Endometriosis Ovarii



Gambar 2.5 Gambaran Histopatologi Endometriosis Ovarii ([www.webpathology.com](http://www.webpathology.com))

Terlihat banyak makrofag hemosiderin-laden dan pendarahan segar dari stroma endometrial. Banyak dari kelenjar endometrial dirusak dan hanya beberapa fokus dengan epitel yang pipih terlihat.

b. Mucinous Cystadenoma Ovarii

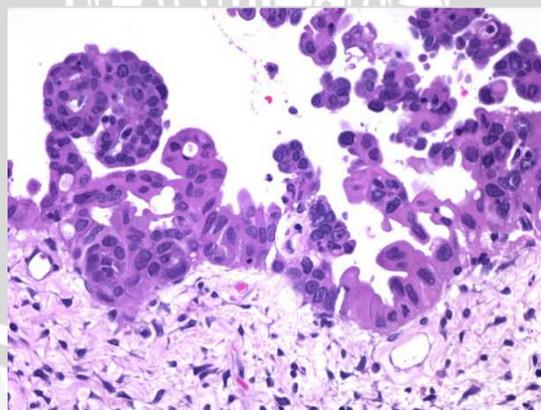


Gambar 2.6 Gambaran Histopatologi Mucinous Cystadenoma Ovarii

([www.webpathology.com](http://www.webpathology.com))

Terlihat banyak sel goblet, tidak ada stratifikasi selular, dan nukleus terletak di basal. Sel epitel mengandung musin intraselular yang banyak.

c. Serous Cystadenocarcinoma Ovarii



Gambar 2.7 Gambaran Histopatologi Serous Cystadenocarcinoma Ovarii

([www.webpathology.com](http://www.webpathology.com))

Terlihat papila yang bercabang tidak teratur, tanpa garis stroma, dengan nukleus atipik.

### 2.2.5 Gejala dan Tanda Tumor Ovarium

Gejala dari tumor ovarium bisa berupa (NCCN, 2013) (ACS, 2013):

- a. Merasa kembung
- b. Sakit di daerah pelvis atau abdomen
- c. Sulit makan dan perut terasa penuh
- d. Sering kencing: dikarenakan tekanan pada vesica urinaria.
- e. Lemah: penurunan status imunologis pada penderita tumor.
- f. Sakit punggung: dikarenakan adanya perubahan anatomis vertebrae.
- g. Dispareuni: dikarenakan adanya proses penyakit dalam panggul.
- h. Konstipasi/keinginan defekasi: dikarenakan tekanan pada daerah rektum.
- i. Perubahan siklus menstruasi: dikarenakan gangguan hormon.
- j. Pembesaran abdomen yang disertai penurunan berat badan: adanya implantasi sel-sel tumor ganas ovarium juga dapat mengakibatkan asites.

Tanda klinis tumor ovarium bisa berupa (NCCN, 2013):

- a. Adanya massa di daerah pelvis
- b. Perut membesar karena terisi cairan: Meigs' Syndrome dengan tiga triasnya, yaitu ovarium tumor jinak (biasanya *fibroma ovarii*, *thecoma*, *cystadenoma*, atau *granulosa cell tumor*), asites, dan efusi pleura. Cairan tersebut merupakan hasil sekresi dari tumor ovarium (Lessnau, 2013).

### 2.2.6 Klasifikasi Tumor Ovarium

Keadaan non-neoplastik ovarium, yaitu: (Robboy, 2009)

- a. *Cyst Dysfunctional*
  - Kista Folikular
  - Kista Korpus Luteum
  - Kista Korpus Albicans
  - *Unclassified*
- b. *Reactive Stromal Tumor-like*
  - *Polycystic Ovarian Syndrome*
  - *Stromal Hyperplasia and Hyperthecosis*
  - *Massive Ovarian Edema and Fibromatosis*
- c. *Sequelae of Surgery/Trauma*
  - *Ovarian Remnant Syndrome*
  - *Splenosis*
- d. *Ovarian Hemorrhage*
- e. *Adnexal Torsion*

Tumor ovarium neoplastik dikelompokkan atas 6 kelompok, yaitu:

- a. Tumor Ovarium Epitelial
- b. Tumor Ovarium Sel Germinal
- c. Tumor Ovarium Sex-Cord Dan Sel Stromal
- d. Tumor Sel Lipid

Disebut juga dengan nama tumor sel steroid dan dibedakan atas:

- *Stromal luteomas*
- *Leydig (hilus) cell tumor*

- Steroid cell tumors not otherwise spesific (NOS)

e. Sarkoma

Berdasarkan kandungan elemen di dalamnya, sarkoma dibedakan atas: *sarcoma of purely mullerian origin* dan *heterologous sarcoma*

f. Tumor Metastasis

Kira-kira 5% tumor metastasis ke ovarium berasal dari organ lainnya terutama dari organ genitalia interna, payudara, dan traktus gastrointestinalis (Busmar, 2006).



Tabel 2.1 Klasifikasi Tumor Ovarium Epitelial Menurut WHO

- 
- i. Serous tumor
    - Benign*
    - Cystadenoma and papillary cystadenoma
    - Surface papilloma
    - Adenofibroma and cystadenofibroma
    - Tumor of low malignant potential
    - Malignant*
    - Adenocarcinoma
    - Surface papillary adenocarcinoma
    - Malignant adenofibroma and cystadenofibroma
  - ii. Mucinous tumor
    - Benign*
    - Cystadenoma
    - Adenofibroma and cystadenofibroma
    - Tumor of low malignant potential
    - Intestinal type
    - Endocervical like
    - Malignant*
    - Adenocarcinoma
    - Malignant adenofibroma
    - Mural nodule arising in mucinous cystic tumor
  - iii. Endometrioid tumor
    - Benign*
    - Adenoma and cystadenoma
    - Adenofibroma and cystadenofibroma
    - Tumor of low malignant potential
    - Endometrioid tumor
    - Malignant*
    - Adenocarcinoma
    - Adenocanthoma
    - Adenosquamous carcinoma
    - Malignant adenofibroma with a malignant stromal component
    - Adenosarcoma
    - Endometrial stromal sarcoma
    - Carcinosarcoma, homologous and heterologous
    - Undifferentiated sarcoma
  - iv. Clear cell tumor
    - Benign*
    - Tumor of low malignant potential
    - Malignant*
    - Adenocarcinoma
  - v. Transitional cell tumor
    - Brenner's tumor
    - Proliferating Brenner's tumor
    - Malignant Brenner's tumor
    - Transitional Brenner's tumor
  - vi. Squamous cell carcinoma
  - vii. Mixed epithelial tumor
  - viii. Undifferentiated carcinoma
-

Tabel 2.2 Klasifikasi Tumor Ovarium Sel Germinal Menurut Histologinya

- 
- i. Disgerminoma
  - ii. Teratoma
    - Immature*
    - Mature*
    - Solid
    - Cystic
    - Dermoid cyst (mature cyst teratoma)
    - Dermoid cyst with malignant transformation
    - Monodermal and highly specialized*
    - Struma ovarii
    - Carcinoid
    - Struma ovarii and carcinoid
    - Others
  - iii. Endodermal sinus tumor
  - iv. Embryonal carcinoma
  - v. Polyembrioma
  - vi. Choriocarcinoma
  - vii. Mixed forms
- 

Tabel 2.3 Klasifikasi Tumor Ovarium Sex-cord dan Stromal

- 
- g. Granulosa-stromal-cell tumor
    - Granulosa-cell tumor*
    - Tumors in thecoma-fibroma group*
    - Thecoma
    - Fibroma-fibrosarcoma
    - Sclerosing stromal tumor
  - h. Androblastomas: Sertoli-Leydig-cell tumor
    - Well differentiated*
    - Sertoli-cell tumor
    - Sertoli-Leydig-cell tumor
    - Leydig-cell tumor; hilus cell tumor
    - Moderately differentiated*
    - Poorly differentiated*
    - With heterologous elements*
  - i. Gynandroblastoma
  - j. Unclassified
-

### 2.2.7 Prosedur Diagnosa Tumor Ovarium

Pendekatan diagnostik tumor difokuskan pada anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan histopatologi, pemeriksaan radiodiagnostik, pemeriksaan penanda tumor, dan *staging* tumor. Anamnesa pada pasien tumor ovarium meliputi riwayat keluarga dengan tumor ovarium baik dari pihak ibu maupun ayah. Anamnesa pada pasien tumor beragam, mulai dari tidak ada gejala sedikit pun, timbul gejala ringan, sampai gejala yang berat. Gejala pada pasien tumor ovarium pada *stage* awal seringkali tidak spesifik atau bahkan tidak bergejala sama sekali (Green, 2014).

Pemeriksaan fisik meliputi inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi. Pemeriksaan fisik penting dilakukan untuk mengetahui keadaan umum pasien saat didiagnosa dan mengetahui karakteristik dari tumornya (Machsoos dkk, 2009). Pemeriksaan pelvis yang dilakukan tenaga medis dapat berguna untuk menemukan tumor organ reproduksi pada tahap awal tetapi banyak kasus tumor ovarium tahap awal susah atau bahkan tidak mungkin dapat dirasakan selama pemeriksaan pelvis (ACS, 2013). Tetapi, pemeriksaan *imaging* preoperatif dan pemeriksaan penanda tumor memiliki batasan dalam menentukan jenis tumor (Maheshwari *et al*, 2006).

Selain anamnesa dan pemeriksaan fisik ginekologi yang dilakukan, pemeriksaan penunjang berikut dapat dilakukan, yaitu:

a. USG (Ultrasonografi)

USG dapat membedakan secara tegas antara tumor kistik dan tumor padat. Pada tumor dengan bagian padat (echogenic),

presentasi keganasan makin mengkat. Sedangkan pada tumor dengan bagian kistik tanpa echointernal (anechogenic), kemungkinan keganasan menurun. Pemakaian USG transvaginal dapat meningkatkan ketajaman diagnosa karena mampu menjabarkan morfologi tumor ovarium dengan baik. Morfologi tumor ovarium yang diperiksa terdiri atas tiga kategori, yaitu volume tumor, struktur dinding tumor, dan struktur septum tumor (Busmar, 2006).

b. CT Scan (*Computed Tomography Scanning*)

CT scan dapat mengetahui ukuran tumor primer, adanya metastatis ke hepar, dan kelenjar getah bening, asites, dan penyebaran ke dinding perut.

c. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

MRI dapat menggambarkan perjalanan penyakit dan menentukan lokasi tumor di abdomen atau pelvis. MRI dapat meningkatkan spesifisitas dari evaluasi *imaging* ketika gambaran ultrasound dari lesi tidak dapat ditentukan (Green, 2014).

d. Pemeriksaan Patologi Anatomi

a. Potong Beku (*Frozen Section*)

i. Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*)

Potong beku merupakan konsultan intaoperatif untuk menetapkan diagnosa histologi yang cepat. Indikasi lain dari konsultan spesial ini termasuk penilaian batas sayatan pembedahan, pembagian jaringan untuk penyelidikan khusus, dan menghasilkan jaringan yang segar atau membeku untuk penelitian.

Keuntungan pemeriksaan potong beku adalah diagnosa dapat ditegakkan dalam waktu yang singkat. Meskipun pemeriksaan potong beku sudah cepat, para ahli bedah menuntut agar kecepatan diagnosa lebih ditingkatkan lagi dengan ketepatan diagnosa yang dapat dipercaya (Lubis, 1999).

Saat pembedahan berlangsung, ahli bedah tidak mempersoalkan tipe keganasan suatu tumor melainkan hanya untuk mengetahui sifat tumor tersebut jinak atau ganas serta menentukan asal primer tumor tersebut. Potong beku dianggap cukup unggul dalam menentukan sifat tumor tersebut tetapi pemeriksaan potong beku tidak dapat memberikan informasi yang meyakinkan tentang bagian-bagian dari batas sayatan operasi terutama bila bidang sayatan operasi tidak teratur (Lubis, 1999).

Prosedur potong beku adalah prosedur laboratorium patologi untuk melakukan secara cepat analisa mikroskopik spesimen. Biasanya digunakan untuk pembedahan onkologi. Nama teknis lain dari prosedur ini adalah *cyrosection* (Zahro, 2011).

Instrumen kunci pada *cyrosection* adalah cryostat yang secara esensial adalah *microtome* di dalam pesawat pembeku. Spesimen diletakkan pada gamit metal dan dibekukan secara cepat pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ . Pada suhu ini, seluruh jaringan akan mengeras. Selanjutnya, akan dilakukan pemotongan beku dengan *microtome* yang merupakan bagian *cryostat*. Potongan

tersebut ditaruh di slide kaca dan diwarnai (biasanya dengan hematoxylin dan eosin). Persiapan sampel sangat cepat dibandingkan pemeriksaan histopatologi tradisional, yaitu sekitar 10 menit.

i. Metode Potong Beku

Metode pemeriksaan potong beku yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang adalah sebagai berikut:

- a. Penerimaan bahan; meliputi identitas pasien, identitas patologik, dan identitas pengirim.
- b. Pemotongan bahan makros kemudian potongan jaringan diletakkan di atas *specimen disc*.
- c. Teteskan cairan *Embedding Medium* secukupnya, masukkan pada alat *Cryo Cut*.
- d. Ditutup dengan *Quick Freeze Shelf*, agar jaringan cepat membeku, tunggu 2-4 menit.
- e. Jaringan yang sudah membeku diambil dan dipasang dalam *microtome*, potong permukaan jaringan sampai rata.
- f. Pasang plastik roll pada pisau *microtome* dan potong satu per satu, ambil irisan jaringan terbaik yang berada di atas pisau *microtome* dengan *object glass* yang kering, kemudian masukkan ke alkohol fiksasi, biarkan 1 menit.
- g. Jaringan diambil dari alkohol fiksasi dengan pinset dan rendam pada baskom berisi air dalam waktu singkat, ambil dan rendam pada cat hematoksilin-eosin kurang lebih 1

menit, celup dan cuci dengan alkohol I, II, III, hisap dengan kertas saring, kemudian celup dan cuci dengan Xylol I, II dan tetesi entelen, tutup dengan *object glass*, keringkan sebentar.

h. Sediaan siap untuk diperiksa.

b. Histopatologi

Histoteknik adalah metode membuat sajian dari spesimen tertentu melalui suatu rangkaian proses hingga menjadi preparat histologi yang baik dan siap untuk dianalisis. Preparat yang baik dapat memberikan hasil yang akurat untuk menjawab pertanyaan riset. Untuk mencapai tujuan tersebut, preparat harus dapat memberikan gambaran tentang bentuk, besar, dan susunan sebagaimana sel/jaringan tersebut hidup.

a. Alat dan Bahan Pembuatan Preparat Parafin Blok

- a. Jaringan yang akan dibuat menjadi preparat
- b. Formalin 10%
- c. Alkohol 70%, 80%, 90%, dan 100%
- d. Xylol
- e. Parafin
- f. Wadah cetakan (kayu segi empat)
- g. *Microtome knife*
- h. *Waterbath* (suhu diatur 45-50°C)
- i. Kaca Objek
- j. Albumin (putih telur + gliserin)
- k. Larutan Hematoxylin

- I. Larutan Eosin
  - m. Canada Balsem
  - n. Deck Glass
  - o. Label
- b. Prosedur Pembuatan Preparat Parafin Blok

- a. Persiapan jaringan

- Siapkan jaringan yang akan dijadikan preparat
- Potong jaringan sekitar 1cm x 1cm untuk memudahkan fiksasi, sehingga cairan fiksasi dapat menyerap sampai ke seluruh jaringan.

- b. Tahap Fiksasi/ Pengawetan

Tahap fiksasi merupakan tahapan untuk menstabilkan dan mengeraskan jaringan dengan distorsi minimal pada sel. Fiksasi menstabilkan protein, menerjemahkan sel dan komponennya untuk resisten terhadap autolisis lebih lanjut dengan menginaktivasi enzim lisosom (Suvarna, 2013).

- Rendam jaringan yang sudah dipersiapkan tadi ke dalam cairan Formalin 10% selama 24 jam
- Hal yang harus diperhatikan dalam proses fiksasi jaringan histologi:
  - Tebal irisan: jangan terlalu tebal (maksimal 2-4 mm) supaya mempermudah penyerapan cairan fiksatif merata ke seluruh jaringan

- Volume cairan fiksatif: harus sampai dapat merendam seluruh bagian jaringan dan jangan terlalu banyak karena akan mengganggu aliran reagen di sekitar jaringan (Suvarna *et al*, 2013).
  - Jenis cairan fiksatif yang digunakan: reagen yang biasanya digunakan adalah NBF (*Neutral Buffered Formalin*) 10% (Suvarna *et al*, 2013).
  - Pasca fiksasi, jaringan yang keras mendapat perlakuan khusus, yaitu :
    - Tulang: dekalsifikasi dengan formic acid 8%
    - Kulit: teknik lendrum; cuci dengan air kran mengalir atau alkohol 90% atau Fenol 4% dalam akuades selama 1 -3 hari.
- c. Tahap Dehidrasi
- Tahap dehidrasi merupakan tahap untuk menghilangkan air bebas dan bahan fiksatif yang mengandung air dari jaringan yang akan diperiksa. Agen dehidrasi bisa berupa etanol, etanol aseton, metanol, isopropil, glikol, dan alkohol terdenaturasi (Suvarna *et al*, 2013).
- Rendam jaringan yang sudah difiksasi ke dalam larutan alkohol secara bertahap:
    - Larutan alkohol 70%, larutan alkohol 80%, larutan alkohol 90% masing-masing 1 hari
    - Larutan alkohol 95% 2 hari (2xganti)
    - Larutan alkohol 100% 2 hari (2xganti)

- Dilakukan bertahap dari konsentrasi alkohol yang rendah ke konsentrasi alkohol yang tinggi agar stroma tidak terlepas dari jaringan, dimana stroma yang lepas dapat menjadi artefak pada saat kita mengamati preparat apabila telah jadi.

- Efek minimal dehidrasi sudah mulai terjadi setelah 10 menit jaringan terendam dalam larutan alkohol.

d. Tahap Pembeningan/*Clearing*

- Cairan yang dapat digunakan untuk pembeningan, yaitu xylene, toluen, kloroform, dan limonen (Suvarna *et al*, 2013). Tujuan dilakukan clearing adalah untuk menarik sisa alkohol dari jaringan sebagai persiapan jaringan memasuki tahap pembedaan. Xylol menyebabkan sitoplasma menjadi kosong (menjadi jaringan murni).

- Rendam jaringan yang sudah melalui tahap dehidrasi ke dalam cairan xylol yang diletakkan dalam wadah kaca (karena wadah plastik bisa larut bila terkena xylol).

- Dilakukan 2 kali (xylol I dan xylol II) masing-masing selama 15 menit.

- Bahan yang digunakan:

- *Cheddar wood oil*: Sifat *clearing*-nya paling baik; tidak mengeraskan jaringan; jaringan yang halus sangat baik; kadang digunakan untuk

jaringan keras (kulit dan jaringan ikat padat); dapat disimpan dalam waktu lama (berbulan-bulan); mahal.

- *Chloroform*. Keuntungan: paling sering dipakai; bersifat toleran (dapat disimpan semalaman tanpa menjadi keras). Kerugian: titik akhir tak dapat dilihat dengan mata; saat menjadi bening dan transparan tak jelas. Cara mengatasi kerugian: waktu pembeningan diperpanjang; lebih mahal dari xylene dan benzene tetapi lebih murah dari *cheddar wood oil*.
- Benzyl benzoate. Metode: benzyl benzoat I selama 24 jam hingga jaringan tenggelam. Jaringan menjadi bening dan transparan; Benzyl benzoat II selama 2-3 jam; Benzol-Paraffin selama  $\frac{1}{2}$  - 1 jam. Campuran benzol dan parafin cair dengan perbandingan sama. Masukkan ke dalam parafin cair.
- Methyl benzoate. Metode: Methyl benzoat I sampai jaringan tenggelam; daya penetrasi lebih cepat dari benzol benzoate; jaringan mudah rapuh; methyl benzoat II selama 1-2 jam; benzol-parafin. Campuran benzol dan parafin dengan perbandingan sama; Masukkan ke dalam parafin cair.

- Benzene dan Xylene/Xylol. Keuntungan: Waktu clearing cepat :  $\frac{1}{2}$  - 1 jam; Benzene lebih lambat dari xylene tetapi kerapuhan jaringan lebih berkurang dibanding xylene. Kerugian: karsinogenik. Metode: direndam dalam xylol 2x 15 menit hingga bening dan transparan; volume 50 – 1000 kali volume jaringan; setelah itu masukkan ke dalam parafin cair.
  - Toluene: Sama dgn xylene tetapi lebih lambat; menimbulkan sedikit pengerasan dan distorsi jaringan; mudah menguap.
- e. Tahap Pembenaman/*Impregnation*
- Agar jaringan mudah dipotong maka jaringan harus dipadatkan menggunakan paraffin. Impregnasi adalah proses pengeluaran cairan pembening (*clearing agent*) dari jaringan dan menggantikannya dengan parafin. Dilakukan dengan menggunakan *paraffin oven*. *Clearing agent* yang tersisa dapat mengkristal dalam jaringan sehingga saat dipotong dengan mikrotom jaringan akan robek.
- Parafin/paraplast I selama 1 jam;
  - Parafin/paraplast II selama 1 jam;
  - Parafin/paraplast III selama 1 jam.

g. Tahap Pengecoran/*Blocking*

- Alat Cetak :
  - Kayu/ besi potongan berbentuk L (*Leuckhart*).  
Susun dua buah potongan kayu/ besi di atas lembaran logam sehingga membentuk ruang kubus.
  - *Histoplate* dari plastik (*casette*) dan piringan logam (*mold*).
- Teknik Pengecoran:
  - Tuangkan sedikit parafin cair di bagian pinggir agar tidak bocor
  - Letakkan jaringan sesuai dengan keinginan saat jaringan diiris (potongan jaringan yang ingin diamati di bawah mikroskop diletakkan di dasar agar permukaannya rata)
  - Tuangkan parafin secukupnya agar menutupi jaringan seluruhnya
  - Hindarkan terbentuknya *air bubble*
  - Diamkan semalaman (12 jam)

h. Tahap Pemotongan Jaringan

- Persiapan:
  - *Microtome knife* vs *Microtome blade* (*disposable*)
  - Siapkan *coated slides*: Albumin (putih telur + gliserin)

- *Waterbath* berisi air hangat 55°C
- Sengkelit
- Teknik Pemotongan:
  - Letakkan pisau pada mikrotom dengan sudut tertentu.
  - Rekatkan blok paraffin yang akan dipotong pada *holder* dengan menggunakan spatula atau *scalpel blade* yang panas.
  - Letakkan *holder* berikut blok preparat pada tempatnya di mikrotom.
  - Ketebalan irisan + 5 – 10 mikrometer (disesuaikan kebutuhan)
  - Atur jarak preparat yang dipegang oleh *holder* ke arah pisau sedekat mungkin
  - Gerakkan rotor (putaran) pada mikrotom secara ritmis
  - Buang pita-pita paraffin awal yang tanpa jaringan,
  - Setelah potongan mengenai jaringan, potong blok preparat secara hati-hati.
  - Pindahkan secara hati-hati dengan sengkelit ke atas air di dalam *waterbath* yang diatur pada suhu 55°C, tujuannya agar lembaran/pita paraffin terkembang dengan baik.

- Setelah pita parafin terkembang dengan baik, tempelkan parafin ke kaca objek yang telah terlebih dahulu diolesi dengan albumin, dengan cara mencelupkan kaca objek tegak lurus ke dalam *waterbath*, perkirakan agar potongan jaringan yang akan diamati menempel di tengah kaca objek.
- Simpan kaca objek berisi potongan parafin dan jaringan selama semalaman (12 jam) agar benar-benar kering.

i. Tahap Pewarnaan

- Jenis-jenis pewarnaan:

- Hematoksilin-Eosin (rutin): paling banyak digunakan → rutin; HE dapat menunjukkan sebagian besar struktur histologi
- Khusus: PAS, PTAH, impregnasi perak, sudan → lipid
- Sitologik: *Pap test, Blood smear, Swab mukosa*
- Imunohistokimia. Metode: Deparafinisasi dengan Xylo 2 x 2 menit; rehidrasi dengan alkohol 100% (2x2 menit) – 95% (2 menit) – 90%(2 menit) – 80% (2 menit) – 70% (2 menit) – air kran 3 menit; rendam dalam larutan Hematoksilin Mayer selama 5-10 menit; Bilas dalam air mengalir selama 15-20 menit

- Observasi di bawah mikroskop: Hematoksilin mewarnai sitoplasma menjadi berwarna pink (eosinofilik).
  - Bila warna preparat terlalu biru, untuk mengurangi warna biru hematoxyllin (*to differentiate nuclear staining*) lakukan “*Acid Alkohol Rinse*” menggunakan 0.25 % acid rinse: akuades 975 ml+HCl 25 ml
  - Bila warna preparat kurang biru lakukan “*Blueing*” menggunakan air kran (yang alkalis) dengan pH 7,8 atau Lithium carbonate (*Lithium carbonate* 0,5 gamr+akuades 1000 ml campurkan dengan baik). Lalu *counterstaining* dengan *eosin working solution* selama 3 menit. Dehidrasi dalam serial alkohol dengan gradasi meningkat: 70% (2x2 menit) – 80% (2x2menit) – 90% (2x2menit) – 100% (2x2 menit). Rendam kembali dalam Xylol 2 x 2 menit.
- j. Tahap Perekatan/*Mounting*
- Perekatan menggunakan canada balsam.
  - Letakkan 1 tetes canada balsam diatas *deck glass*, lalu tutupkan ke atas kaca objek jangan sampai ada gelembung udara.
  - Observasi di bawah mikroskop.

k. Tahap Labelling

- Tahap akhir dengan memberikan label nama pada preparat jaringan yang telah selesai dibuat.

c. Immunohistokimia: proteasin, osteopontin, inhibin, kalikrein

e. Penanda Tumor Spesifik

Penanda tumor merupakan glikoprotein yang terdeteksi oleh antibodi monoklonal. Mereka diproduksi oleh sel tumor dalam respon terhadap kanker maupun perubahan biologis yang menandakan adanya sebuah keganasan. Molekul tersebut dapat terdeteksi dengan adanya kenaikan jumlah dalam darah, urine, maupun jaringan tubuh pasien dengan jenis tumor tertentu. Beberapa penanda tumor bisa digunakan untuk skrining, diagnosa, manajemen, respon terapi, dan rekurensi dari tumor tersebut (Green, 2014). Penanda tumor ovarium, yaitu:

- a. CA 125 (*Cancer Antigen 125*): antigen glikoprotein yang dideteksi oleh antibodi monoklonal OC125. Penanda ini tidak spesifik untuk tumor ovarium epitelial karena jumlahnya meningkat juga pada keadaan menstruasi, endometriosis, inflamasi pelvis, penyakit hati, penyakit ginjal, penyakit paru-paru, tumor endometrium, tumor payudara, tumor kolon, tumor pankreas, tumor paru-paru, dan tumor liver (Green, 2014).
- b. CA 72-4 (*Cancer Antigen 72-4*) atau TAG 72 (*Tumor Associated Glycoprotein 72*)
- c. M-CSF (*Macrophag Colony Stimulating Factor*)
- d. LPA (*Lysiphosphatidic Acid*)

### 2.2.8 Stadium Tumor Ovarium

Stadium kanker ovarium disusun menurut keadaan yang ditemukan pada operasi eksplorasi. Stadium tersebut menurut FIGO (*International Federation of Gynecologist and Obstetricians*) 1987, yaitu:



Tabel 2.4 Stadium Tumor Ovarium Primer

---

**Stadium I**

Pertumbuhan terbatas pada ovarium

- a. Stadium Ia: pertumbuhan terbatas pada 1 ovarium; tidak ada asites yang berisi sel ganas, tidak ada pertumbuhan di permukaan luar, kapsul utuh.
- b. Stadium Ib: pertumbuhan terbatas pada kedua ovarium; tidak ada asites berisi sel ganas, tidak ada tumor di permukaan luar, kapsul intak.
- c. Stadium Ic: tumor dengan stadium Ia atau Ib tetapi ada tumor di permukaan luar satu atau kedua ovarium; atau dengan kapsul pecah; atau dengan asites berisi sel ganas atau dengan bilasan peritoneum positif.

**Stadium II**

Pertumbuhan pada satu atau kedua ovarium dengan perluasan ke panggul

- a. Stadium IIa: perluasan dan/atau metastasis ke uterus dan/atau tuba.
- b. Stadium IIb: perluasan ke jaringan pelvis lainnya.
- c. Stadium IIc: tumor dengan stadium IIa atau IIb tetapi ada tumor di permukaan luar satu atau kedua ovarium; atau dengan kapsul pecah; atau dengan asites berisi sel ganas atau dengan bilasan peritoneum positif.

**Stadium III**

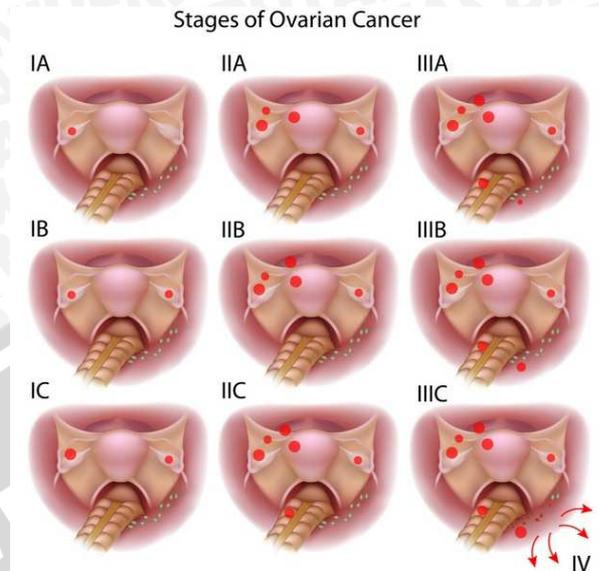
Tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan implan di peritoneum di luar pelvis dan/atau kelenjar getah bening retroperitoneal atau inguinal positif. Metastasis permukaan liver masuk stadium III. Tumor terbatas dalam perivis kecil, tetapi secara histologik terbukti meluas ke usus besar atau omentum.

- a. Stadium IIIa: tumor terbatas di pelvis kecil dengan kelenjar getah bening negatif tetapi secara histologik dan dikonfirmasi secara mikroskopik adanya penumbuhan (*seeding*) di permukaan peritoneum abdominal.
- b. Stadium IIIb: tumor mengenai satu atau kedua ovarium dengan implan di permukaan peritoneum dan terbukti secara mikroskopil, diameter tidak melebihi 2 cm, dan pembesaran kelenjar getah bening negatif.
- c. Stadium IIIc: implan di abdomen dengan diameter >2 cm dan/atau kelenjar getah bening retroperitoneal atau inguinal positif.

**Stadium IV**

Penumbuhan mengenai satu atau kedua ovarium dengan metastasis jauh. Bila efusi pleura dan hasil sitologinya positif dimasukkan dalam stadium IV. Begitu juga metastasis ke parenkim liver.

---



Gambar 2.8 Stadium Tumor Ovarium FIGO ([www.nethealthbook.com](http://www.nethealthbook.com))

### 2.2.9 Penatalaksanaan Tumor Ovarium

Pemeriksaan patologi anatomi seperti potong beku dan histopatologi dapat membedakan tumor yang jinak, borderline, maupun tumor yang ganas. Penentuan sifat tumor tersebut berkaitan dengan langkah penatalaksanaan tumor selanjutnya yaitu untuk menentukan batas sayatan operasi.

Prinsip bahwa tumor ovarium neoplastik memerlukan operasi dan tumor non-neoplastik tidak memerlukan operasi, jika tumor yg ditemukan diameternya tidak lebih dari 5 cm, kemungkinan tumor tersebut adalah kista folikel ataupun kista korpus luteum. Tidak jarang tumor tersebut mengalami pengecilan secara spontan dan menghilang, sehingga perlu diambil sikap untuk menunggu selama 2-3 bulan. Jika selama waktu observasi tersebut dilihat peningkatan massa tumor tersebut, dapat diambil kesimpulan bahwa tumor tersebut dapat bersifat neoplastik dan dapat dipertimbangkan untuk pembedahan (Zahro, 2011).

Pasien dengan tumor jinak dan borderline dapat melakukan pembedahan konservasi dengan mempertahankan fertilitas. Sedangkan pasien dengan tumor ganas memerlukan pembedahan masif yang melibatkan histerektomi total, salphingo-oophorektomi bilateral, omentektomi parsial, dan *sampling* lymph node retroperitoneal (Suprasert *et al*, 2008).

Untuk tumor ovarium epitelial, tujuan utama dari pembedahan ialah untuk *staging* dan pembuangan jaringan tumor dengan cepat. Sedangkan untuk tumor stromal dan sel germinativum, tujuan utama dari pembedahan ialah untuk membuang jaringan tumor. Selain pembedahan, terapi untuk tumor ovarium dapat berupa kemoterapi, terapi hormon, terapi tertarget, dan radioterapi (ACS, 2013).

#### 2.2.10 Prognosis Tumor Ovarium

FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) menyatakan *5-year-survival-rate* untuk tumor ovarium epitelial, yaitu: (Green *et al*, 2014)

Tabel 2.5 5-year Survival Rate Tumor Ovarium Epitelial FIGO

---

Stage IA - 87%
Stage IB - 71%
Stage IC - 79%
Stage IIA - 67%
Stage IIB - 55%
Stage IIC - 57%
Stage IIIA - 41%
Stage IIIB - 25%
Stage IIIC - 23%
Stage IV - 11%
<i>Overall survival rate</i> – 46%

---

### 2.2.11 Pentingnya Studi Epidemiologi dan Penatalaksanaan Tumor Ovarium

Tumor ovarium menjadi penyebab utama mortalitas akibat tumor ginekologi terbesar di dunia. Morbiditas tumor ovarium tinggi, yaitu 4% pada populasi wanita di Amerika dan menghasilkan 5% di antaranya meninggal (Kumar, 2007). Di Australia, tumor ovarium menduduki peringkat ke-9 morbiditas dan peringkat ke-5 mortalitas dari populasi wanita (Mundy *et al*, 2010).

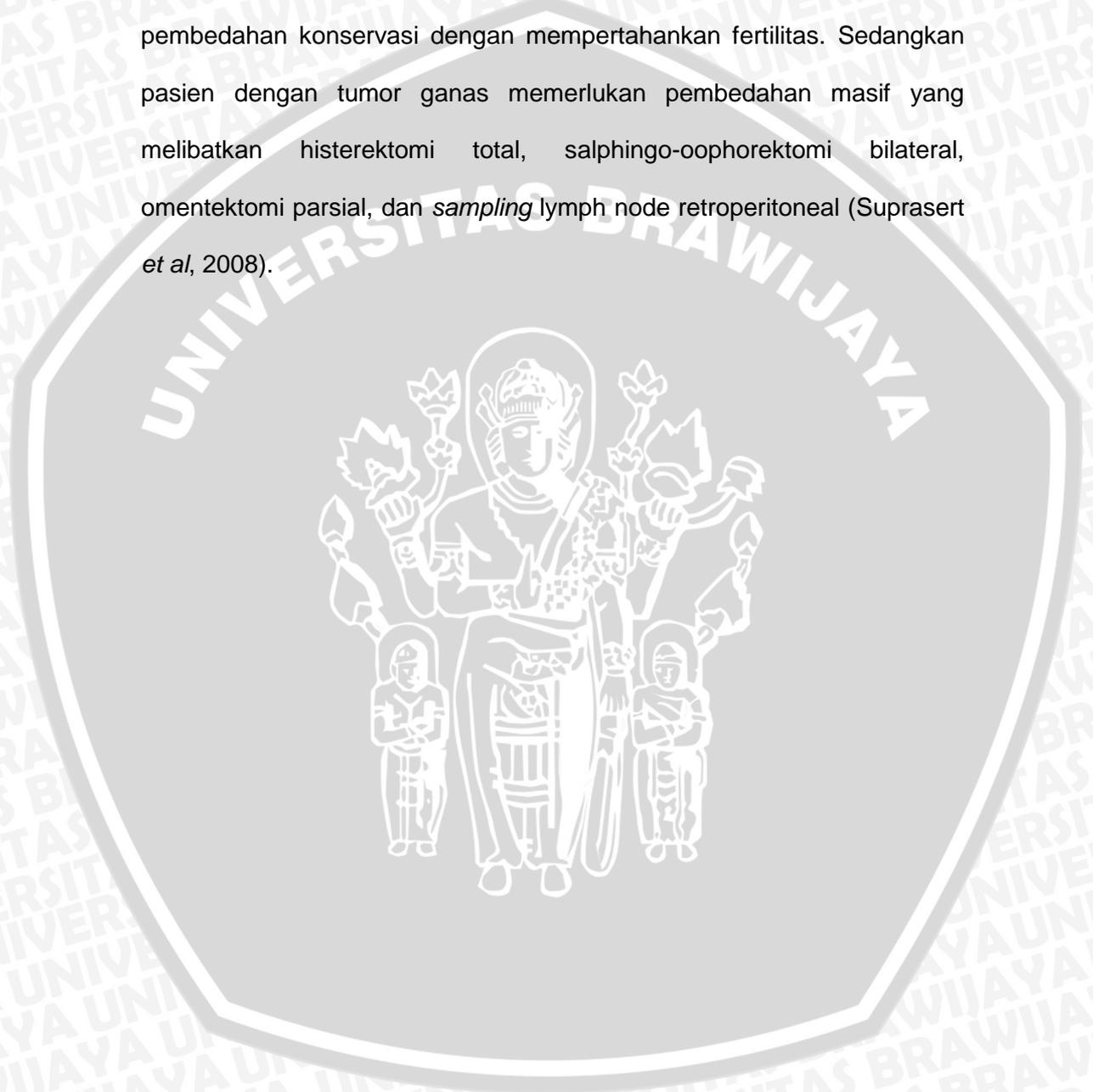
Badan Registrasi Kanker Indonesia menyatakan bahwa tumor ovarium menduduki peringkat ke-8 morbiditas tersering pada populasi pria dan wanita di Malang, peringkat ke-3 morbiditas tersering pada populasi pria dan wanita di Surabaya, dan peringkat ke-5 morbiditas tersering pada populasi pria dan wanita di Jakarta (BRK, 2010).

Saat ini belum ada metode yang efektif untuk skrining tumor ovarium karena rendahnya prevalensi tumor ovarium dalam populasi dan tidak ada lesi yang dapat dibuktikan dan diobati untuk mencegah timbulnya tumor ovarium (Green, 2014). Adanya sebuah pemeriksaan untuk diagnosa dini tumor ovarium dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas tumor ovarium (Mundy *et al*, 2010).

*Gold standard* pemeriksaan penunjang pada tumor ovarium adalah pemeriksaan histopatologi. Namun pemeriksaan histopatologi membutuhkan waktu yang cukup lama sehingga belum bisa mengoptimalkan pemilihan langkah terapi selanjutnya dalam waktu yang singkat. Sedangkan pemeriksaan potong beku membutuhkan waktu yang

sangat singkat untuk dapat membedakan sifat dari jaringan tumor tersebut; jinak, *borderline*, atau ganas.

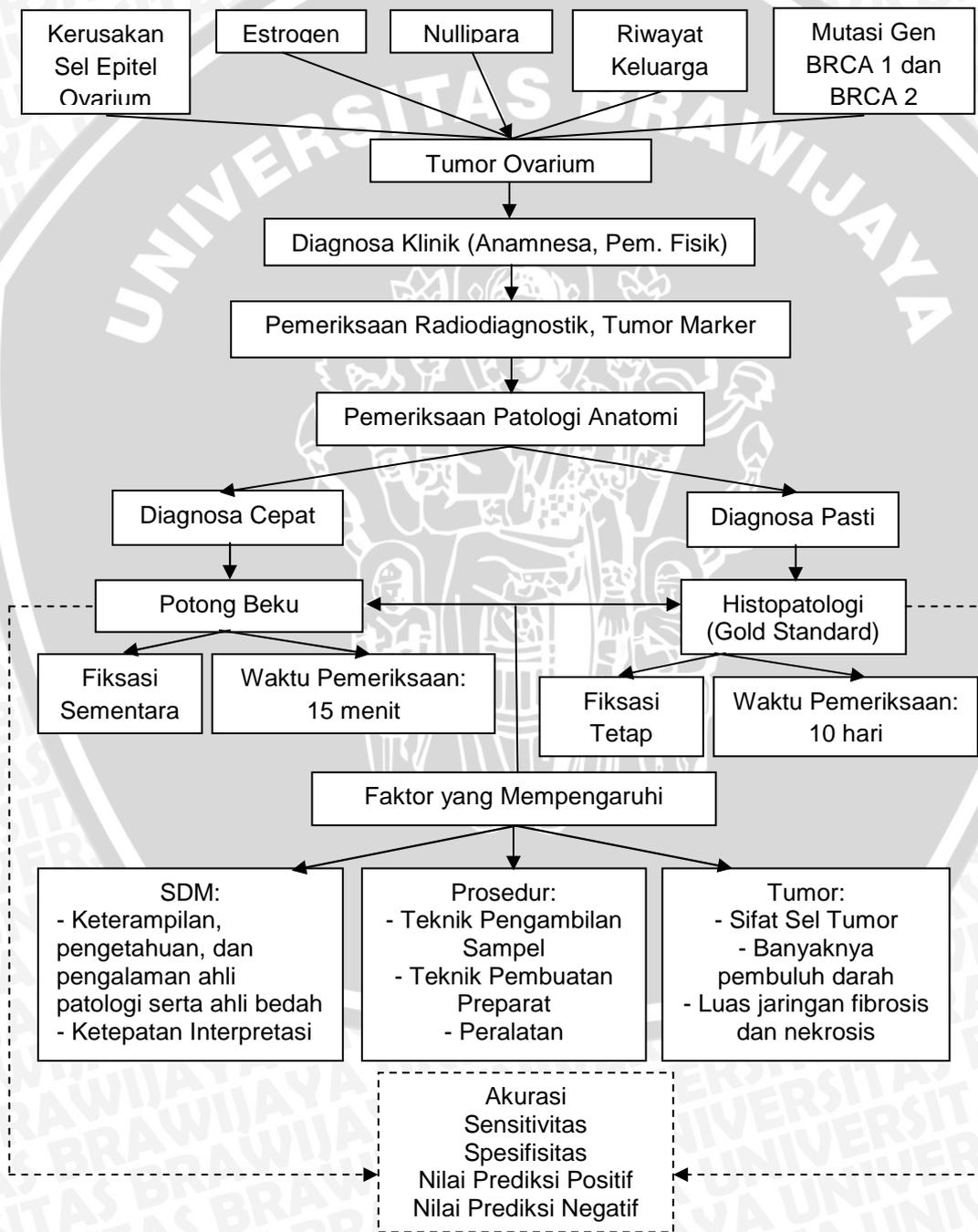
Pasien dengan tumor jinak dan *borderline* dapat melakukan pembedahan konservasi dengan mempertahankan fertilitas. Sedangkan pasien dengan tumor ganas memerlukan pembedahan masif yang melibatkan histerektomi total, salphingo-oophorektomi bilateral, omentektomi parsial, dan *sampling* lymph node retroperitoneal (Suprasert *et al*, 2008).



BAB 3

KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



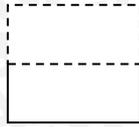
Keterangan gambar:



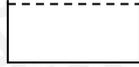
: Arah yang melingkupi



: Arah yang diteliti



: Area yang diteliti



: Area yang melingkupi

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Diagnosa tumor ovarium dapat ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi, pemeriksaan darah, dan pemeriksaan patologi anatomi. Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan *gold standard* pada pasien tumor ovarium. Pemeriksaan potong beku dapat digunakan sebagai langkah penegakan diagnosa cepat pada pasien tumor ovarium untuk penatalaksanaan selanjutnya.

Keterampilan, pengalaman, dan pengetahuan ahli patologi serta ahli bedah dapat mempengaruhi hasil dari pemeriksaan potong beku maupun pemeriksaan histopatologi. Selain itu teknik pengambilan sampel, teknik pembuatan preparat, peralatan, serta sifat-sifat sel tumor juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan potong beku dan histopatologi.

Pemeriksaan potong beku membutuhkan waktu pemeriksaan yang singkat sehingga dapat segera menentukan sifat dari tumor ovarium tetapi pemeriksaan potong beku tidak dapat memberikan informasi yang meyakinkan tentang bagian-bagian dari batas sayatan operasi terutama bila bidang sayatan operasi tidak teratur (Lubis, 1999). Pemeriksaan histopatologi merupakan *gold standard* untuk penegakan diagnosa tumor ovarium tetapi membutuhkan waktu pemeriksaan yang lama.

Apabila pada pemeriksaan potong beku ditemukan jenis tumor ovarium jinak, ternyata hasil pemeriksaan histopatologi dinyatakan sebagai tumor ovarium ganas disebut *false negative* atau negatif palsu. Dan apabila pada pemeriksaan potong beku ditemukan tumor ovarium ganas, ternyata hasil pemeriksaan histopatologi dinyatakan sebagai tumor ovarium jinak disebut *false positive* atau positif palsu. Jika pada pemeriksaan potong beku dan histopatologi dinyatakan sebagai tumor ovarium jinak disebut *true negative* atau negatif sejati, dan jika pada pemeriksaan potong beku dan histopatologi dinyatakan sebagai tumor ovarium ganas disebut *true positive* atau positif sejati.



## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini bersifat studi retrospektif observasional yaitu berupa laporan kasus yang menyajikan akurasi pemeriksaan potong beku tumor ovarium, mencari hasil uji sensitivitas, uji spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif, serta gambaran (profil) pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini dilakukan dengan mencatat semua rekam medis pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan pemeriksaan histopatologi mulai periode Januari 2011 sampai Desember 2013.

#### 4.2 Populasi dan Sampel

Populasi terjangkau penelitian ini adalah seluruh pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Januari 2011 s/d 31 Desember 2013. Sampel penelitian ini menggunakan *total sampling*, dimana seluruh populasi digunakan sebagai sampel penelitian.

##### 4.2.1 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diperoleh dari pengolahan data sekunder yang didapat dari rekam medis pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang 1 Januari 2011 s/d 31 Desember 2013.



#### 4.2.1.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien dengan tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan pemeriksaan histopatologi.
- b. Diperiksa di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.
- c. Tercatat dalam rekam medis pada kurun waktu 1 Januari 2011 sampai dengan 31 Desember 2013.

#### 4.2.1.2 Kriteria Eksklusi

- a. Didiagnosa dengan tumor metastasis lain.

#### 4.2.2 Besar Sampel

Seluruh pasien tumor ovarium yang melakukan pemeriksaan potong beku dan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Januari 2011 s/d 31 Desember 2013.

#### 4.3 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada bulan Februari 2014 hingga Juli 2014.

#### 4.4 Definisi Operasional

- a. Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*)  
adalah pemeriksaan jaringan tubuh dengan diagnosa di meja operasi dengan waktu pemeriksaan 15 menit.
- b. Pemeriksaan Histopatologi  
adalah pemeriksaan jaringan tubuh dengan pengecatan hematoksilin-eosin.

- c. Tumor Ovarium  
adalah benjolan abnormal pada ovarium.
- d. Sensitivitas  
adalah kemampuan uji diagnostik untuk mendeteksi adanya penyakit (ketepatan diagnosis), merupakan proporsi subyek yang sakit dengan hasil uji diagnostik positif dibandingkan dengan seluruh subyek yang sakit.
- e. Spesifisitas  
adalah kemampuan uji diagnostik untuk menentukan tumor tersebut bersifat jinak atau ganas, merupakan proporsi subyek sehat yang memberi hasil uji diagnostik negatif dibandingkan dengan subyek yang tidak sakit.
- f. Nilai prediksi positif  
adalah frekuensi dari penyakit pada mereka dengan hasil uji positif (probabilitas bahwa pasien benar-benar mengalami penyakit tersebut).
- g. Nilai prediksi negatif  
adalah frekuensi dari bukan penyakit pada individu dengan hasil uji negatif (probabilitas untuk tidak mengalami penyakit ini jika uji negatif atau jika tidak ada gejala dan tanda).

#### 4.5 Metode Pengumpulan Data

Data sekunder yang dikumpulkan melalui tahap klasifikasi terlebih dahulu sesuai dengan kriteria operasional yang sudah ditetapkan sebelumnya dengan kriteria inklusi maupun kriteria eksklusi.

#### 4.6 Pengolahan Data

Data yang sudah diklasifikasikan kemudian ditabulasikan ke dalam suatu tabel secara manual dengan menggunakan metode statistik deskriptif non parametrik, kemudian dilakukan uji sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan potong beku dengan hasil pemeriksaan histopatologi sebagai *gold standard*.

Tabel perhitungan ketepatan diagnostik:

		Pemeriksaan Histopatologi	
		Ganas	Jinak
Pemeriksaan Potong Beku	Ganas	A	B
	Jinak	C	D

Keterangan : A= positif sejati (hasil: tumor ganas pada pemeriksaan potong beku dan tumor ganas ada pemeriksaan histopatologi)  
 B= positif palsu (hasil: tumor ganas pada pemeriksaan potong beku dan tumor jinak pada pemeriksaan histopatologi)  
 C= negatif palsu (hasil: tumor jinak pada pemeriksaan potong beku dan tumor ganas pada pemeriksaan histopatologi)  
 D= negatif sejati (hasil: tumor jinak pada pemeriksaan potong beku dan tumor jinak pada pemeriksaan histopatologi)

- a. Sensitivitas dihitung dengan rumus:

$$\frac{a}{a+c} \times 100\%$$

- b. Spesifisitas dihitung dengan rumus:

$$\frac{d}{d+b} \times 100\%$$

- b. Nilai prediksi hasil positif dihitung dengan rumus:

$$\frac{a}{a+b} \times 100\%$$

- c. Nilai prediksi hasil negatif dihitung dengan rumus:

$$\frac{d}{d+c} \times 100\%$$

- d. Akurasi diagnostik dihitung dengan rumus:

$$\frac{a+d}{n} \times 100\%$$

Suatu uji dapat dikatakan baik jika nilai akurasi dari pemeriksaan alat diagnostik tersebut sudah melebihi angka 70%.

#### 4.7 Alur Penelitian

Proposal (November 2013-Januari 2014)



Akses Rekam Medis (Februari-Juli 2014)



Komisi Etik FKUB (Juli 2014)



Tabulasi (Agustus-September 2014)



Komisi Etik RSSA (September-November 2014)



Analisis Statistik (Oktober-November 2014)



Laporan Hasil (Desember 2014)

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya berdasarkan penerbitan Surat Keterangan Kelaikan Etik Nomor: 421/EC/KEPK-S1-PD/07/2014 pada 17 Juli 2014.

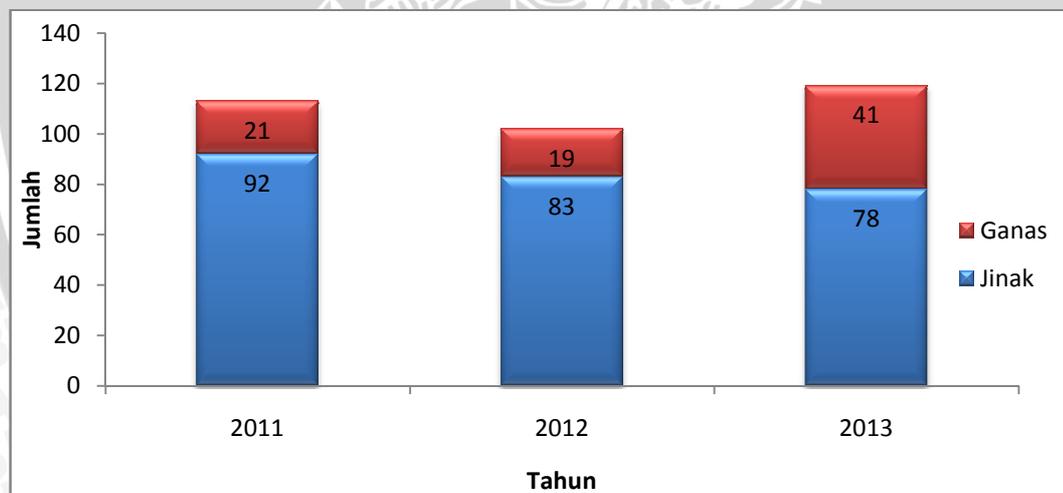
Penelitian ini merupakan penelitian studi retrospektif observasional terhadap pasien tumor ovarium di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui akurasi, sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan profil pasien tumor ovarium dilihat dari usia dan daerah asal..

Hasil evaluasi yang dilakukan terhadap rekam medis pasien rawat inap di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada Januari 2011 hingga Desember 2013 ini didapatkan adanya 334 kasus pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan pemeriksaan histopatologi untuk menunjang penegakan diagnosa.



### 5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013

Hasil penelitian menyatakan bahwa kasus tumor ovarium jinak yang dilakukan pemeriksaan potong beku di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 paling banyak terjadi pada tahun 2011, sedangkan tumor ovarium ganas paling banyak terjadi pada tahun 2013. Insidensi tumor ovarium jinak terus menurun di setiap tahunnya, sedangkan insidensi tumor ovarium ganas relatif meningkat di setiap tahunnya meskipun sempat mengalami penurunan angka kejadian pada tahun 2012.



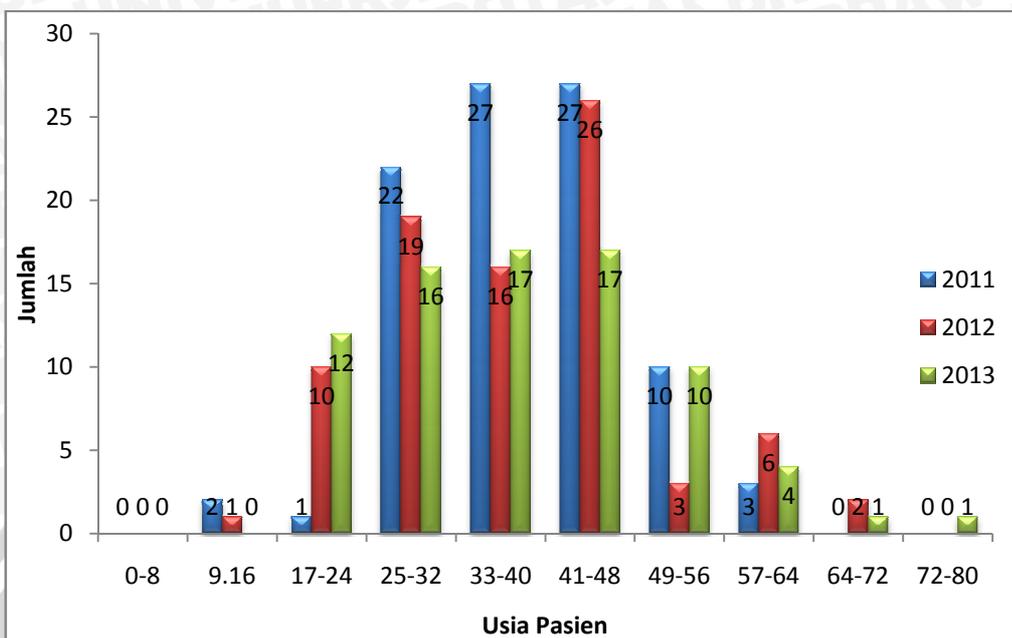
Grafik 5.1 Jumlah Kasus Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013

## 5.2 Deskripsi Karakteristik Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013

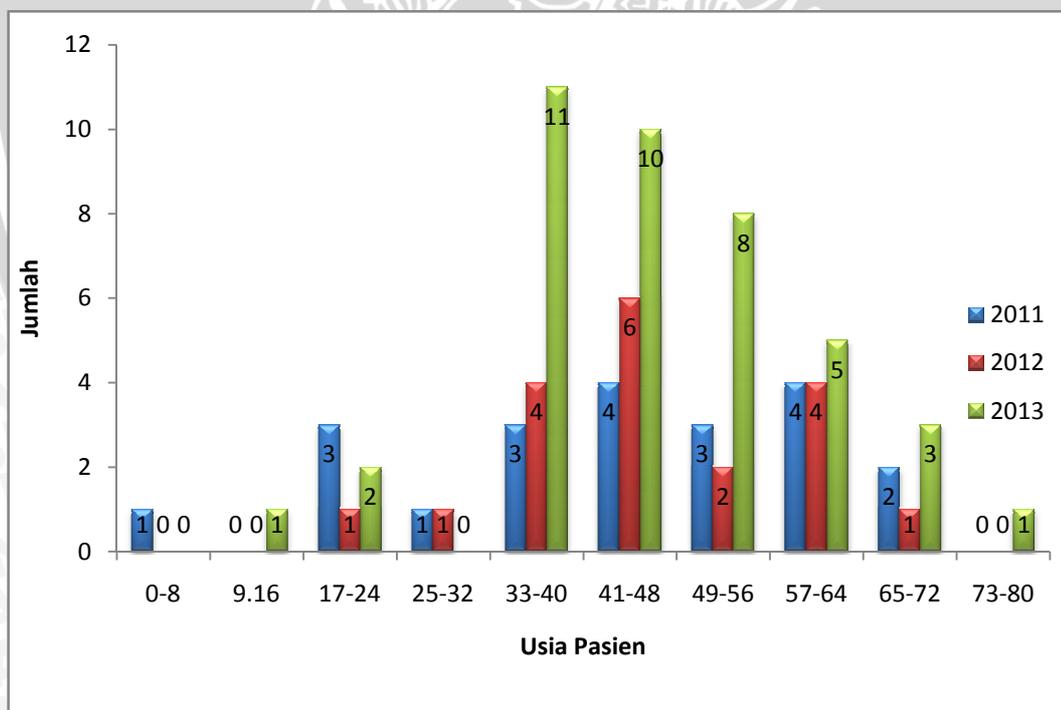
### 5.2.1 Usia Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013

Hasil penelitian menyatakan bahwa usia pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 bervariasi, yaitu mulai dari yang termuda yaitu seorang anak perempuan berusia 5 tahun hingga yang tertua yaitu seorang perempuan berusia 80 tahun.

Kasus tumor ovarium jinak paling banyak didapatkan pada rentang usia 33-40 tahun dan 41-48 tahun pada tahun 2011, yaitu sebanyak 27 kasus dan 27 kasus dari 334 kasus tumor ovarium. Kasus tumor ovarium jinak relatif menurun di setiap tahunnya. Berbeda dengan data yang diperoleh dari pasien tumor ovarium ganas, kasus tumor ovarium ganas didapatkan relatif meningkat di setiap tahunnya. Kasus tumor ovarium ganas paling banyak terjadi pada rentang usia 33-40 tahun pada tahun 2013, yaitu 11 kasus dari 334 kasus tumor ovarium.

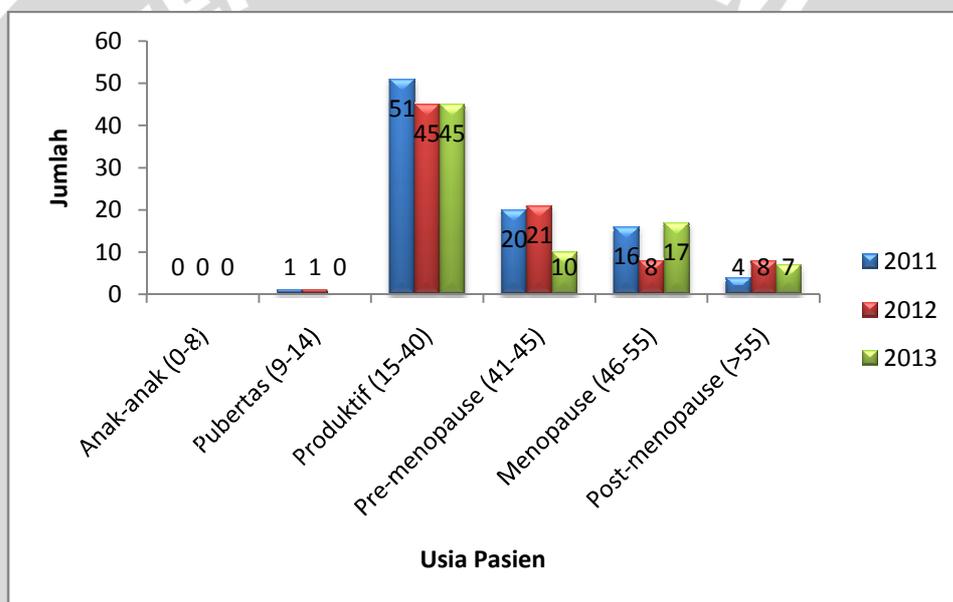


Grafik 5.2 Grafik Rentang Usia Pasien Tumor Ovarium Jinak Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013

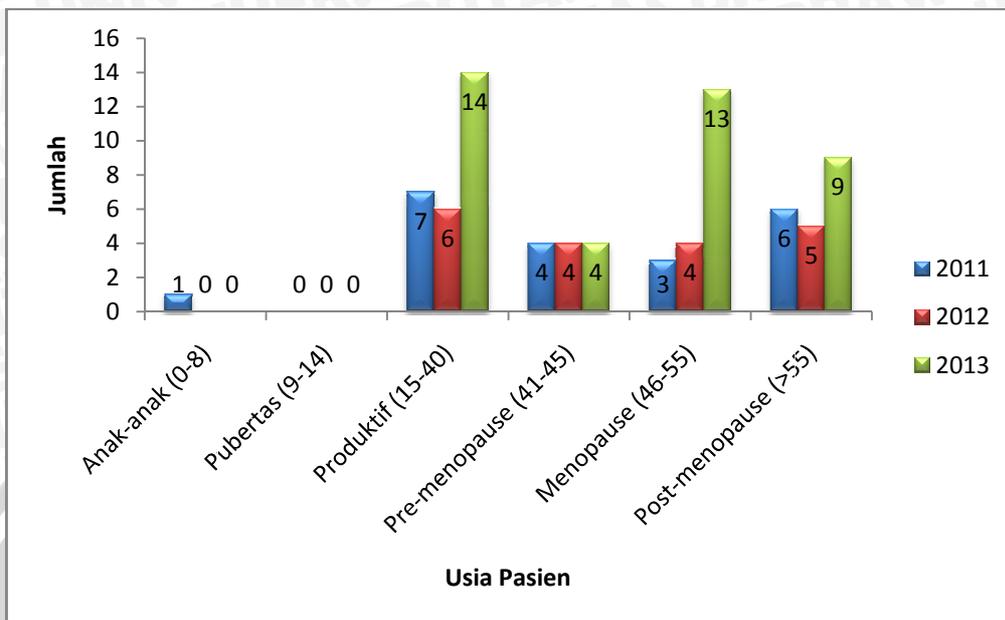


Grafik 5.3 Grafik Rentang Usia Pasien Tumor Ovarium Ganas Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013

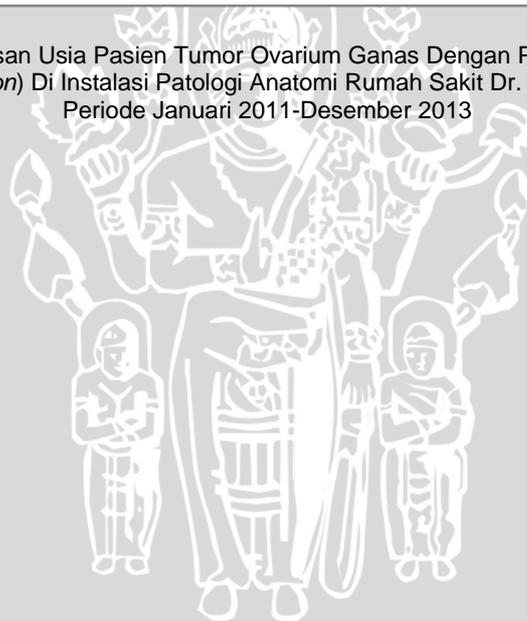
Hasil penelitian menyatakan bahwa pasien tumor ovarium jinak maupun ganas yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 paling banyak terdapat pada usia produktif (15-40 tahun), yaitu sebanyak 141 kasus tumor ovarium jinak dan 27 kasus tumor ovarium ganas dari total 334 kasus tumor ovarium.



Grafik 5.4 Batasan Usia Pasien Tumor Ovarium Jinak Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013



Grafik 5.5 Batasan Usia Pasien Tumor Ovarium Ganas Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013



### 5.2.2 Kota Tempat Tinggal Atau Kota Asal Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013

Tabel 5.1 Kota Tempat Tinggal Atau Kota Asal Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013

Kota/Kabupaten	Frekuensi	Presentase (%)
Batu	4	1,20
Blitar	19	5,69
Bondowoso	1	0,30
Jombang	1	0,30
Kediri	2	0,60
Klaten	1	0,30
Lumajang	8	2,40
Malang	152	45,51
Mojokerto	1	0,30
Nganjuk	1	0,30
Ngawi	1	0,30
Pasuruan	93	27,84
Probolinggo	8	2,40
Purworejo	1	0,30
Sidoarjo	2	0,60
Situbondo	13	3,89
Surabaya	1	0,30
Surakarta	1	0,30
Tangerang	1	0,30
Trenggalek	15	4,49
Tulung Agung	7	2,10
Yogyakarta	1	0,30
<b>Jumlah</b>	<b>334</b>	<b>100,00</b>

Data tersebut menyatakan bahwa kota tempat tinggal atau kota asal pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 bervariasi, yaitu dari Jawa Timur, Jawa Tengah, Jawa Barat, serta Daerah Istimewa Yogyakarta. Data terbanyak didapatkan 152 pasien tumor ovarium berasal dari Kota Malang dengan presentase sebesar

dari 334 kasus tumor ovarium. Daerah asal pasien terjauh dari Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang, yaitu pasien asal Kota Tangerang sebanyak 1 kasus dari 334 kasus tumor ovarium.

Tabel 5.2 Kota Tempat Tinggal Atau Kota Asal Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011-Desember 2013 Berdasarkan Sistem Rujukan Rumah Sakit Di Provinsi Jawa Timur

Pro- vinsi	RS Rujukan Provinsi	RS Rujukan Regional	Kota/Kab	Jum- lah	Presentase (%)
Jawa Timur	RS Dr. Saiful Anwar Malang	RS Dr. Saiful Anwar Malang	Malang	152	45,51
			Batu	4	1,20
			Pasuruan	93	27,84
			Blitar	19	5,69
			Probolinggo	8	2,40
			Lumajang	8	2,40
			Jember	-	-
			Banyuwangi	-	-
			Situbondo	13	3,89
			Bondowoso	1	0,30
Luar Jawa Timur	RS Dr. Soetomo Surabaya			31	9,28
				5	1,50
<b>Jumlah</b>				<b>334</b>	<b>100,00</b>



Gambar 5.1 Kota Tempat Tinggal Atau Kota Asal Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode Januari 2011-Desember 2013 Berdasarkan Sistem Rujukan Rumah Sakit Di Provinsi Jawa Timur

Data tersebut menyatakan bahwa berdasarkan pada sistem rujukan rumah sakit di Provinsi Jawa Timur ada 36 pasien yang bertempat tinggal di luar daftar kota/kabupaten yang mendapatkan sistem rujukan ke Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang, yaitu 31 pasien berasal dari wilayah Provinsi Jawa Timur dan 5 pasien berasal dari luar wilayah Provinsi Jawa Timur. Sedangkan 298 pasien lainnya sudah mengikuti alur pada sistem rujukan rumah sakit di Provinsi Jawa Timur.

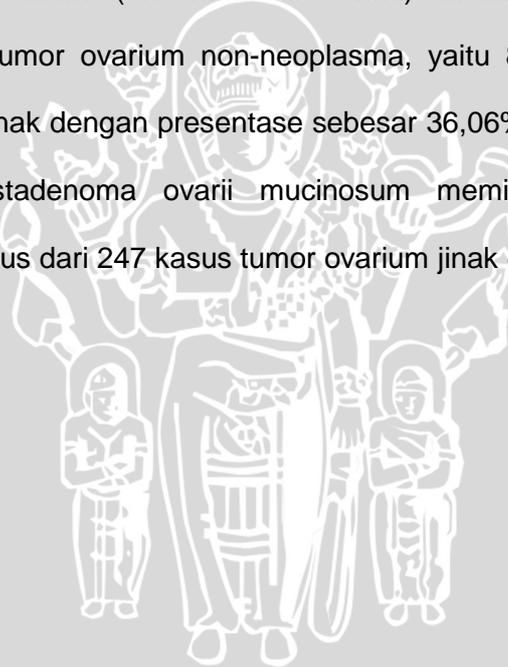
### 5.3 Jenis Diagnosa Histopatologi Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013

Tabel 5.3 Jenis Diagnosa Histopatologi Pasien Tumor Ovarium Jinak Dengan Pemeriksaan Parafin Blok Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode Januari 2011-Desember 2013

Diagnosa	Frekuensi	Presentase (%)
Tumor Epitelial		
Cyst Adenofibroma	2	0,81
Cyst Adenoma Ovarii	4	1,62
Cyst Adenoma Ovarii Mucinosum	45	18,22
Cyst Adenoma Ovarii Seromucinous	3	1,21
Cyst Adenoma Ovarii Serosum	42	17,00
Jumlah	96	38,87
Tumor Germinal		
Kista Dermoid	25	10,12
Teratoma Mature Cystic	2	0,81
Teratoma Ovarii	1	0,40
Jumlah	28	11,34
Tumor Stromal		
Fibroma Ovarii	7	2,83
Thecoma	1	0,40
Jumlah	8	3,24
Non-Neoplasma		
Abscess Ovarii	8	3,24
Cyst Ovarii Necrotic	1	0,40
Hydrosalping	1	0,40
Kehamilan Ektopik Terganggu	1	0,40
Kista Coklat Ovarium (Endometriosis Ovarii)	89	36,03
Kista Folikel	3	1,21
Kista Lutein	2	0,81
Myoma Uteri	1	0,40
Pendarahan	4	1,62
Tuberculosa Kaseosa	1	0,40
Tubo Ovarian Abscess	3	1,21
Tubo Ovarial Cyst	1	0,40
Jumlah	115	46,56
<b>Jumlah</b>	<b>247</b>	<b>100,00</b>

Data tersebut menyatakan jenis tumor ovarium non-neoplasma memiliki jumlah kasus yang terbanyak dari pasien yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dan pemeriksaan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013, yaitu 115 kasus dengan presentase sebesar 46,56% dari 247 kasus tumor ovarium jinak. Sedangkan tumor stromal memiliki jumlah kasus paling sedikit, yaitu 8 kasus dengan presentase sebesar 3,24% dari 247 kasus tumor ovarium jinak.

Kista coklat ovarium (*endometriosis ovarii*) memiliki jumlah kasus terbanyak dari kelas tumor ovarium non-neoplasma, yaitu 89 kasus dari 247 kasus tumor ovarium jinak dengan presentase sebesar 36,06%. Dari kelas tumor ovarium epitelial, *cystadenoma ovarii mucinosum* memiliki jumlah kasus terbanyak, yaitu 45 kasus dari 247 kasus tumor ovarium jinak dengan presentase sebesar 18,22%.



Tabel 5.4 Jenis Diagnosa Histopatologi Pasien Tumor Ovarium Ganas Dengan Pemeriksaan Parafin Blok Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode Januari 2011-Desember 2013

Diagnosa	Frekuensi	Presentase (%)
<b>Tumor Epitelial</b>		
Clear Cell Carcinoma	1	1,15
Cyst Adenocarcinoma Ovarii	9	10,34
Cyst Adenocarcinoma Ovarii Mucinosum	32	36,78
Cyst Adenocarcinoma Ovarii Seromucinous	2	2,30
Cyst Adenocarcinoma Ovarii Serosum	21	24,14
Endometrioid Carcinoma	2	2,30
Malignant Brenner Tumor	1	1,15
Malignant Mixed Mullerian Tumor	1	1,15
Mixed Mesodermal Tumor	1	1,15
Squamous Cell Carcinoma	2	2,30
Undifferentiated Carcinoma	2	2,30
<b>Jumlah</b>	<b>74</b>	<b>85,06</b>
<b>Tumor Germinal</b>		
Dermoid Cyst	1	1,15
Dysgermonima	2	2,30
Malignant Immature Teratoma	1	1,15
Struma Ovarii	1	1,15
<b>Jumlah</b>	<b>5</b>	<b>5,75</b>
<b>Tumor Stromal</b>		
Fibrosarcoma	1	1,15
Granulosa Cell Tumor	6	6,90
Mixed Theca-Granulosa Cell Tumor (Juvenile Type Granulosa Cell Tumor)	1	1,15
<b>Jumlah</b>	<b>8</b>	<b>9,20</b>
<b>Jumlah</b>	<b>87</b>	<b>100,00</b>

Data tersebut menyatakan jenis tumor ovarium epitelial ganas memiliki jumlah kasus terbanyak dari pasien yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013, yaitu 74 kasus dengan presentase sebesar 85,06% dari 87 kasus tumor ovarium ganas. Sedangkan jenis tumor ovarium germinal ganas memiliki jumlah kasus paling sedikit, yaitu 5 kasus dengan presentase sebesar 5,75% dari 87 kasus tumor ovarium ganas.

Cystadenocarcinoma ovarii mucinosum memiliki jumlah kasus terbanyak dari keseluruhan kasus tumor ovarium ganas, yaitu 32 kasus dengan presentase sebesar 36,78% dari 87 kasus tumor ovarium ganas.

#### 5.4 Tabel Perhitungan Ketepatan Diagnosa Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Dan Pemeriksaan Histopatologi (*Paraffin Block*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013

Tabel 5.5 Tabel Perhitungan Ketepatan Diagnosa Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Dan Pemeriksaan Histopatologi (*Paraffin Block*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode Januari 2011-Desember 2013

		Histopatologi		
		Ganas	Jinak	Jumlah
Potong Beku	Ganas	81	0	81
	Jinak	6	247	253
	Jumlah	87	247	334

Data tersebut menyatakan bahwa dari 334 kasus pasien tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan histopatologi di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 ada 81 kasus *true positive* (tumor ganas pada pemeriksaan potong beku dan tumor ganas pada pemeriksaan histopatologi), 247 kasus *true negative* (tumor jinak pada pemeriksaan potong beku dan tumor jinak pada pemeriksaan histopatologi), 0 kasus *false positive* (tumor ganas pada pemeriksaan potong beku dan tumor jinak pada pemeriksaan histopatologi), dan 6 kasus *false negative* (tumor jinak pada pemeriksaan potong beku dan tumor ganas pada pemeriksaan histopatologi).

Hasil uji sensitivitas pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dari tabel 5.5 adalah:

$$\text{Sensitivitas} = \frac{a}{a+c} \times 100\% = \frac{81}{81+6} \times 100\% = 93,10\%$$

yang berarti pemeriksaan potong beku (*frozen section*) memiliki tingkat keberhasilan sebesar 93,10% untuk mendiagnosa secara benar pada orang yang sakit, yaitu jika hasil pemeriksaannya positif, pasien memang benar sakit.

Hasil uji spesifisitas pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dari tabel 5.5 adalah:

$$\text{Spesifisitas} = \frac{d}{d+b} \times 100\% = \frac{247}{247+0} \times 100\% = 100\%$$

yang berarti pemeriksaan potong beku (*frozen section*) memiliki tingkat keberhasilan sebesar 100% untuk mendiagnosa secara benar pada orang yang tidak sakit, yaitu jika hasil pemeriksaannya negatif, pasien memang benar tidak sakit.

Hasil uji prediksi positif pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dari tabel 5.5 adalah:

$$\text{Nilai Prediksi Positif} = \frac{a}{a+b} \times 100\% = \frac{81}{81+0} \times 100\% = 100\%$$

yang berarti kemungkinan keberhasilan diagnosa mencapai 100% pada orang dengan hasil pemeriksaan positif menggunakan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) akan benar-benar memiliki kondisi yang diuji.

Hasil uji prediksi negatif pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dari tabel 5.5 adalah:

$$\text{Nilai Prediksi Negatif} = \frac{d}{d+c} \times 100\% = \frac{247}{247+6} \times 100\% = 97,63\%$$

yang berarti kemungkinan keberhasilan diagnosa mencapai 97,63% pada orang dengan hasil pemeriksaan negatif menggunakan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) akan benar-benar tidak memiliki kondisi yang diuji.

Hasil uji akurasi diagnosa pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dari tabel 5.5 adalah:

$$\text{Akurasi} = \frac{a+d}{n} \times 100\% = \frac{81+247}{334} \times 100\% = 98,20 \%$$

yang berarti tingkat akurasi pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dalam memprediksikan hasil diagnosa mikrotomi pada pasien tumor ovarium tersebut memang sesuai dengan kondisi pasien yang sebenarnya sebesar 98,20%.



**BAB 6****PEMBAHASAN****6.1 Kasus Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013**

Hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 menyatakan bahwa ada 334 kasus tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dan pemeriksaan histopatologi yang terdiri dari 253 kasus tumor ovarium jinak dan 81 kasus tumor ovarium ganas. Kasus tumor ovarium jinak semakin berkurang di setiap tahunnya yaitu 92 kasus pada tahun 2011, 83 kasus pada tahun 2012, dan 78 kasus pada tahun 2013. Sedangkan kasus tumor ovarium ganas relatif meningkat di setiap tahunnya yaitu 21 kasus pada tahun 2011, 19 kasus pada tahun 2012, dan 41 kasus pada tahun 2013. Jumlah kasus tumor ovarium ini meningkat dari penelitian serupa periode Januari 2008 hingga Desember 2011 yaitu dari 259 kasus menjadi 334 kasus. Hal ini bisa dikaitkan dengan kesadaran masyarakat yang semakin meningkat akan kesehatan diri.

Badan Registrasi Kanker Indonesia menyatakan bahwa ditemukan 27 kasus tumor ovarium di Malang pada tahun 2010. Hal tersebut menjadikan tumor ovarium menduduki peringkat ke-8 tumor tersering pada pasien laki-laki dan perempuan di Malang pada tahun 2010. Sementara di Surabaya, ditemukan 143 kasus tumor ovarium pada tahun 2010. Tumor ovarium menduduki peringkat ke-

3 tumor tersering pada laki-laki dan perempuan di Surabaya pada tahun 2010 setelah tumor payudara perempuan dan tumor leher rahim. Sementara di Jakarta, ditemukan 252 kasus tumor ovarium pada tahun 2010. Tumor ovarium menduduki peringkat ke-5 tumor tersering pada laki-laki dan perempuan di Jakarta pada tahun 2010 (BRK, 2010).

Sebuah penelitian di Rumah Sakit Songklanagarind Thailand menemukan 54,1% kasus tumor ovarium jinak, 8,3% kasus tumor ovarium borderline, 30,6% kasus tumor ovarium ganas, dan 7% kasus diagnosa ditangguhkan dari 229 kasus tumor ovarium yang dilakukan pemeriksaan potong beku. Sedangkan hasil diagnosa histopatologinya menunjukkan 52,4% kasus tumor ovarium jinak, 9,2% kasus tumor ovarium borderline, dan 38,4% kasus tumor ovarium ganas. Hasil akurasi pemeriksaan potong beku (*frozen section*) pada penelitian tersebut adalah 89,7% (Wootipoom *et al*, 2006).

## **6.2 Deskripsi Karakteristik Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013**

### **6.2.1 Usia Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013**

Hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 menyatakan bahwa usia pasien tumor ovarium bervariasi yaitu, mulai dari yang termuda yaitu seorang anak perempuan berusia 5 tahun hingga yang tertua yaitu seorang perempuan berusia 80 tahun.

Hasil penelitian menyatakan bahwa kasus tumor ovarium jinak lebih banyak ditemukan daripada kasus tumor ovarium ganas. Kasus tumor ovarium jinak paling banyak didapatkan pada usia 33-40 tahun dan 41-48 tahun, sedangkan kasus tumor ovarium ganas paling banyak didapatkan pada usia 41-48 tahun.

Pasien dengan usia termuda, 5 tahun, terdiagnosa mengidap *mixed theca-granulosa cell tumor (juvenile type granulosa cell tumor)*. Tumor ovarium sel germinal paling sering ditemukan pada usia anak-anak, sedangkan tumor ovarium sel stroma hanya ditemukan sekitar 5-7% kasus tumor ovarium pada anak-anak. Sekitar 90% tumor ovarium sel granulosa yang terjadi pada anak-anak dan wanita dengan usia kurang dari 30 tahun adalah tumor sel granulosa juvenile type. Penelitian Young et al menemukan bahwa 98% pasien tumor sel *granulosa juvenile type* berusia kurang dari 35 tahun dan 78%-nya berusia kurang dari 20 tahun (Busmar, 2006).

Badan Registrasi Kanker Indonesia menyatakan bahwa ditemukan 9 kasus tumor ovarium pada pasien berusia 45-54 tahun dari 27 kasus tumor ovarium di Malang pada tahun 2010. Sementara di Surabaya, ditemukan 53 kasus tumor ovarium pada pasien berusia 45-54 tahun dari 143 kasus tumor ovarium di Surabaya pada tahun 2010. Sementara di Jakarta, ditemukan 74 kasus tumor ovarium pada pasien berusia 45-54 tahun dari 252 kasus tumor ovarium di Jakarta pada tahun 2010 (BRK, 2010).

Dalam buku yang disusun oleh Ozols et al di Philadelphia pada tahun 2005, tumor ovarium jarang ditemukan pada usia di bawah 40

tahun. Angka kejadiannya meningkat seiring bertambahnya usia pasien, yaitu 15 kasus per 100.000 wanita usia 40-44 tahun dan paling tinggi 35 kasus per 100.000 wanita usia 70-74 tahun. Selain itu, 48% pasien berusia di atas 65 tahun (Green, 2014).

Nilai tengah usia pasien adalah 40,09 tahun. Kuartil pertama usia pasien adalah 31,21 tahun sedangkan kuartil kedua usia pasien adalah 47,57 tahun. Standar deviasi usia pasien adalah 12,55 tahun dari rata-rata usia pasien 40,16 tahun. Dalam sebuah penelitian di India pada tahun 2006, nilai tengah pasien adalah 44 tahun (Maheshwari *et al*, 2006). Sedangkan di Amerika, usia rata-rata pasien adalah 57 tahun (Green, 2014).

Hasil penelitian menyatakan bahwa jumlah pasien tumor ovarium paling banyak terdapat pada usia produktif (15-40 tahun), yaitu 168 kasus dengan presentase sebesar 50,3% dari 334 kasus. Sedangkan jumlah pasien tumor ovarium paling sedikit terdapat pada usia anak-anak (0-8 tahun) yaitu 1 kasus dari 334 kasus.

Badan Registrasi Kanker Indonesia menyatakan bahwa pasien tumor ovarium terbanyak adalah pada usia 45-54 tahun di Malang, Surabaya, Bandung, dan Jakarta pada tahun 2010. Hal tersebut berarti tumor ovarium lebih banyak menyerang usia menopause (45-55 tahun) daripada usia produktif (BRK, 2010).

Sebuah penelitian di Thailand pada tahun 2008 menyatakan bahwa 74% pasien tumor ovarium berusia di atas 40 tahun dan 48% dari mereka masuk dalam kelompok post-menopause (Suprasert *et al*, 2008).

### **6.2.2 Kota Tempat Tinggal Atau Kota Asal Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013**

Hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 menyatakan bahwa kota tempat tinggal atau kota asal pasien tumor ovarium terbanyak berasal dari Kota/Kabupaten Malang sebanyak 152 kasus dengan presentase sebesar 45,51% dan Kota/Kabupaten Pasuruan sebanyak 93 kasus dengan presentase sebesar 27,84% dari 334 kasus. Kota Tangerang merupakan kota asal pasien dengan jarak terjauh dari Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

Menurut Pelaksanaan Regional Sistem Rujukan Provinsi Jawa Timur, Provinsi Jawa Timur memiliki dua rumah sakit rujukan provinsi yaitu Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya dan Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang sebagai pelayanan kesehatan tingkat ketiga (Ferliana, 2013). Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang menerima pasien rujukan dari Rumah Sakit Dr. Soebandi Jember dan Rumah Sakit Kanjuruhan Malang sebagai pelayanan kesehatan tingkat kedua. Sebab itu, Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang dapat menerima rujukan pasien dari Kota/Kabupaten Bondowoso, Situbondo, Banyuwangi, Lumajang, Blitar, Probolinggo, Malang, Batu, Pasuruan. Selain kota/kabupaten tersebut di Provinsi Jawa Timur, pasien akan diarahkan untuk dirujuk ke Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya.

Hasil penelitian menyatakan bahwa ada 36 pasien yang bertempat tinggal di luar daftar kota/kabupaten yang mendapatkan alur rujukan ke

Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang, yaitu 31 pasien berasal dari wilayah Provinsi Jawa Timur dan 5 pasien berasal dari luar wilayah Provinsi Jawa Timur. Sedangkan 298 pasien lainnya sudah mengikuti alur pada sistem rujukan rumah sakit di Provinsi Jawa Timur dan dirujuk ke Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang.

Sistem rujukan provinsi harus diketahui oleh tenaga medis di seluruh Indonesia agar tidak ada kesalahan dalam proses rujukan dan semakin berkurangnya kerugian dalam bidang kesehatan maupun keuangan yang dialami pasien yang dikarenakan kesalahan sistem rujukan tersebut. Selain itu, sistem rujukan ini dapat meratakan jumlah pasien di setiap tingkat layanan kesehatan sesuai dengan jenis penyakit, peralatan medis di tingkat layanan kesehatan, dan kompetensi dokter ataupun dokter spesialis dalam tingkat layanan kesehatan tersebut. Pada akhirnya, pasien tidak perlu merasakan kerugian yang ditimbulkan dari sistem rujukan estafet.

### **6.3 Jenis Diagnosa Histopatologi Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013**

Hasil penelitian telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 menyatakan bahwa ada 247 kasus tumor ovarium jinak dan 87 kasus tumor ovarium ganas yang telah melalui pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dan histopatologi. Kasus tumor ovarium non-neoplastik terbanyak adalah kista coklat ovarium (*endometriosis ovarii*), kasus tumor ovarium jinak terbanyak adalah

*cystadenoma ovarii mucinosum*, sedangkan kasus tumor ovarium ganas terbanyak adalah *cyst adenocarcinoma ovarii mucinosum*.

Tumor ovarium merupakan tumor yang sangat beragam. Keberagaman ini dikarenakan adanya tiga jenis sel dalam ovarium, yaitu sel epitel penutup, sel germinativum, dan sel stroma. Kista ovarium lebih banyak terjadi pada wanita yang tidak berovulasi, yaitu pada wanita yang belum menstruasi maupun post-menopause (ACS, 2013). Frekuensi keseluruhan tumor ovarium epitelial yaitu 65-70% kasus dengan proporsi menjadi tumor ganas sebesar 90%. Frekuensi keseluruhan tumor ovarium sel germinal yaitu 15-20% kasus dengan proporsi menjadi tumor ganas sebesar 3-5%. Frekuensi keseluruhan tumor ovarium sel stroma yaitu 5-10% kasus dengan proporsi menjadi tumor ganas sebesar 2-3%. Sedangkan sel tumor yang bermetastasis ke ovarium terjadi sebanyak 5% kasus dengan proporsi menjadi tumor ganas sebesar 5% (Kumar dkk, 2007).

Kasus tumor ovarium epitelial memiliki jumlah kasus terbanyak, yaitu 170 kasus dengan presentase 50,9% dari 334 kasus tumor ovarium. Berbeda dengan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, tumor ovarium epitelial jenis mucinosum baik jinak maupun ganas lebih banyak ditemukan pada pasien yang dilakukan pemeriksaan histopatologi di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada periode 2011-2013 daripada tumor ovarium epitelial jenis serosum.

Penelitian di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang pada pasien tumor ovarium periode 2008-2010 menemukan 27,62% kasus *cystadenoma serosum* dari keseluruhan kasus tumor ovarium jinak dan 46,15% kasus *cyst adenocarcinoma mucinosum* dari keseluruhan kasus tumor ovarium ganas (Zahro, 2011).

Penelitian di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta pada semua kasus tumor ovarium yang berobat antara tahun 1989-1995 menemukan 55,98% kasus tumor ovarium epitelial dan 44,02% tumor ovarium non-epitelial. Dalam kelompok tumor ovarium epitelial, jenis serosum mencapai 44,44%, mucinosum 19,66%, endometrioid 10,26%, clear cell 5,13% dan mixed epithelial malignant 0,85% (Busmar, 2006). Sekitar 90% dari tumor ovarium epitelial mengenai 15 dari 100.000 wanita per tahunnya di Amerika (Jordan *et al*, 2007).

#### **6.4 Perhitungan Ketepatan Diagnosa (Uji Sensitivitas, Spesifisitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif, Dan Akurasi) Pasien Tumor Ovarium Dengan Pemeriksaan Potong Beku (*Frozen Section*) Dan Pemeriksaan Histopatologi (*Paraffin Block*) Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Periode 2011-2013**

Hasil uji ketepatan diagnosa pemeriksaan potong beku (*frozen section*) yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 menyatakan bahwa sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dan akurasi pemeriksaan potong beku (*frozen section*) terhadap pasien tumor ovarium berturut-turut adalah 93,10%; 100%; 100%; 97,63%; 98,20%.

Hasil sensitivitas (93,1%) dan nilai prediksi positif (100%) yang tinggi yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa apabila diagnosa potong beku (*frozen section*) seorang pasien adalah tumor ganas, maka akan tinggi kemungkinan pasien tersebut benar-benar menderita tumor ovarium ganas. Hasil spesifisitas (100%) dan nilai prediksi negatif (97,63%) yang tinggi yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa apabila diagnosa potong beku (*frozen*

*section*) seorang pasien adalah tumor jinak, maka akan tinggi kemungkinan pasien tersebut benar-benar menderita tumor ovarium jinak. Hasil akurasi (98,2%) yang tinggi yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan angka yang tinggi dalam ketepatan pemeriksaan potong beku (*frozen section*) dalam mendiagnosa tumor ovarium baik jinak maupun ganas. Hasil akurasi dari beberapa studi menghasilkan angka 84,25%-98% (Suprasert *et al*, 2008; Maheshwari *et al*, 2006; Anbukhani *et al*, 2013; Wootipoom *et al*, 2006; Zahro, 2013; Sennur *et al*, 2005; Tangjitgamol *et al*, 2004).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi akurasi, sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif dari sebuah pemeriksaan penunjang adalah pengambilan sampel, teknik pengambilan sampel, keterampilan, pengalaman, serta pengetahuan dari ahli patologi maupun ahli bedah. Selain itu ketepatan interpretasi, teknik pembuatan preparat, peralatan, karakteristik pasien, ukuran tumor, sifat sel tumor itu sendiri juga dapat mempengaruhi hasil akurasi tersebut. *Sampling error* diperkirakan menjadi penyebab utama ketidaksesuaian diagnosa potong beku dalam berbagai studi (Tangjitgamol *et al*, 2004). Untuk meminimalisir *sampling error*, lakukan pemotongan multipel berjarak minimal 8 hingga 10 cm dari massa tumor ovarium mucinosum yang diperiksa potong beku (Wootipoom *et al*, 2006).

Jika ada hasil potong beku yang ditangguhkan, menunggu hasil pemeriksaan histopatologi menjadi jalan terbaik sebelum melakukan langkah terapi selanjutnya. Hasil positif palsu yang terutama terjadi pada wanita muda dapat mengakibatkan *over-treatment* yang bisa mengakibatkan infertilitas karena pembedahan radikal yang dilakukan pada pasien tersebut (Wootipoom *et al*, 2006).

Nilai akurasi yang tinggi dari pemeriksaan potong beku (*frozen section*) pada pasien tumor ovarium ini dapat membuat pemeriksaan potong beku digunakan sebagai alat uji diagnostik pada pasien tumor ovarium saat tindakan bedah dilakukan sehingga mempengaruhi langkah terapi selanjutnya yang akan dilakukan oleh ahli bedah agar ahli bedah tersebut tidak melakukan *over-treatment* maupun *under-treatment* pada pasien tumor ovarium tersebut. Prosedur pengambilan sampel dan pembuatan preparat yang baik, maupun kemampuan interpretasi ahli patologi sangat mempengaruhi akurasi, sensitivitas, maupun spesifisitas pemeriksaan potong beku.

Pemeriksaan potong beku intraoperatif pada pasien tumor ovarium secara umum akurat dan dapat digunakan sebagai bukti ahli bedah dalam menentukan jenis bedah yang akan dilakukan terutama bagi pasien yang masih ingin mempertahankan fertilitasnya. Pemeriksaan ini dapat digunakan secara rutin di pusat pelayanan kesehatan. Bagaimanapun, pemeriksaan potong beku masih mempunyai beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasilnya seperti sampling error maupun salah interpretasi. Komunikasi yang baik antara ahli patologi dan ahli bedah intaoperatif dapat meningkatkan akurasi pemeriksaan potong beku dan mengurangi kesalahan yang terjadi selama proses pemeriksaan menggunakan potong beku maupun histopatologi.

## BAB 7 PENUTUP

### 7.1 Kesimpulan

Pemeriksaan potong beku (*frozen section*) pada pasien tumor ovarium di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2011 hingga Desember 2013 dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Memiliki nilai akurasi sebesar 98,20%.
2. Memiliki nilai sensitivitas sebesar 93,10% dan nilai spesifisitas sebesar 100%
3. Memiliki nilai prediksi positif sebesar 100%, nilai prediksi negatif sebesar 97,63%; dan
4. a. Kasus tumor ovarium jinak maupun ganas bisa dijumpai pada pasien anak-anak maupun pada orang tua mulai usia 5 tahun hingga 80 tahun. Banyak mengenai pasien pada usia produktif 15-40 tahun. Rata-rata usia pasien adalah  $40,16 \pm 12,55$  tahun.  
b. Ada 298 pasien tumor ovarium berasal dari kota/kabupaten yang dirujuk ke Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang yang sudah sealur dengan sistem rujukan Provinsi Jawa Timur. Sedangkan 31 pasien tumor ovarium seharusnya dirujuk ke Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya dan 5 pasien tumor ovarium berasal dari kota/kabupaten di luar Provinsi Jawa Timur.

c. Kasus tumor ovarium non-neoplastik terbanyak adalah kista coklat ovarium (*endometriosis ovarii*), kasus tumor ovarium jinak terbanyak adalah *cystadenoma ovarii mucinosum*, sedangkan kasus tumor ovarium ganas terbanyak adalah *cyst adenocarcinoma ovarii mucinosum*.

## 7.2 Saran

1. Angka akurasi, sensitivitas, spesifisitas yang tinggi membuat pemeriksaan potong beku ini dapat digunakan sebagai alat uji diagnostik. Ahli patologi bisa mempublikasikan hal ini kepada para klinisi agar penggunaan alat uji diagnostik ini bisa lebih dimaksimalkan.
2. Pembinaan sistem rekam medis di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang khususnya di Instalasi Patologi Anatomi untuk memudahkan memperoleh data yang akurat dan dapat dimanfaatkan untuk penelitian-penelitian selanjutnya, serta menghindari adanya penyimpangan hasil penelitian.
3. Diadakan penelitian lanjutan untuk mengetahui hubungan sebab akibat antara usia pasien dan penyakit tumor ovarium.
4. Perbaiki prosedur pengambilan sampel, pembuatan sampel, dan interpretasi pemeriksaan potong beku maupun histopatologi.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Cancer Society. 2013. *Ovarian Cancer*. (<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003130-pdf.pdf>. Diakses 16 Desember 2013.)
- Anbukhani S., Devi UK, Bafna UD. 2013. *Accuracy Rate Of Frozen Section Studies In Ovarian Cancers: A Regional Cancer Institute Experience*. Indian Journal of Cancer. 50 (4), 302-305.
- Badan Registrasi Kanker Nasional. 2010. *Kanker Di Indonesia Tahun 2010: Data Histopatologik*. Yayasan Kanker Indonesia. Jakarta.
- Busmar B., Brahmana A. Tjokropawiro, Budiningsih S., Burham W., Chairil H, Chamim, dkk. 2006. *Onkologi Ginekologi: Buku Acuan Nasional Ed. 1*. Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. Jakarta. Hal 458-527.
- Cunningham F. Gary, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, John C. Hauth, Dwight J. Rouse, Catherine Y. Spong. 2010. *Obstetri Williams Ed. 23*. Brahm U. Pendit (Penerjemah). 2012. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 31.
- Edwards Robert P., Jana M. Lee, Paul B.. 2014. *Ovarian Cancer*. ([http://www.emedicinehealth.com/ovarian\\_cancer/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/ovarian_cancer/article_em.htm). Diakses pada 22 November 2014.)
- Eroschenko, Victor P. 2008. *Atlas Histologi diFiore: Dengan Korelasi Fungsional, Ed. 11*. Brahm U. Pendit (Penerjemah). 2010. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 453-483.
- Ferliana, Herlin. 2013. *Pemerataan dan Regulasi Fasilitas Layanan Kesehatan Primer Di Jawa Timur*. (<https://pduituban.files.wordpress.com/2013/12/4-pemerataan-layanan-kesehatan-primer-di-jatim-dr-herlin.pdf>. Diakses pada 21 September 2014.)
- Green, Andrew E. 2014. *Ovarian Cancer*. (<http://emedicine.medscape.com/article/255771-overview>. Diakses 22 November 2014.)
- Guyton, Arthur C. dan John E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ed. 11*. Irawati, Dian R. Fara I. Frans D. Imam N. Srie S. P. R, dkk (Penerjemah). 2008. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 1064-1079.
- Jordan, Susan J., Adele C. Green, David C. Whiteman, Suzanne P. Moore, Christopher J. Bain, Dorota M. Gertig, et al. *Serous Ovarian, Fallopian Tube And Primary Peritoneal Cancers: A Comparative Epidemiological Analysis*. International Journal of Cancer. 2008. 122, 1598–1603.

- Kumar V., Abul K. Abbas, Nelson F. 2005. *Robbins And Cotran Pathologic Basic Of Disease International Edition 7<sup>th</sup> Ed.* Elsevier. Philadelphia. Hal 1061-1064.
- Kumar V., Abul K. Abbas, Nelson F. 2010. *Robbins And Cotran Pathologic Basic Of Disease International Edition 8<sup>th</sup> Ed.* Elsevier. Philadelphia. Hal 1039-1052.
- Kumar V., Ramzi S. Cotran, Stanley L. Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins Ed. 7.* Awal P., Brahm U. Pendit, Toni P. (Penerjemah). 2007. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 759-802.
- Kurman, Robert J. dan Ie-Ming Shih. 2010. *The Origin And Pathogenesis Of Epithelial Ovarian Cancer: A Proposed Unifying Theory.* American Journal Surgical Pathology. 34 (3), 433-443.
- Lessnau, K. 2013. Meigs Syndrome. (<http://emedicine.medscape.com/article/255450-overview>. Diakses pada 22 November 2014.)
- Lubis, M. Najib Dahlan. 1999. *Biopsi Kerokan (Scrapping) Sebagai Alternatif Potong Beku (Frozen Section).*
- Machsoos, Budi D., Catharina S., Dadang M., Karel P., Linda K. Wijaya, Pernodjo D., dkk. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed. 5.* Interna Publishing. Jakarta. Hal 1407-1412.
- Maheshwari A., Sudeep G., Shubhada K., Yogesh K., Lt Col B. K. Goyal, Hemant B. Tongaonkar. 2006. *Accuracy of Intraoperative Frozen Section In The Diagnosis Of Ovarian Neoplasms: Experience At A Tertiary Oncology Centre.* World Journal of Surgical Oncology. 4:12
- Miranda, Aurora M. 2013. Ovary Anatomy. (<http://emedicine.medscape.com/article/1949171-overview#showall>. Diakses 22 November 2014.)
- Mundy Linda, Tracy Merlin, Janet Hiller. 2010. *Horizon Scanning Technology Prioritising Summary: Diagnostic Tests For Ovarian Cancer.* Adelaide Health Technology Assessment. Adelaide.
- National Comprehensive Cancer Network. 2013. *NCCN Ovarian Cancer Guidelines for Patients.* (<http://www.nccn.org/patients/guidelines/ovarian/files/assets/common/downloads/files/ovarian.pdf>. Diakses pada 18 Desember 2013.)
- Oemiati Ratih, Ekowati Rahajeng, Antonius Y. Kristanto. 2011. *Prevalensi Tumor dan Beberapa Faktor yang Mempengaruhinya Di Indonesia.* Buletin Penelitian Kesehatan, Vol. 39, No.4, 2011: 190 - 204

- Ompusunggu, H. E. Saurmauli 2010. *Tissue Processing*. ([http://opennetwork.org/images/d/d4/Henny.E.S.Ompusunggu\\_Laporan\\_Praktikum\\_Histoteknik.pdf](http://opennetwork.org/images/d/d4/Henny.E.S.Ompusunggu_Laporan_Praktikum_Histoteknik.pdf). Diakses 24 November 2014.)
- Robboy, S. J. 2009. *Robboy's Pathology Female Reproductive Tract International Edition*. Churchill Livingstone Elsevier. Hal 543-634.
- Sennur Ilvan, Ramazanoglu R., Ulker Akyildiz E., Calay Z., Bese T., Oruc N. 2005. *The Accuracy of Frozen Section (Intraoperative Consultation) In The Diagnosis of Ovarian Masses (Abstract)*. Gynecology Oncology. 97 (2) 395-399.
- Sokol, Eric R. 2011. *Clinical Anatomy of The Uterus, Fallopian Tubes, And Ovaries*. Global Library Women's Medical. 1756-2228.
- Suprasert Prapaporn, Surapan Khunamornpong, Anchali Phusong, Jongkolnee Settakorn, Sumalee Siriaungkul. 2008. *Accuracy Of Intraoperative Frozen Sections In The Diagnosis Of Ovarian Masses*. Asian Pacific Journal Cancer Prevention. 9, 737-740.
- Suvarna S. Kim, Christopher L., John D. Bancroft. 2013. *Bancroft's Theory and Practice Of Histological Techniques 7<sup>th</sup> Ed*. Churchill Livingstone Elsevier. Hal 125-137.
- Tangjitgamol S, Jesadapatrakul S, Manusirivithaya S, Sheanakul C. 2004. *Accuracy Of Frozen Section In Diagnosis Of Ovarian Mass (Abstract)*. Int J Gynecol Cancer, 14, 212-9.
- Waugh, Anne and Allison Grant. 2004. *Anatomy and Physiology in Health and Illness International Student Edition 9<sup>th</sup> Ed*. Churchill Livingstone Elsevier. Hal 437-447.
- Wootipoom Virach, Chawaboon Dechsukhum, Jitti Hanprasertpong, Apiradee Lim. 2006. *Accuracy of Intraoperative Frozen Section In Diagnosis of Ovarian Tumors*. Journal Medical Association Thailand. Vol 89 No 5.
- Zahro, Ahnia N. M. 2011. *Akurasi Diagnosa Potong Beku (Frozen Section) Dibandingkan Dengan Pemeriksaan Potong Parafin Pada Tumor Ovarium (Studi Kasus di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang Periode 2008-2010)*. Tidak diterbitkan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.