

616.992

WIB

p 9



**PEMERIKSAAN INDEKS MORFOLOGI DAN INDEKS  
RESISTENSI PADA NEOPLASMA OVARIUM**

**RISTYANTO WIBOWO**

**TESIS**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2004**

# PEMERIKSAAN INDEKS MORFOLOGI DAN INDEKS RESISTENSI PADA NEOPLASMA OVARIUM

Diajukan kepada Bagian Obstetri Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
sebagai syarat untuk memperoleh  
Gelar Dokter Spesialis  
Dalam bidang Obstetri Ginekologi

Oleh

**RISTYANTO WIBOWO**

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2004

## HALAMAN PENGESAHAN TESIS

Judul Tesis : PEMERIKSAAN INDEKS MORFOLOGI DAN INDEKS  
RESISTENSI PADA NEOPLASMA OVARIUM

Ruang lingkup : Obstetri Ginekologi

Pelaksana Penelitian

Nama : Dr. Ristyanto Wibowo

NIP : -

Pembimbing : Dr. Bambang Suyono, SpOG (K)  
Dr. R. Soeryo Hadiyono, SpOG (K)

Tesis ini merupakan  
milik : Bagian / SMF Obstetri Ginekologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah Sakit Umum Dr. Kariadi Semarang

Oktober 2004

Pembimbing I



Dr. Bambang Suyono, SpOG (K)

NIP 130 354 862

Pembimbing II



Dr. R. Soeryo Hadiyono, SpOG (K)

NIP 140 151 215

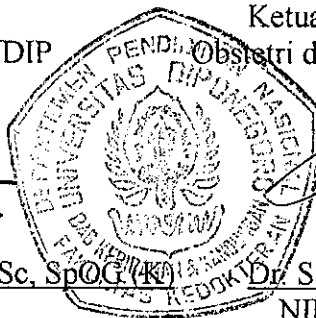
Ketua Bagian/SMF  
Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP



Prof. Dr. Noor Pramono, M.Med.Sc, SpOG (K)

NIP. 130 345 800

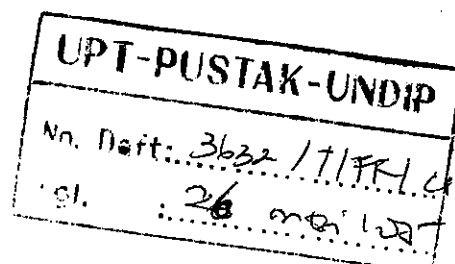
Ketua Program Studi PPDS I  
Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP



Dr. Suprijono K, SpOG (K)

NIP. 140 090 806

ii



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan kesempatan bagi penulis menyelesaikan Tesis dengan judul ” Pemeriksaan Indeks Morfologi Dan Resistensi Pada Neoplasma Ovarium ”. Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri Ginekologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Untuk itu atas segala bantuan dan bimbingan selama mengikuti pendidikan ini, dengan segenap kerendahan hati kami mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya terutama kepada :

1. Prof. Dr. Noor Pramono, MmedSc, SpOG (K) dan Dr. Suprijono K, SpOG (K) sebagai Ketua Bagian/SMF dan KPS PPDS I Obstetri dan Ginekologi FK. UNDIP.
2. Dr. Bambang Suyono, SpOG (K) dan Dr. R. Soeryo Hadiyono, SpOG (K) atas kesabarannya membimbing penyusunan tesis ini.
3. Para Guru Besar dan staff di Bagian Obstetri Ginekologi, Bagian Patologi Klinik, Ilmu Kesehatan Anak, Ilmu Bedah, Anestesiologi serta Radiologi atas bimbingannya selama pendidikan saya.
4. Seluruh keluarga yang telah dengan sabar membantu dan memberikan semangat selama pendidikan dan penyelesaian tesis.
5. Sejawat Residen, Bidan, Paramedis, Karyawati RSUD Dr. Kariadi Semarang atas kerjasamanya selama ini.
6. Para penguji pada seminar hasil penelitian tesis.

Segala kritik dan saran yang disampaikan untuk tulisan ini sangat kami harapkan, karena

kami sadar tulisan ini jauh dari sempurna karena keterbatasan kami. Kami berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk pengembangan pelayanan Obstetri Ginekologi di masa mendatang.

Semarang, Oktober 2004

**Ristyanto Wibowo**

## ABSTRAK

Untuk meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas dalam menegakkan keganasan ovarium, ultrasonografi mempunyai peran penting, akhir – akhir ini dilakukan pemeriksaan gabungan yaitu dengan menilai indeks morfologi dan indeks resistensi untuk meningkatkan keakuratan dalam menegakkan keganasan ovarium.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk menilai kemampuan dan kesesuaian uji diagnostik keganasan ovarium prabedah dengan indeks morfologi, indeks resistensi, dan gabungan antara indeks morfologi dan indeks resistensi.

**Metode penelitian :** Metode penelitian adalah observasional uji diagnostik, dengan menilai indeks morfologi Sassone Timor Tritz dan Zagreb, serta penilaian indeks resistensi (doppler ), data dianalisis dengan tabel 2x2 dengan baku emas pemeriksaan histopatologi.

**Pelaksanaan penelitian :** Penelitian dilaksanakan mulai bulan September 2003 – Juni 2004, tempat penelitian di Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi FK. UNDIP / RSUP. Dr. Kariadi Semarang, Sub Bagian Ginekologi, dengan subyek penelitian wanita dengan neoplasma ovarium yang berobat ke Klinik Ginekologi RSUP. Dr. Kariadi. Penderita yang memenuhi kriteria penelitian, dilakukan pemeriksaan USG prabedah untuk menilai indeks morfologi Sassone Timor Tritz maupun Zagreb, serta indeks resistensi.

**Hasil penelitian :** Didapatkan 43 penderita neoplasma ovarium, 34 adalah neoplasma jinak dan 9 penderita merupakan neoplasma ganas.

Hasil uji diagnostik indeks morfologi Sassone Timor Tritz didapatkan sensitifitas 89%, spesifisitas 85%, NDP 62%, NDN 97%, dengan indeks morfologi Zagreb didapatkan sensitifitas 89%, spesifisitas 88%, NDP 67%, dan NDN 97%, sedangkan dengan doppler ( indeks resistensi ) didapatkan sensitifitas 89%, spesifisitas 94%, NDP 80%, dan NDN 97%.

Apabila indeks morfologi Sassone Timor Tritz maupun Zagreb digabungkan dengan doppler didapatkan hasil yang sama seperti pemeriksaan dengan doppler saja.

**Simpulan :** Penggabungan antara indeks morfologi dengan doppler meningkatkan spesifisitas, sehingga penggunaan doppler dapat sebagai sarana diagnostik pada neoplasma ovarium, meskipun belum dapat menggantikan peran pemeriksaan histopatologi.

---

**Kata kunci :** Indeks morfologi, doppler, keganasan ovarium

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak.....	v
Daftar Isi.....	vi
Daftar tabel.....	ix
BAB 1   Pendahuluan.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan.....	3
1.3 Keaslian penelitian.....	3
1.4 Tujuan penelitian.....	3
1.5 Manfaat penelitian.....	4
BAB 2   Tinjauan pustaka.....	5
2.1 Neoplasma ovarium.....	5
2.2 Diagnosis.....	5
2.2.1 Klinis .....	5
2.2.1.1 Anamnesis.....	6
2.2.1.2 Pemeriksaan fisik.....	7
2.2.1.3 Klasifikasi klinis.....	8
2.2.2 Pemeriksaan penunjang.....	9

	2.2.2.1 Ultrasonografi.....	9
	2.2.2.2 Ultrasonografi doppler.....	14
	Kerangka teori.....	18
	Kerangka konsep.....	19
BAB 3	Hipotesis.....	20
BAB 4	Metode penelitian.....	21
	4.1 Rancangan penelitian.....	21
	4.2 Tempat penelitian.....	21
	4.3 Waktu penelitian.....	21
	4.4 Subyek penelitian.....	21
	4.4.1 Syarat penerimaan sampel.....	21
	4.4.2 Syarat penolakan sampel.....	21
	4.5 Besar sampel.....	22
	4.6 Metode pengambilan sampel.....	22
	4.7 Variabel penelitian.....	22
	4.8 Baku emas.....	23
	4.9 Analisis data.....	23
	4.10 Proses penelitian.....	24
	4.11 Alur penelitian.....	25
	4.12 Definisi operasional.....	26
	4.13 Etika penelitian.....	27



BAB 5	Hasil penelitian dan pembahasan.....	28
	5.1 Hasil penelitian.....	28
	5.1.1 Karakteristik penderita.....	28
	5.1.2 Validitas.....	31
	5.2 Pembahasan.....	34
BAB 6	Simpulan dan saran.....	38
	6.1 Simpulan.....	38
	6.2 Saran.....	38
	Lampiran.....	39
	Daftar pustaka.....	46

## DAFTAR TABEL

1. Tabel 1 Karakteristik penderita.....	29
2. Tabel 2 Frekuensi distribusi neoplasma jinak berdasarkan hasil histopatologi .....	30
3. Tabel 3 Frekuensi distribusi neoplasma ganas berdasarkan hasil histopatologi.....	30
4. Tabel 4 Distribusi hasil diagnosis histopatologi menurut kelompok umur.....	31
5. Tabel 5 Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Sassone – Timor Tritz.....	31
6. Tabel 6 Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Zagreb.....	32
7. Tabel 7 Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan doppler..	33
8. Tabel 8 Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks Morfologi Sassone Timor Tritz dan doppler.....	33
9. Tabel 9 Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks Morfologi Zagreb dan doppler.....	34

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang penelitian

Keganasan ovarium merupakan tumor ganas ginekologi yang menduduki urutan kedua setelah kanker serviks, dan urutan ketiga kanker pada wanita, setelah kanker serviks dan kanker payudara<sup>1</sup>.

Meskipun kanker ovarium menempati urutan kedua dari seluruh kanker ginekologi, tetapi angka kematiannya mencapai hampir separuh angka kematian seluruh kanker ginekologi. Hal ini disebabkan karena pada umumnya perjalanan penyakitnya berlangsung secara tersembunyi, tidak dapat dicapai dengan pemeriksaan sitologi eksfoliatif seperti serviks, sering sulit dipalpasi sehingga pada saat diagnosis ditegakkan sudah stadium lanjut, hal ini berakibat prognosis yang kurang baik<sup>2-6</sup>.

Tumor ganas epitelial ( karsinoma ) merupakan keganasan ovarium yang paling banyak ditemukan. Sebanyak 90 % keganasan ovarium berasal dari epitel selom atau mesotelium. Prosentase keganasan ovarium ini terdiri dari jenis serosum 75 %, musinosum 20 %, endometrioid 2 %, Clear cell, Brenner dan karsinoma tak terklasifikasi kurang dari 1 %<sup>7</sup>.

Umumnya, keganasan ovarium menyerang wanita masa menopause dan prepubertas. Pada menopause, biasanya keganasan berasal dari jaringan epitelial, sedangkan pada masa prepubertas berasal dari jaringan benih. Penyebab keganasan ovarium umumnya tidak diketahui, meskipun ada beberapa faktor risiko yang dapat menunjang terjadinya keganasan ovarium<sup>8,9</sup>.

Untuk meningkatkan kelangsungan hidup dan mengurangi mortalitas keganasan ovarium, maka upaya yang dilakukan pada saat ini ditujukan pada usaha menemukan penyakit sedini mungkin, pada waktu belum jelas adanya suatu tumor ovarium sebagai upaya untuk deteksi dini, ataupun bila sudah didapat tumor ovarium, dilakukan pemeriksaan untuk memprediksi keganasan dari tumor tersebut sebelum dilakukan pembedahan definitif, karena adanya perbedaan cara penanganan pada tumor jinak ovarium dan keganasan ovarium <sup>10</sup>.

Pemeriksaan – pemeriksaan untuk membedakan jinak atau ganas, dapat dengan pemeriksaan klinis meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan ginekologi, dan pemeriksaan penunjang seperti ultrasonografi, petanda tumor serta lain – lainnya <sup>10</sup>.

Tingkat sensitifitas dan spesifisitas untuk memprediksi keganasan prabedah pada neoplasma ovarium adalah sebagai berikut <sup>11,12</sup> :

- Pada pemeriksaan klinis mempunyai tingkat sensitifitas 68 % dan spesifisitas 85 %.
- Pemeriksaan dengan indeks morfologi didapatkan tingkat sensitifitas 87 % dan spesifisitas 92 %.
- Sedangkan pemeriksaan dengan indeks resistensi didapatkan tingkat sensitifitas 92,6 % dan spesifisitas 99,2 %.

Dari hasil tersebut di atas, terlihat bahwa pemeriksaan dengan doppler mempunyai sensitifitas dan spesifisitas yang lebih baik.

Sehingga pemeriksaan dengan ultrasonografi dapat dipergunakan sebagai prosedur pemeriksaan penapisan pada keganasan ovarium <sup>10,13</sup>.

## **1.2 Permasalahan**

Bagaimana perbedaan sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan indeks morfologi berdasarkan Sassone – Timor T dan Zagreb dalam pemeriksaan neoplasma ovarium prabedah.

## **1.3 Keaslian penelitian**

Hingga saat ini penelitian tentang pemeriksaan indeks morfologi dan indeks resistensi dengan ultrasonografi doppler sebagai prediksi keganasan ovarium di RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah diteliti.

Di Ujungpandang telah dilakukan penelitian tahun 1998 dengan metode uji diagnostik, dengan melibatkan 51 sampel. Pada penelitian ini dengan berdasarkan klasifikasi morfologi didapatkan sensitifitas 93%, spesifisitas 80%, NDP 68%, NDN 96%, sedangkan berdasarkan IR didapatkan sensitifitas 75 %, spesifisitas 97 %,NDP 92 %,NDN 89 %.

## **1.4 Tujuan penelitian**

### **1.4.1 Tujuan umum**

- Untuk mengetahui kemampuan dan kesesuaian uji diagnostik keganasan ovarium prabedah dengan menggunakan tehnik USG.

### **1.4.2 Tujuan khusus**

- Menilai kemampuan dan kesesuaian uji diagnostik keganasan ovarium prabedah dengan indeks morfologi.
- Menilai kemampuan dan kesesuaian uji diagnostik keganasan ovarium prabedah dengan indeks resistensi.

- Menilai kemampuan dan kesesuaian uji diagnosis keganasan ovarium prabedah dengan indeks morfologi dan indeks resistensi pembuluh darah tumor.

### **1.5 Manfaat penelitian**

- Hasil dari penelitian ini dapat dipergunakan sebagai data dasar, karena belum pernah dilakukan di Bagian Obstetri dan Ginekologi FK. UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- Bila ternyata gambaran indeks morfologi dan indeks resistensi sesuai dengan gambaran histopatologi, diharapkan operasi dapat dilakukan secara optimal.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Neoplasma ovarium**

Adanya perbedaan sifat masing – masing jenis neoplasma ovarium yang meliputi lebih dari 30 jenis , maka neoplasma ovarium lebih tepat dianggap sebagai kelompok neoplasma yang tidak merupakan satu kesatuan. Tumor ganas ovarium merupakan kumpulan tumor dengan histogenesis yang beranekaragam, dapat berasal dari ketiga dermoblast ( ektodermal, entodermal dan mesodermal ). Oleh sebab itu, histogenesis maupun klasifikasi masih sering menjadi perdebatan <sup>2</sup>.

Etiologi dan patogenesis keganasan ovarium belum diketahui dengan pasti, namun ada beberapa hal yang merupakan risiko tinggi untuk terjadinya keganasan ovarium yaitu <sup>1</sup>:

- Riwayat keluarga ada yang menderita kanker ovarium.
- Riwayat keluarga ada yang menderita kanker endometrium atau kanker payudara.
- Nulipara.
- Menopause.
- Mendapatkan radiasi pelvis untuk menegakkan diagnosis.

#### **2.2 Diagnosis**

##### **2.2.1 Klinis**

Melihat topografi ovarium hampir tak memungkinkan kita melakukan deteksi dini tumor ganas ovarium oleh karena letaknya sangat tersembunyi. Kondisi yang sebenarnya dari tumor jarang dapat ditegakkan hanya dengan pemeriksaan klinis. Laparotomi eksplorasi

disertai biopsi potong beku masih tetap merupakan prosedur diagnostik paling berguna untuk mendapatkan gambaran sebenarnya mengenai tumor dan perluasannya serta menentukan strategi penanganan selanjutnya<sup>2</sup>.

### **2.2.1.1 Anamnesis**

Keganasan ovarium pada stadium dini sering tidak menimbulkan gejala, sehingga pasien berobat setelah merasa ada gangguan, yang sering sudah lanjut. Bila gejala – gejala timbul atau dirasakan, sering samar – samar atau tidak jelas dan tidak spesifik<sup>1,2,7,14-16</sup>.

Keluhan utama yang sering timbul pada stadium awal dari keganasan ovarium adalah perasaan berat dan tidak enak pada perut bagian bawah, disertai nyeri, keluhan – keluhan ini dirasakan semakin berat, sesuai dengan perkembangan penyakit, dapat juga mengeluh sering kencing dan konstipasi apabila massa menekan kandung kencing dan rektum<sup>17,18</sup>.

Kebalikan dengan pertumbuhan yang relatif perlahan pada tumor – tumor ovarium epitel, keganasan tumor sel germinal tumbuh dengan cepat dan sering dengan nyeri pelvik subakut yang berhubungan dengan distensi kapsul, hemoragik atau nekrosis. Pada stadium lanjut, pasien sering kali mempunyai gejala akibat desakan / penyebaran tumor meliputi : pembesaran perut, kembung, konstipasi, mual, anoreksia, atau cepat kenyang, serta dapat berupa efek endokrin yang bermanifestasi sebagai defeminisasi, maskulinisasi, atau hiperestrogenisme<sup>2,18,19</sup>.

Usaha untuk menegakkan diagnosis keganasan prabedah dipengaruhi ketajaman pengamatan dokter pada pemeriksaan, dan dalam menghadapi keluhan yang tidak khas. Kewaspadaan lebih diutamakan terhadap pasien dengan faktor predisposisi yang meningkatkan risiko keganasan ovarium<sup>20</sup>.



Trias berikut ini bermanfaat untuk mempertimbangkan bahwa seseorang wanita mungkin menderita keganasan ovarium, yaitu <sup>21</sup>:

- Wanita berusia lebih 35 th.
- Gangguan fungsi saluran cerna yang tidak dapat ditentukan sebabnya pada wanita usia lanjut.
- Riwayat ketidakseimbangan fungsi ovarium, yang berlangsung lama, termasuk gejala premenstrual, metroragi, benjolan di payudara, infertilitas dan paritas rendah.

#### **2.2.1.2 Pemeriksaan fisik**

Palpasi abdomen dan pemeriksaan ginekologi akan mendapatkan tumor atau massa di dalam panggul dengan bermacam – macam konsistensi mulai dari yang kistik sampai yang solid ( padat ) <sup>2</sup>. Bila didapatkan massa tumor padat di perut bagian bawah, dilanjutkan pemeriksaan intensif sebelum membuat diagnosis bahwa massa tumor tersebut bukan suatu neoplasma. Perlu dicurigai adanya keganasan pada massa tumor di ovarium atau daerah adneksa bila dijumpai hal – hal sebagai berikut <sup>1</sup> :

- Konsistensi tumor yang bervariasi ( padat, kistik, lunak, atau kenyal ).
- Bentuk atau permukaan tumor tidak beraturan atau berbenjol – benjol.
- Pergerakan tumor terbatas.
- Tumor bilateral.
- Pertumbuhan tumor berlangsung cepat pada pengamatan.

Pada wanita yang telah satu tahun pasca menopause, ovarium seharusnya atropi, dan tidak terpalpasi, sehingga bila terpalpasi perlu dicurigai. Namun konsep ini telah berubah,

karena pada penelitian – penelitian berikutnya melaporkan bahwa hanya 3 % massa yang terpalpasi dengan ukuran 5 cm adalah ganas pada wanita pasca menopause<sup>14</sup>.

Pemeriksaan rektovaginal adalah bagian terpenting dari pemeriksaan fisik pasien dengan kecurigaan keganasan ovarium. Tumor adneksa yang padat, penonjolan cavum Douglas karena asites, nodul – nodul pada cavum Douglas, terfiksir, merupakan tanda – tanda keganasan. Sebaliknya, tumor adneksa yang rata / halus, mudah digerakkan, kistik, lebih mendekati tumor jinak atau *borderline*<sup>18,22,23</sup>.

### 2.2.1.3 Klasifikasi klinis

Secara Internasional hingga saat ini diakui 2 sistem klasifikasi yang kedua – duanya umum digunakan, ialah sistem TNM dari *UICC* ( *Union Internationale Contra le Cancer* ) dan sistem *FIGO* ( *Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique* )<sup>2</sup>.

Tabel 1. *FIGO Classification of Clinical Staging ( 2000 )*

<i>FIGO Stage</i>		<i>TNM Categories</i>
	<i>Primary tumor cannot be assessed</i>	<i>TX</i>
	<i>Noevidence of primary tumor</i>	<i>T0</i>
<i>I</i>	<i>Tumor limited to the ovaries</i>	<i>T1</i>
<i>IA</i>	<i>Tumor limited to one ovary; capsule intact, no tumor on ovarian surface; no malignant cells in ascites or peritoneal washings</i>	<i>T1a</i>
<i>IB</i>	<i>Tumor limited to both ovaries; capsule intact, no tumor on ovarian surface; no malignant cells in ascites or peritoneal washings</i>	<i>T1b</i>
<i>IC</i>	<i>Tumor limited to one or both ovaries with any of the following : capsule ruptured, tumor on ovarian surface, malignant cells in ascites or peritoneal washings</i>	<i>T1c</i>
<i>II</i>	<i>Tumor involves one or both ovaries with pelvic extension</i>	<i>T2</i>
<i>IIA</i>	<i>Extension and/or implants on uterus and/or tube (s); no malignant cells in ascites or peritoneal washings</i>	<i>T2a</i>
<i>IIB</i>	<i>Extension to other pelvic tissues; no malignant cells in ascites or peritoneal washings</i>	<i>T2b</i>
<i>IIC</i>	<i>Pelvic extension (IIA or IIB) with malignant cells in ascites or peritoneal washings</i>	<i>T2c</i>

<i>III</i>	<i>Tumor involves one or both ovaries with microscopically confirmed metastasis outside the pelvis and / or regional lymph node</i>	<i>T3 and/or N1</i>
<i>IIIA</i>	<i>Microscopic peritoneal metastasis beyond pelvis</i>	<i>T3a</i>
<i>IIIB</i>	<i>Macroscopic peritoneal metastasis beyond pelvis 2 cm or less in greatest dimension</i>	<i>T3b</i>
<i>IIIC</i>	<i>Peritoneal metastasis beyond pelvis more than 2 cm in greatest dimension and / or regional lymph node metastasis</i>	<i>T3c and/or N1</i>
<i>IV</i>	<i>Distant metastasis ( excludes peritoneal metastasis )</i>	<i>M1</i>

*Note : Liver capsule metastasis is T3 / stage III, liver parenchymal metastasis M1 / StageIV. Pleural effusion must have pasitive cytology for M1 / stage IV.*

*Dikutip dari : International Journal of Gynecology &Obstetrics 70 (2000) <sup>14</sup>.*

## **2.2.2 Pemeriksaan penunjang**

### **2.2.2.1 Ultrasonografi**

Semenjak mulai digunakan ultrasonografi 2 dimensi baik transabdominal maupun transvaginal, maka banyak hal di bidang Obstetri – Ginekologi yang berkaitan dengan informasi anatomis maupun perubahan – perubahan bentuk yang terjadi dapat dinilai secara akurat, sehingga kecepatan dan ketepatan untuk menegakkan diagnosis serta pengelolaan menjadi lebih baik <sup>10</sup>.

Pemeriksaan USG memungkinkan penampilan secara visual organ genital interna yang dahulu hanya dapat diraba atau secara invasif diperiksa dengan sinar rontgen. Ultrasonografi dapat mempengaruhi penatalaksanaan klinis dalam <sup>24</sup> :

- Konfirmasi adanya massa yang diduga secara klinis.
- Membuktikan apakah massa berasal dari uterus atau organ pelvis lain.
- Menurunkan insiden pembedahan konservatif untuk massa – massa kecil tidak berarti seperti kista ovarium simpleks.
- Menentukan kista – kista mana yang cenderung ganas.

- Membantu dalam menentukan penatalaksanaan rasional, tergantung karakteristik massa.

Dengan menggunakan USG dapat ditentukan ada / tidaknya tumor, ukuran, lokasi dan konsistensi tumor. Ultrasonografi dapat juga digunakan untuk membedakan tumor ovarium jinak dan ganas. Tumor jinak biasanya memberikan gambaran berbatas tegas, ber dinding licin, sonolusen, dan homogen, sedang keganasan ovarium biasanya terlihat kompleks, multilokuler, dijumpai adanya bagian – bagian padat dan ekogenik, dinding yang tebal ( > 2 mm ), dan besar ( > 5 cm ), dengan septa dan dindingnya menunjukkan pertumbuhan papiler serta bilateral<sup>25-30</sup>.

Septa merupakan struktur yang melintang pada massa tumor, memberikan gambaran ekogenik dengan ukuran 0.5 mm sampai lebih 1cm. Adanya septa yang tipis memberikan kesan suatu neoplasma ovarium yang berasal dari epitel ovarium. Papil merupakan tonjolan dari batas bagian dalam massa tumor, memberikan gambaran ekogenik dengan ukuran 5 mm sampai lebih 2 cm. Sedangkan tepi yang tidak rata dan tidak beraturan dapat diakibatkan penyebaran dari keganasan atau akibat kapsul yang ruptur<sup>31,32</sup>.

Gambaran massa tumor ovarium secara ultrasonografi dapat dibagi ke dalam 4 kelompok utama yaitu<sup>30</sup> :

- Tumor kistik, bila tidak dijumpai adanya internal eko, tepi rata dengan batas tegas.
- Tumor kompleks dengan predominan kistik yaitu tumor yang terutama bersifat kistik dan mengandung septa atau bagian padat.

- Tumor kompleks dengan predominan padat, yaitu tumor yang terutama bersifat padat dan mengandung bagian kistik.
- Tumor padat.

Pemeriksaan USG dapat dilakukan dengan cara transabdominal atau transvaginal. Dengan berkembangnya kemajuan teknologi dari USG, maka transvaginal lebih unggul dari pada transabdominal untuk menilai kelainan ovarium praklinis<sup>10,28</sup>.

Beberapa keuntungan pemeriksaan USG secara transvaginal dibandingkan dengan transabdominal yaitu<sup>28</sup> :

- Tidak memerlukan persiapan kandung kencing.
- Frekuensi gelombang ultrasonik yang digunakan lebih tinggi, sehingga dapat memberikan resolusi yang lebih tajam.
- Transdusernya yang ditempatkan di daerah forniks akan sangat berdekatan letaknya dengan alat – alat tubuh di dalam pelvis sehingga atenuasinya menjadi lebih kecil.
- Dapat dikombinasikan dengan pemeriksaan bimanual untuk lebih mendekatkan organ – organ yang akan diperiksa ke ujung transduser.
- Dapat mengenal dengan jelas batas – batas organ.

Kerugiannya<sup>28</sup> :

- Gambaran lapangan terbatas.
- Tidak mampu menggambarkan struktur struktur yang di luar jangkauan fokus ( massa yang lebih besar 10 cm atau lokasi di atas kandung kencing ).
- Tidak dapat dilakukan terhadap pasien yang virgin.

Walaupun demikian kedua cara transabdominal maupun transvaginal direkomendasikan untuk digunakan simultan untuk saling menutupi kekurangan masing – masing <sup>10</sup>.

Untuk mendeteksi keganasan ovarium berdasarkan pemeriksaan USG, dibuat sistem morfologi atas dasar struktur permukaan dalam, ketebalan dinding, septa dan ekogenisitas dari tumor tersebut ( tabel 2 ) <sup>10</sup>.

Tabel 2. Sistem morfologi Sassone, Timor T.

Nilai	Parameter			
	Permukaan dalam	Tebal dinding	Septa	Ekogenisitas
1.	Halus	≤ 3 mm	Tidak ada	Anekoik
2.	Irreguler ≤ 3 mm	> 3 mm	≤ 3 mm	Hipoekoik
3.	Papiler > 3 mm	Umumnya solid	> 3 mm	Hipoekoik dengan inti ekogen
4.	Umumnya solid	-	-	Eko campuran.
5.	-	-	-	Hiperekoik

Dikutip dari : Santoso H. Prediksi keganasan prabedah kanker ovarium. Dalam Sutoto, Kristanto H, Pramana N, Iskandar TM, eds. Naskah lengkap PIT XI POGI. Semarang; Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1999 : 359 – 69 <sup>10</sup>.

Didapatkan bahwa skor 9 merupakan batas terbaik untuk membedakan ada tidaknya keganasan pada ovarium <sup>29</sup>.

Diagnosis tumor – tumor ovarium yang neoplastik secara USG tidak terlalu mudah. Hal ini disebabkan oleh karena pembagian tumor – tumor tersebut pada umumnya berdasarkan pada gambaran mikroskopis / histopatologi. Oleh sebab itu kita tidak perlu harus memaksakan diri untuk sampai pada diagnosis histologis hanya berdasarkan pengamatan USG <sup>33</sup>.

Gambaran Ultrasonografi dari beberapa neoplasma ovarium adalah sebagai berikut <sup>33</sup>:

- Kistadenoma serosum :  
Ukuran bervariasi, kadang – kadang dapat sangat besar sehingga mengisi seluruh rongga abdomen.  
Berdinding tipis, dapat multilokuler.
- Kistadenoma musinosum :  
Ukurannya biasanya sangat besar.  
Senantiasa polistik dengan septum yang bervariasi ketebalannya.  
Biasanya unilateral.
- Kistadenokarsinoma :  
Kistadenokarsinoma serosum akan memperlihatkan gambaran massa padat atau kompleks yang menonjol ke dalam kista ( papiliferum ).  
Kistadenokarsinoma musinosum terlihat adanya penebalan septum yang kompleks selain gambaran massa kompleks yang menonjol ke dalam kista dan hilangnya gambaran dinding kista.
- Kista dermoid :  
Bisa memberi gambaran kistik, padat atau kompleks.  
Biasanya ukuran kecil dan berdinding tipis, dapat terlihat *fluid – fluid level* di dalamnya yang dibentuk oleh massa sebaceus. Dapat terlihat massa padat dengan bayangan akustik ( *acoustic shadow* ) akibat adanya elemen – elemen tulang dan gigi.
- Disgerminoma :  
Memberikan gambaran yang padat, ditemukan pada umur muda.

- Tumor sel granulosa :  
Memberikan gambaran padat, biasanya ditemukan pada umur sekitar menopause.
- Arrhenoblastoma :  
Memberikan gambaran padat, menyerupai gambaran disgerminoma atau sel granulose.
- Fibroma :  
Memberikan gambaran padat, menyerupai mioma uteri subserosum.  
Bila disertai dengan asites dan hidrotoraks maka sindroma Meigs dapat ditegakkan.

#### **2.2.2.2 Ultrasonografi doppler**

Ultrasonografi doppler merupakan suatu tehnik pemeriksaan non invasif untuk mengevaluasi aliran darah dan mendiagnosis berbagai kelainan pembuluh darah yang semakin sering digunakan akhir – akhir ini , sehingga beberapa peneliti menggabungkan pemeriksaan tehnik doppler dalam prosedur penapisan untuk meningkatkan keakuratan dari sistem penilaian morfologi <sup>4,34,35</sup>.

Dasar dari pemeriksaan doppler adalah terjadinya suatu perbedaan frekuensi USG yang dilepas dari transduser dengan yang diterima oleh transduser, bila USG ini mengenai suatu target yang bergerak. Besarnya perbedaan frekuensi yang terjadi disebut *doppler shift*. Bila target bergerak mendekati transduser, frekuensi USG dipantulkan akan lebih tinggi dibandingkan dengan frekuensi USG asal yang dilepas oleh transduser, dan menyebabkan suatu *doppler shift* positif. Sebaliknya bila target menjauhi transduser, frekuensi USG yang dipantulkan akan lebih rendah dibandingkan dengan frekuensi USG



asal dari transduser, sehingga terjadi suatu *doppler shift* negatif . *doppler shift* yang terjadi pada pemeriksaan medis umumnya berada dalam batas kemampuan dengar kita ( *audible* ), sehingga pemeriksaan doppler selain dapat dibuat rekaman sonogramnya seperti pada pemeriksaan USG biasa, hal ini dapat didengarkan <sup>34</sup>.

Kemajuan tehnik doppler memanfaatkan pemakaian kode warna dalam peragaannya. Aliran darah yang menjahui transduser dikodekan dalam spektrum warna biru, dan aliran darah yang mendekati transduser dikodekan dalam spektrum warna merah, sedangkan variasi dari *velocity* dikodekan dalam kecerahan spektrum warna antara biru dan merah . Pembuluh darah yang mendarahi alat – alat ginekologis yang normal akan memberikan gambaran analisis spektrum gelombang normal berupa *organized, low velocity and high resistance signal* <sup>34,35</sup>.

Telah lama diketahui bahwa tumor – tumor ganas biasanya disertai adanya proses angiogenesis. Hal ini disebabkan adanya pelepasan faktor – faktor yang mempunyai sifat mitogenik bagi sel – sel endotel kapiler. Faktor – faktor tersebut yang disebut *tumor angiogenic factor*. Untuk menjamin perkembangan yang cepat dari sel – sel tumor ganas ini diperlukan banyak aliran darah dan hal ini terpenuhi dengan adanya angiogenesis atau neovaskularisasi. Neovaskularisasi pada tumor – tumor ganas yang terdiri dari kapiler – kapiler yang besar atau sinusoid – sinusoid yang tidak mempunyai lapisan otot polos ( *tunika muskularis* ) pada dindingnya, bahkan kadang – kadang kehilangan lapisan endotelnya. Pembuluh darah yang patologis ini juga ditandai oleh adanya percabangan – percabangan yang tidak teratur dengan diameter yang tidak semakin mengecil seperti halnya ditemukan pada pembuluh – pembuluh darah yang normal. Bisa juga ditemukan hubungan – hubungan arteri vena. Dengan pemeriksaan doppler, pembuluh – pembuluh

darah ini akan memberikan gambaran *high velocity flow* ( aliran dengan kecepatan yang tinggi ) dan *low resistance signal* ( gambaran dengan tahanan perifer yang rendah ). Hal ini disebabkan oleh karena hilangnya lapisan – lapisan otot polos pada arteriola yang menentukan tinggi rendahnya tahanan perifer. Pembuluh darah yang berdinding tipis ini akan memperlihatkan gambaran *low impedance signal* dengan perbedaan frekuensi puncak sistolik dan akhir sistolik yang kecil. Proses angiogenesis ini terjadi pada saat terjadinya perubahan dari proses hiperplasia ke neoplasia. Dengan demikian apabila doppler dapat menemukan gambaran ini, maka proses keganasan itu dapat terdiagnosis pada saat yang cukup dini<sup>33</sup>.

Ada 4 variabel yang ada pada suatu gelombang doppler yaitu : amplitudo, velositas gelombang atau frekuensi, pulsatilitas dan organisasi ( struktur gelombang ). Konsep ini berdasarkan bahwa neovaskularisasi pada tumor didapatkan peningkatan aliran diastolik. Amplitudo merupakan kekuatan dari gelombang tersebut dan besarnya tergantung dari banyaknya / jumlah sel – sel darah yang bergerak dalam volume sampel. Velositas atau frekuensi signal terlihat pada tingginya spektrum. Bentuk gelombang akan terdiri dari frekuensi puncak sistolik dan frekuensi akhir diastolik. Kedua harga ini dapat dipergunakan untuk menghitung pulsatilitas signal. Pulsatilitas merupakan parameter yang memperlihatkan variabilitas dari frekuensi irama jantung. Parameter ini tidak tergantung frekuensi transduser dan sudut masuknya suara pada pembuluh darah<sup>24</sup>. Dilaporkan dengan pemeriksaan doppler pada 18 kasus tumor ovarium, didapatkan semua kasus kanker invasif memperlihatkan gambaran neovaskularisasi. Ditemukan satu kasus positif palsu pada teratoma jinak dan satu kasus negatif palsu pada kistadenoma serous dengan keganasan *borderline*<sup>26</sup>.

Didapatkan titik potong 0,40 untuk nilai indeks resistensi, bila kurang dari 0,40 dicurigai ganas dan jinak bila didapatkan nilai indeks resistensi lebih dari 0,40<sup>5</sup>.

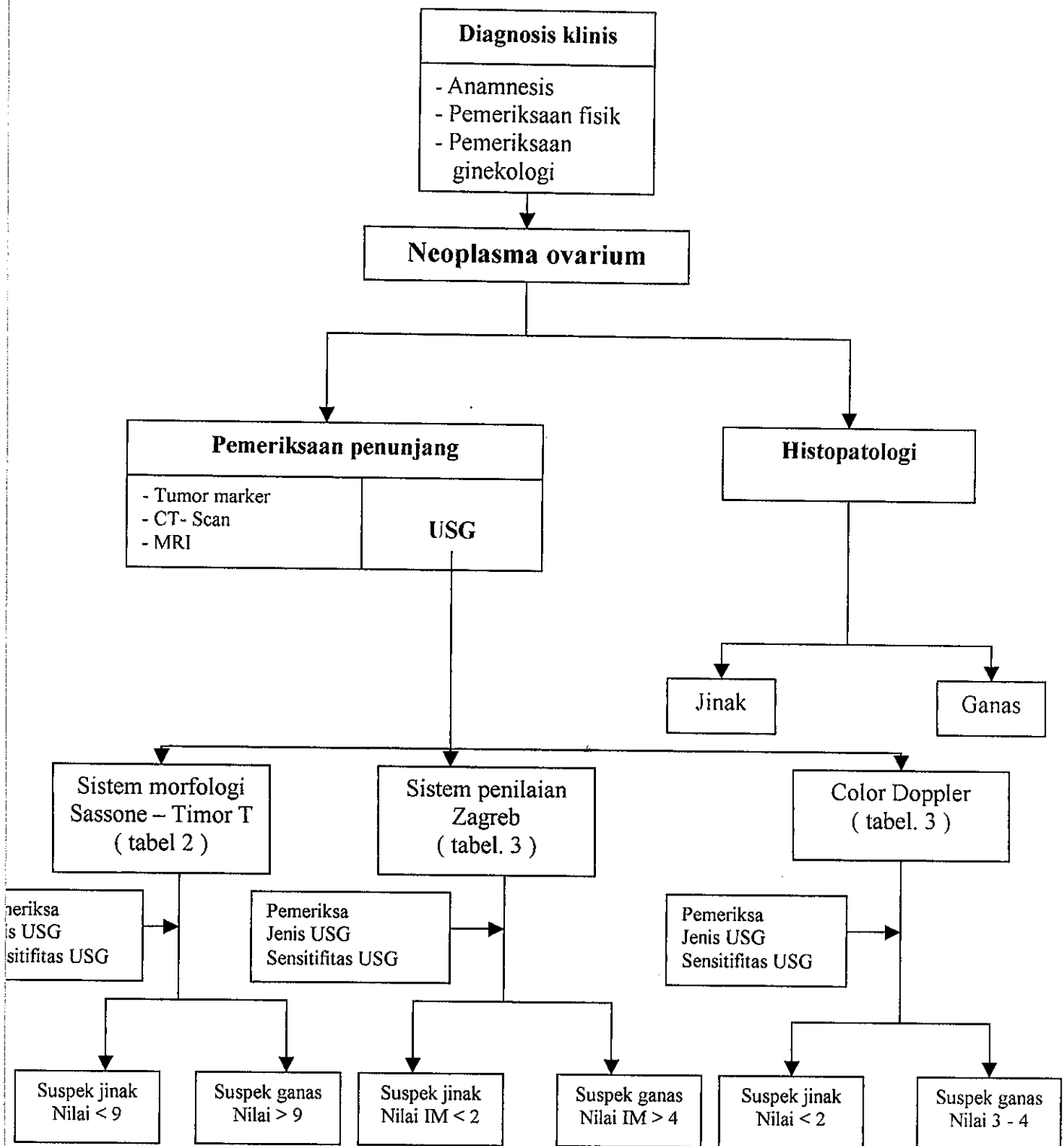
Dengan berkembangnya doppler, maka untuk memprediksi keganasan ovarum digunakan kombinasi antara data dari morfologi dan hemodinamik yang ditemukan pada tumor, seperti sistem penilaian dari Zagreb ( lihat tabel 3 )<sup>36</sup>.

*Table 3. The Zagreb ultrasound and doppler scoring system*

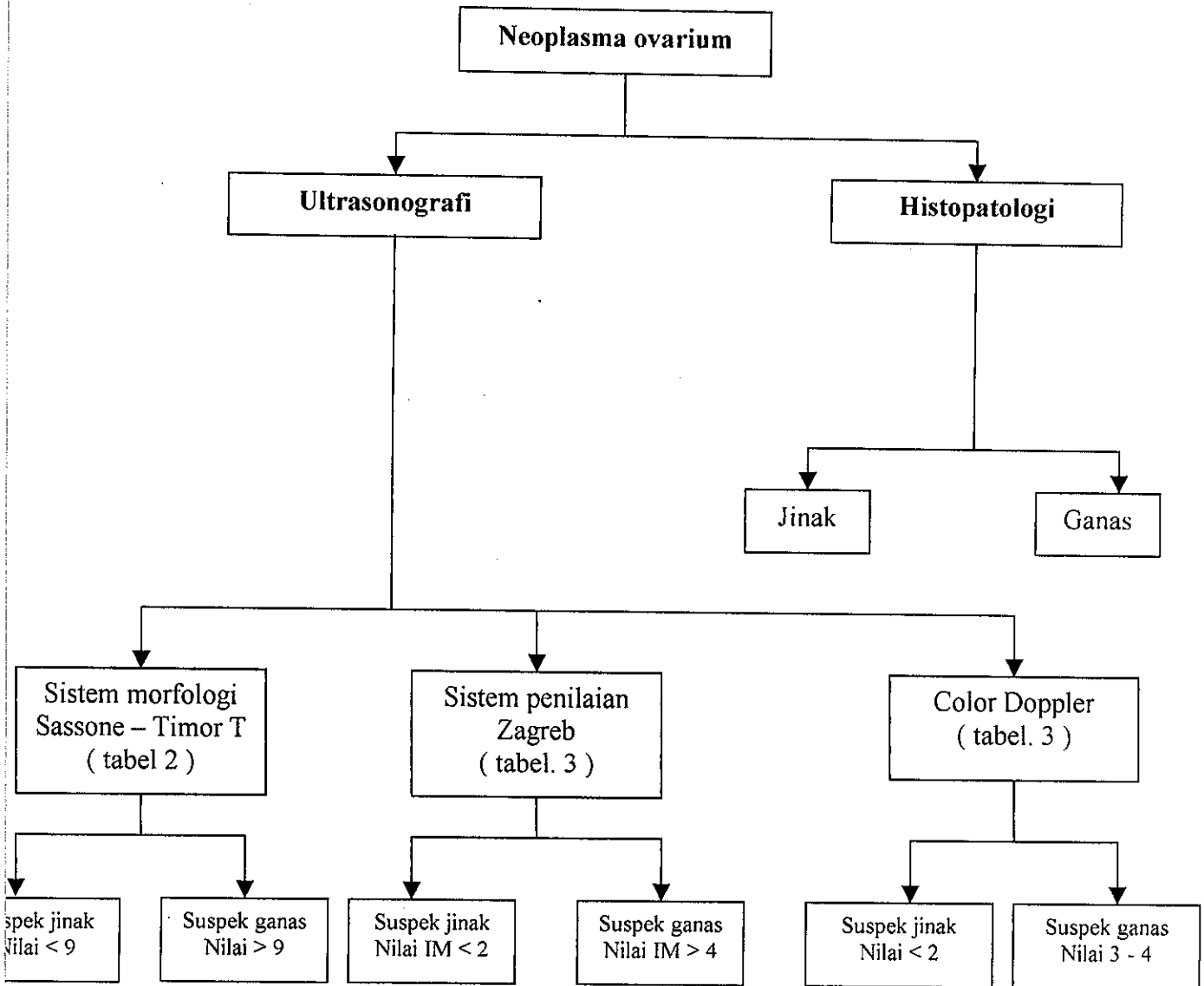
<i>Morphology</i>	<i>Fluid</i>	<i>(Score)</i>	<i>Internal border</i>	<i>(Score)</i>
<i>Unilocular</i>	<i>Clear</i>	<i>(0)</i>	<i>Smooth</i>	<i>(0)</i>
	<i>Internal echoes</i>	<i>(1)</i>	<i>Irregular</i>	<i>(2)</i>
<i>Multilocular</i>	<i>Clear</i>	<i>(1)</i>	<i>Smooth</i>	<i>(1)</i>
	<i>Internal echoes</i>	<i>(1)</i>	<i>Irregular</i>	<i>(2)</i>
<i>Cystic – solid</i>	<i>Clear</i>	<i>(1)</i>	<i>Smooth</i>	<i>(1)</i>
	<i>Internal echoes</i>	<i>(2)</i>	<i>Irregular</i>	<i>(2)</i>
<i>Papillary projection</i>	<i>Suspicious</i>	<i>(1)</i>	<i>Definite</i>	<i>(2)</i>
<i>Solid</i>	<i>Homogeneous</i>	<i>(1)</i>	<i>Echogenic</i>	<i>(2)</i>
<i>Peritoneal fluid</i>	<i>Absent</i>	<i>(0)</i>	<i>Present</i>	<i>(1)</i>
<i>Color Doppler</i>		<i>(Score)</i>	<i>RI (index)</i>	<i>(Score)</i>
<i>No vessels seen</i>		<i>(0)</i>		<i>(0)</i>
<i>Regular separate vessels</i>		<i>(1)</i>	<i>&gt; 0.40</i>	<i>(1)</i>
<i>Randomly dispersed vessels</i>		<i>(2)</i>	<i>&lt; 0.41</i>	<i>(2)</i>
<i>Score</i>	<i>Ultrasound</i>		<i>Color Doppler</i>	
<i>&lt; 2</i>	<i>Benign</i>		<i>Benign</i>	
<i>3 – 4</i>	<i>Questionable</i>		<i>Suspicious</i>	
<i>&gt; 4</i>	<i>Suspicious</i>			

Dikutip dari Mose. *The role of ultrasonography in gynecologic malignancy*<sup>36</sup>.

## Kerangka teori



**Kerangka konsep**



## **BAB 3**

### **HIPOTESIS**

Berdasarkan beberapa pernyataan seperti yang telah diuraikan di atas, maka hipotesis penelitian ini adalah :

- Pada neoplasma ovarium pemeriksaan berdasarkan sistem penilaian Zagreb mempunyai nilai uji diagnostik lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan indeks morfologi Sassone – Timor T.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan penelitian**

Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional uji diagnostik.

#### **4.2 Tempat penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, Sub Bagian Ginekologi.

#### **4.3 Waktu penelitian**

Penelitian dilaksanakan mulai bulan September 2003 sampai Juni 2004.

#### **4.4 Subyek penelitian**

Subyek penelitian adalah wanita dengan neoplasma ovarium yang berobat ke klinik ginekologi RS. Dr. Kariadi Semarang.

##### **4.4.1 Syarat penerimaan sampel**

- Bersedia mengikuti prosedur penelitian dengan menandatangani surat persetujuan penelitian..
- Setiap wanita dengan neoplasma ovarium yang berobat di klinik ginekologi / dirawat di bangsal ginekologi RS. Dr. Kariadi.

##### **4.4.2 Syarat penolakan sampel**

- Tidak memungkinkan dilakukan tindakan operatif.
- Tidak memungkinkan dilakukan pemeriksaan ultrasonografi.

#### 4.5 Besar sampel

Untuk menguji hipotesis pada pemeriksaan sistem penilaian Zagreb dengan penyimpangan sensitifitas sebesar 10% (d), dan interval kepercayaan = 95% ( $\alpha = 0,05$ ,  $Z\alpha = 1,96$ ), dan perkiraan sensitifitas sebesar 92,6% ( $P = 0,926$ ) dengan rumus :

$$n = \frac{Z \alpha^2 P_1 Q}{d^2}, \text{ didapatkan } n = 27 \text{ kasus.}$$

Sedangkan untuk menguji hipotesis pada pemeriksaan indeks morfologi Sassone Timor Tritz dengan penyimpangan sensitifitas sebesar 10% (d), dan interval kepercayaan = 95% ( $\alpha = 0,05$ ,  $Z\alpha = 1,96$ ) dan perkiraan sensitifitas 87% ( $P = 0,87$ ) dengan rumus :

$$n = \frac{Z \alpha^2 P_2 Q}{d^2}, \text{ didapatkan } n = 43 \text{ kasus.}$$

Jadi jumlah sampel yang diperlukan pada penelitian ini diambil jumlah terbesar yaitu 43 kasus.

#### 4.6 Metode pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan sistem non random sampling, yaitu setiap sampel yang memenuhi kriteria penerimaan sampel.

#### 4.7 Variabel penelitian

- Variabel bebas adalah umur, riwayat keluarga menderita kanker ovarium, endometrium, atau payudara, paritas, riwayat menopause, riwayat mendapatkan radiasi pelvis.
- Variabel tergantung adalah keganasan ovarium.



Variabel	Karakteristik	Satuan	Cara pengukuran	Skala pengukuran	
Bebas	Umur	Tahun	Tanggal lahir	Interval	
	Riwayat keluarga menderit keganasan ovarium, endometrium atau payudara	Ya / tidak	Wawancara	Nominal	
	Paritas	Primi / multi	Wawancara	Nominal	
	Riwayat menopause	Ya / tidak	Wawancara	Nominal	
	Riwayat mendapatkan Radiasi daerah pelvis	Ya / tidak	Wawancara	Nominal	
	Tergantung	Keganasan ovarium	Ya / tidak	USG doppler	Nominal
			Ya / tidak	Histopatologi	Nominal

Alat ultrasonografi yang digunakan yaitu Aloka Echo Camera SSD – 680 EX, dengan transduser abdominal UST – 959 – 3.5, frekuensi 3,5 MHz, transduser transvaginal UST – 964 P – 5, frekuensi 5 MHz

#### 4.8 Baku emas

Baku emas yang dipakai adalah hasil dari pemeriksaan histopatologi.

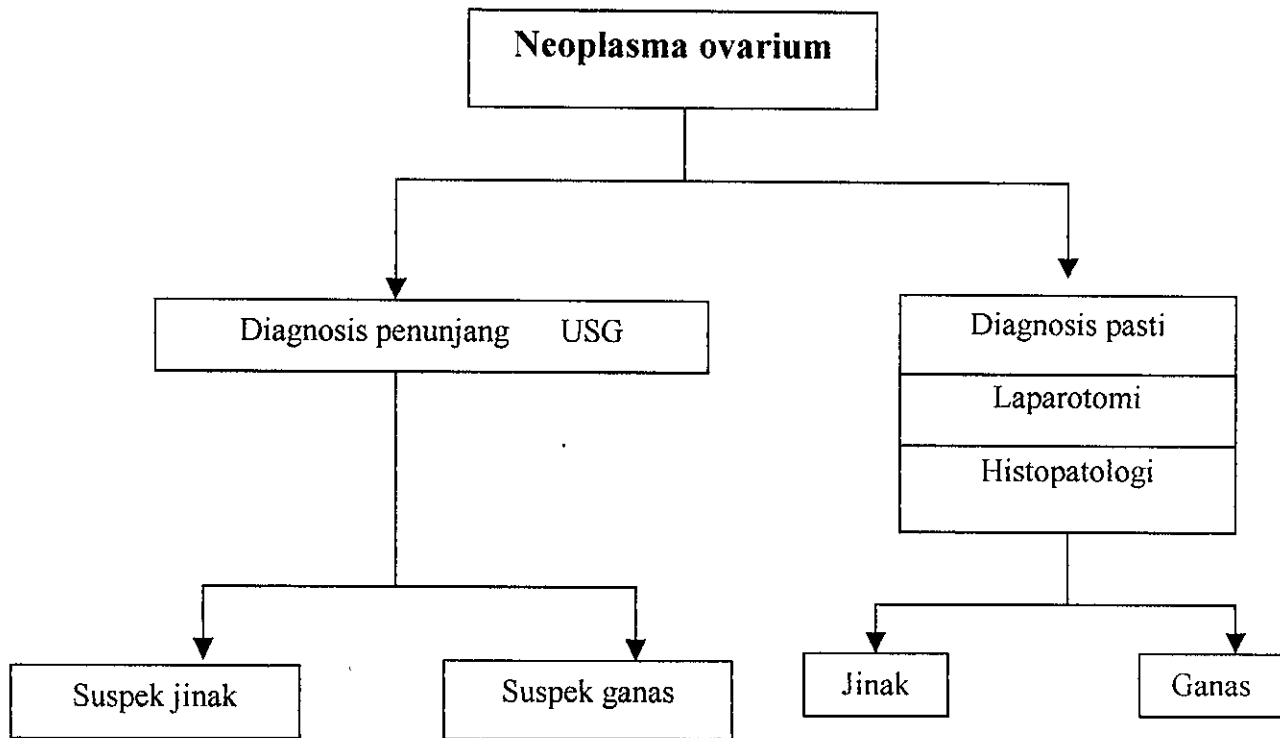
#### 4.9 Analisis data

Hasil pemeriksaan sistem penilaian Sissone - Timor .T dan sistem penilaian Zagreb dengan doppler, diuji kemampuan untuk mendiagnosis keganasan ovarium prabedah dibandingkan dengan hasil pemeriksaan histopatologis sebagai baku emas dengan menggunakan tabel 2 x 2, dan kemudian dinilai sensitifitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif.

#### 4.10 Proses penelitian

- Pasien yang memenuhi syarat penerimaan sampel diberi penjelasan mengenai penelitian yang akan dilakukan dan pasien menandatangani surat persetujuan yang telah disediakan, bila bersedia.
- Dokter pemeriksa menuliskan permohonan pemeriksaan USG dengan menuliskan diagnosis di blangko permohonan yang tersedia, tanpa menyertakan catatan medik.
- Pasien dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan USG transabdominal oleh tim pemeriksa yang telah ditentukan. Pemeriksa menilai sesuai sistem penilaian Sassone - Timor T serta sistem penilaian Zagreb yang telah dibuat dalam bentuk formulir.
- Pasien dilakukan tindakan operasi dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi oleh Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang, tanpa mengetahui hasil USG .
- Data – data mengenai pasien diambil sesuai dengan variabel yang diperlukan.

#### 4.11 Alur penelitian



#### 4.12 Definisi operasional

- Indeks resistensi adalah selisih frekuensi *doppler shift* puncak sistolik dan *shift* akhir diastolik dibagi frekuensi *doppler shift* puncak sistolik <sup>34</sup>.
- Neoplasma ovarium adalah pertumbuhan jaringan ovarium yang bersifat neoplastik, yang didiagnosis oleh Sub Bagian Ginekologi, Bagian Obstetri – Ginekologi FK. UNDIP.
- Keganasan ovarium adalah neoplasma ovarium dengan hasil histopatologi ganas.
- Riwayat keluarga yang dimaksudkan adalah ibu, saudara perempuan kakak / adik, bibi, atau nenek <sup>37</sup>.
- Menopause adalah berhentinya menstruasi yang permanen paling sedikit 12 bulan, yang merupakan akhir dari masa reproduksi wanita <sup>38</sup>.
- Paritas adalah wanita yang telah melahirkan .
- Primipara adalah wanita yang telah melahirkan seorang anak.
- Multipara adalah wanita yang telah melahirkan lebih dari seorang anak.
- Neoplasma ovarium suspek jinak berdasarkan IM Sassone - Timor T, bila nilai  $< 9$ .
- Neoplasma ovarium suspek ganas berdasarkan IM Sassone – Timor T, bila nilai  $> 9$ .
- Neoplasma ovarium suspek jinak berdasarkan sistem penilaian Zagreb, bila nilai IM  $< 2$  dan nilai doppler  $< 2$ .
- Neoplasma ovarium suspek ganas berdasarkan system penilaian Zagreb, bila nilai IM  $> 4$  dan nilai doppler 3 – 4.

#### **4.13 Etika penelitian**

- Semua subyek pada penelitian ini memberikan persetujuan tertulis yang menyatakan kesediaannya untuk mengikuti penelitian.
- Semua subyek penelitian dirahasiakan identitasnya.
- Penelitian ini tidak merugikan dan membahayakan jiwa pasien.
- Biaya yang berhubungan penelitian, apabila pemeriksaan USG diperlukan untuk menegakkan diagnosis maka ditanggung pasien, sedang apabila secara klinis sudah dapat ditegakkan tanpa diperlukan pemeriksaan USG, maka apabila dilakukan pemeriksaan USG untuk penelitian, biaya ditanggung peneliti.

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian di Bagian / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang didapatkan 43 kasus neoplasma ovarium periode bulan September 2003 sampai Juni 2004.

Dari 43 kasus tersebut, 34 kasus neoplasma ovarium jinak dan 9 kasus neoplasma ovarium ganas.

#### 5.1 Hasil penelitian

##### 5.1.1 Karakteristik penderita

Pada tabel 1, karakteristik penderita dengan neoplasma ovarium jinak dan ganas meliputi : usia, ada atau tidaknya perlengketan selama operasi, asal ovarium yang mengalami neoplasma meliputi unilateral, bilateral atau tidak, ada atau tidaknya asites selama operasi, dan hasil pemeriksaan laboratorium darah meliputi kadar haemoglobin, leukosit serta trombosit.

Rerata usia penderita neoplasma mempunyai perbedaan yang tidak bermakna (  $p > 0,05$  ), akan tetapi cenderung tua. Adanya perlengketan pada neoplasma ganas maupun jinak, mempunyai perbedaan yang tidak bermakna (  $p > 0,05$  ), artinya baik ganas atau jinak mempunyai kejadian perlengketan yang sama.

Sedangkan terjadinya asites lebih sering dijumpai pada neoplasma ganas dibandingkan yang jinak, secara statistik bermakna (  $p < 0,05$  ), artinya pada neoplasma ganas terjadi asites lebih banyak.

Pada neoplasma ovarium ganas terjadi penurunan kadar haemoglobin, peningkatan leukosit maupun trombosit secara bermakna (  $p < 0,05$  ), artinya pada neoplasma ganas dijumpai anemia, leukositosis, maupun trombositosis lebih banyak.

Tabel 1. Karakteristik penderita

Karakteristik	Histopatologi		P
	Ganas	Jinak	
Usia ( th )	39,33 (15,41)	36,35 (13,04)	0,56
Asal ovarium			
- Unilateral	1 kasus	24 kasus	0,001
- Bilateral	1 kasus	9 kasus	
- Tidak jelas	7 kasus	1 kasus	
Perlengketan			
- Ada	8 kasus	19 kasus	0,152
- Tidak ada	1 kasus	15 kasus	
Asites			
- Ada	4 kasus	1 kasus	0,004
- Tidak ada	5 kasus	33 kasus	
Haemoglobin	10,08 (1,93)	11,60 (1,59)	0,019
Leukosit	11.775,56 (4571,05)	8552 (3129,27)	0,017
Trombosit	436.555,56 (115.585,59)	331067,56 (115147,35)	0,019

Hasil histopatologis pada neoplasma ovarium jinak terbanyak jenis kistadenoma ovarii serosum, berikutnya kista endometriosis, kistadenoma ovarii misinosum, kista dermoid ( tabel 2 ).

Tabel 2. Frekuensi distribusi neoplasma jinak berdasarkan hasil histopatologi

Histopatologi	Jumlah	Persen
1. Kistadenoma ovarii serosum	14	41,2
2. Kista endometriosis	13	38,2
3. Kistadenoma ovarii musinosum	3	8,8
4. Kista dermoid	2	5,9
5. Pyosalping	1	2,9
6. Haematosalping	1	2,9
Jumlah	34	100

Sedangkan hasil histopatologi neoplasma ovarium ganas, jenis kistadenokarsinoma ovarii serosum merupakan yang terbanyak, dibandingkan jenis yang lain ( tabel 3 ).

Tabel 3. Frekuensi distribusi neoplasma ganas berdasarkan hasil histopatologi

Histopatologi	Jumlah	Persen
1. Kistadenokarsinoma ovarii serosum	5	55,6
2. Kistadenokarsinoma ovarii musinosum	1	11,1
3. Undifferentiated karsinoma	1	11,1
4. Malignat mixed mesodermal tumor	1	11,1
5. Teratoma matur transformasi ganas	1	11,1
Jumlah	9	100

Keganasan ovarium terbanyak dijumpai pada usia 50 tahun atau lebih yaitu sebanyak 3 kasus ( tabel 4 ).



Tabel 4. Distribusi hasil diagnosis histopatologi menurut kelompok umur

Kelompok umur ( tahun )	Diagnosis histopatologi				Jumlah
	Ganas		Jinak		
	Jumlah	Persen	Jumlah	Persen	
< 20	1	2,3	4	9,3	5
20 – 24	2	4,7	2	4,7	4
25 – 29	-	-	4	9,3	4
30 – 34	1	2,3	5	11,6	6
35 – 39	-	-	4	9,3	4
40 – 44	1	2,3	4	9,3	5
45 – 49	1	2,3	7	16,3	8
50 - >	3	6,9	4	9,3	7
Jumlah	9	20,8	34	79,2	43

### 5.1.2 Validitas

Pada uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Sassone Timor Tritz dengan hasil histopatologi didapatkan sensitifitas 89%, spesifisitas 85%, nilai duga positif (NDP) 62%, dan nilai duga negatif (NDN) 97%, ( tabel 5 ).

Tabel 5. Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Sassone – Timor Tritz.

Diagnosis berdasarkan IM Sassone Timor Tritz	Diagnosis Histopatologi		Jumlah
	Ganas	Jinak	
Ganas	8	5	13
Jinak	1	29	30
Jumlah	9	34	43

$$\begin{aligned} \text{Sensitifitas} &= 8/9 \times 100 \% = 89 \% \\ \text{Spesifisitas} &= 29/34 \times 100\% = 85 \% \\ \text{NDP} &= 8/13 \times 100\% = 62 \% \\ \text{NDN} &= 29/30 \times 100\% = 97 \% \end{aligned}$$

Sedangkan uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Zagreb dengan hasil histopatologi didapatkan sensitifitas 89 %, spesifisitas 88 %, nilai duga positif ( NDP ) 67 % dan nilai duga negatif ( NDN ) 97 %, ( tabel 6 ).

Tabel 6. Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Zagreb

Diagnosis indeks morfologi Zagreb	Diagnosis histopatologi		Jumlah
	Ganas	Jinak	
Ganas	8	4	12
Jinak	1	30	31
Jumlah	9	34	43

$$\begin{aligned} \text{Sensitifitas} &= 8/9 \times 100 \% = 89 \% \\ \text{Spesifisitas} &= 30/34 \times 100 \% = 88 \% \\ \text{NDP} &= 8/12 \times 100 \% = 67 \% \\ \text{NDN} &= 30/31 \times 100 \% = 97 \% \end{aligned}$$

Apabila uji diagnostik keganasan ovarium dengan tehnik doppler dengan menggunakan penilaian dari Zagreb didapatkan sensitifitas 89 %, spesifisitas 94 %, NDP 80 %, serta NDN 97 %, ( tabel 7 ).

Tabel 7. Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan doppler

Diagnosis Doppler	Diagnosis histopatologi		Jumlah
	Ganas	Jinak	
Ganas	8	2	10
Jinak	1	32	33
Jumlah	9	34	43

$$\text{Sensitifitas} = \frac{8}{9} \times 100 \% = 89 \%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{32}{34} \times 100 \% = 94 \%$$

$$\text{NDP} = \frac{8}{10} \times 100 \% = 80 \%$$

$$\text{NDN} = \frac{32}{33} \times 100 \% = 97 \%$$

Pada uji diagnostik dengan penggabungan indeks morfologi Sassone Timor Tritz dan pemeriksaan doppler, didapatkan sensitifitas 89 %, spesifisitas 94%, NDP 80%, dan NDN 97%, ( tabel 8 )

Tabel 8. Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Sassone Timor Tritz dan doppler

Diagnosis indeks morfologi Sassone Timor Tritz dan Doppler	Diagnosis histopatologi		Jumlah
	Ganas	Jinak	
Ganas	8	2	10
Jinak	1	29	30
Jumlah	9	31	40

$$\begin{aligned} \text{Sensitifitas} &= 8/9 \times 100 \% = 89 \% \\ \text{Spesifisitas} &= 29/31 \times 100 \% = 94 \% \\ \text{NDP} &= 8/10 \times 100 \% = 80 \% \\ \text{NDN} &= 29/30 \times 100 \% = 97 \% \end{aligned}$$

Sedangkan dari uji diagnostik pemeriksaan indeks morfologi Zagreb dan doppler didapatkan sensitifitas 89%, spesifisitas 94%, NDP 80%, dan NDN 97 %, ( tabel 9 ).

Tabel 9. Uji diagnostik keganasan ovarium berdasarkan indeks morfologi Zagreb dan doppler

Diagnosis indeks morfologi Zagreb dan Doppler	Diagnosis histopatologi		Jumlah
	Ganas	Jinak	
Ganas	8	2	10
Jinak	1	31	34
Jumlah	9	33	42

$$\begin{aligned} \text{Sensitifitas} &= 8/9 \times 100 \% = 89 \% \\ \text{Spesifisitas} &= 31/33 \times 100 \% = 94 \% \\ \text{NDP} &= 8/10 \times 100 \% = 80 \% \\ \text{NDN} &= 31/32 \times 100 \% = 97 \% \end{aligned}$$

## 5.2 Pembahasan

Telah dilakukan penelitian terhadap 43 pasien yang memenuhi syarat kriteria penelitian di Poli Ginekologi / Bangsal Ginekologi Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi dari bulan September

2003 sampai dengan Juni 2004, ada 2 pasien yang dikeluarkan dari penelitian karena tidak dapat dilakukan operasi.

Hasil dari penelitian ini, didapatkan neoplasma ovarium jenis epithelial merupakan jenis histopatologi yang terbanyak, sesuai di beberapa literatur jenis epithelial ini dijumpai berkisar 60 – 85 %<sup>15,26,37</sup>.

Sedangkan neoplasma ovarium baik jinak maupun ganas jenis serous merupakan kasus yang terbanyak dijumpai. Pada usia lebih tua kecenderungan terjadinya neoplasma ovarium ganas lebih besar dibandingkan usia muda.

Berdasarkan asal ovarium yang mengalami neoplasma, pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa neoplasma ovarium yang tidak dapat teridentifikasi asal ovarium, mempunyai tingkat keganasan yang tinggi, hal ini disebabkan terjadinya infiltrasi dari massa tumor, serta terjadinya perlengketan – perlengketan.

Adanya perlengketan – perlengketan yang dijumpai selama operasi tidak berkaitan dengan terjadinya keganasan ovarium, karena perlengketan – perlengketan ini dapat terjadi karena proses inflamasi, atau karena adanya kista endometriosis.

Asites merupakan tanda klinis kecurigaan keganasan pada neoplasma ovarium, hal ini dapat disebabkan adanya infiltrasi sel – sel tumor ke peritoneum atau juga diakibatkan hipoalbumin, yang dapat terjadi pada penyakit – penyakit menahun.

Adanya anemia pada keganasan dapat diakibatkan proses yang kronis sehingga dijumpai kegagalan eritropoiesis kekurangan besi untuk sintesis haemoglobin dan penurunan survival eritrosit, dan pada keganasan ovarium yang sudah menyebar luas dapat mengeluarkan suatu musin pada aliran darah yang menimbulkan *microangiopathic hemolytic anemia*<sup>39</sup>.

Sedangkan terjadinya peningkatan leukosit dan trombosit dapat diakibatkan adanya peningkatan interleukin – 6 ( IL-6 ) yang merupakan salah satu *hematopoetic growth factors* <sup>40</sup>.

Dari hasil pemeriksaan dengan indeks morfologi Sassone Timor Tritz maupun Zagreb didapatkan hasil yang tidak jauh berbeda baik sensitifitas, spesifisitas, NDP dan NDN. Rendahnya NDP disebabkan adanya 4 - 5 kasus positif palsu yang ternyata dari hasil histopatologi kista dermoid, kista endometriosis, kistadenoma ovarii serosum, dan kistadenoma ovarii musinosum.

Positif palsu ini dapat dikarenakan kista dermoid pada gambaran ultrasonografi, dapat memberikan gambaran padat, atau kompleks, sehingga dapat mempengaruhi / mempunyai penilaian yang tinggi pada sistem penilaian indeks morfologi baik secara Sassone Timor Tritz, maupun Zagreb.

Dari pemeriksaan doppler didapatkan , spesifisitas dan NDP yang lebih baik dibandingkan dengan penilaian indeks morfologi, dan hanya didapatkan 2 kasus positif palsu dengan hasil histopatologi kistadenoma ovarii musinosum multilokuler dan kistadenoma ovarii serosum. Hal ini dapat dikarenakan dengan pemeriksaan doppler dapat mendeteksi adanya neovaskularisasi / angiogenesis.

Namun pemeriksaan dengan menggunakan gabungan antara indeks morfologi dan doppler ternyata memberikan hasil yang sama, apabila pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan doppler tanpa digabungkan dengan indeks morfologi. Dari hasil tersebut, didapatkan bahwa pemeriksaan dengan doppler pada neoplasma ovarium akan meningkatkan spesifisitas, dan ini menunjukkan bahwa pemeriksaan dengan doppler

dapat sebagai sarana diagnostik terhadap keganasan ovarium, meskipun belum dapat menggantikan hasil pemeriksaan histopatologi.

## **BAB 6**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Simpulan**

Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis yang dikemukakan sehingga dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemeriksaan neoplasma ovarium indeks morfologi Sassone Timor Tritz maupun Zagreb memberikan hasil tidak jauh berbeda.
2. Pemeriksaan neoplasma ovarium dengan doppler memberikan hasil yang lebih baik bila dibandingkan dengan pemeriksaan indeks morfologi.
3. Pemeriksaan neoplasma ovarium dengan indeks morfologi Sassone Timor Tritz maupun Zagreb dan doppler memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan indeks morfologi saja.
4. Pemeriksaan dengan doppler dapat sebagai sarana diagnosis keganasan ovarium meskipun belum dapat menggantikan pemeriksaan histopatologi.

#### **6.2 Saran**

Berdasarkan hasil penelitian ini, kiranya pemeriksaan indeks morfologi maupun doppler dapat digunakan sebagai sarana penunjang untuk meningkatkan sensitifitas dan spesifisitas dalam menegakkan diagnosis keganasan ovarium.



## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Daftar singkatan

USG	: Ultrasonografi.
IM	: Indeks Morfologi.
IR / RI	: Indeks Resistensi / Resistensi Index.
RS	: Rumah Sakit
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat.
FK. UNDIP	: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Mm	: Milimeter
Cm	: Centimeter
SMF	: Staff Medis Fungsional
CT- Scan	: Computerized Tomography .
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
NDP	: Nilai Duga Positif
NDN	: Nilai Duga Negatif

Lampiran 2. Formulir sistem penilaian Sassone - Timor T. serta Zagreb.

I. Sistem penilaian Sassone – Timor T.

1.	Permukaan dalam	Nilai	Hasil pemeriksaan
1.1	Halus	1	
1.2	Irreguler $\leq 3$ mm	2	
1.3	Papiler	3	
1.4	Umumnya solid	4	
-----			
2.	Tebal dinding		
2.1	$\leq 3$ mm	1	
2.2	$> 3$ mm	2	
2.3	Umumnya solid	3	
-----			
3.	Septa		
3.1	Tidak ada	1	
3.2	$\leq 3$ mm	2	
3.3	$> 3$ mm	3	
-----			
4.	Ekogenisitas		
4.1	Anekoik	1	
4.2	Hipoekoik	2	
4.3	Hipoekoik dengan inti ekogen	3	
4.4	Eko campuran	4	
4.5	Hiperekoik	5	

Nilai total =

II. Sistem Zagreb

II. A Morphology

1.	Uniloculer	Score	Hasil pemeriksaan
1.1	Fluid, clear	0	
1.2	Fluid, internal echoes	1	
1.3	Internal border, smooth	0	
1.4	Internal border, irregular	2	

		Score	Hasil pemeriksaan
2.	Multilocular		
2.1	Fluid, clear	1	
2.2	Fluid, internal echoes	1	
2.3	Internal border, smooth	1	
2.4	Internal border, irregular	2	
3.	Cystic - solid		
3.1	Fluid, clear	1	
3.2	Fluid. Internal echoes	2	
3.3	Internal border, smooth	1	
3.4	Internal border, irregular	2	
4.	Papillary projection		
4.1	Suspicious	1	
4.2	Difinite	2	
5.	Solid		
5.1	Homogeneous	1	
5.2	Echogenic	2	
6.	Peritoneal fluid		
6.1	Absent	0	
6.2	Present	1	
		Nilai total	=

II. B	Color Doppler	Score	Hasil pemeriksaan
1.1	No vessels seen	0	
1.2	Regular separate vessels	1	
1.3	Randomly dispersed	2	
2.1	RI > 0.40	1	
2.2	RI < 0.41	2	
		Nilai total	=

Lampiran 3. Hasil pemeriksaan neoplasma ovarium dengan Doppler dan dengan pemeriksaan histopatologi

Pasien No	Hasil USG doppler	Hasil histopatologi	Tempatkan dalam tabel 2x2 Dalam sel
1	ganas	ganas	a
2	jinak	jinak	d
3	jinak	ganas	c
4	ganas	jinak	b
5	ganas	ganas	a
dst			

Tabel 2x2

	Histopatologi			
	Ganas	Jinak	Jumlah	
Hasil uji	Ganas	a	b	a + b
	Jinak	c	d	c + d
	Jumlah	a + c	b + d	a+b+c+d

Sensitifitas =  $a / (a + c)$

Spesifisitas =  $d / (b + d)$

NDP =  $a / (a + b)$

NDN =  $d / (c + d)$

Lampiran 4 :

I. Identitas pasien :

- |    |           |   |    |                  |   |
|----|-----------|---|----|------------------|---|
| a. | Nama      | : | d. | No register      | : |
| b. | Umur (th) | : | e. | Tanggal masuk RS | : |
| c. | Alamat    | : | f. | Pendidikan       | : |

II. Status ginekologi :

- |    |  |   |                 |          |          |
|----|--|---|-----------------|----------|----------|
| a. | Status perkawinan                      | : | 1. tidak        | 2. kawin | 3. janda |
| b. | Lama perkawinan ( th )                 | : |                 |          |          |
| c. | Paritas                                | : |                 | Abortus  | :        |
| d. | Riwayat menopause                      | : | 1. ya ( kapan ) |          | 2. tidak |
| e. | Riwayat keluarga ada yang menderita :  |   |                 |          |          |
|    | - kanker ovarium                       | : | 1. ya           |          | 2. tidak |
|    | - kanker endometrium                   | : | 1. ya           |          | 2. tidak |
|    | - payudara                             | : | 1. ya           |          | 2. tidak |
| f. | Riwayat radiasi pelvis untuk diagnosis | : | 1. ya ( kapan ) |          | 2. tidak |

III. Laboratorium :

- |    |                                  |   |            |   |             |   |
|----|----------------------------------|---|------------|---|-------------|---|
| a. | Pemeriksaan darah rutin          | : |            |   |             |   |
|    | - Hb                             | : | - Leukosit | : | - Trombosit | : |
| b. | Foto thoraks, gambaran metastase | : | 1. ada     |   | 2. tidak    |   |

IV. Durante operasi :

- |    |              |   |          |         |              |                |
|----|--------------|---|----------|---------|--------------|----------------|
| a. | Asal ovarium | : | 1. kanan | 2. kiri | 3. bilateral | 4. tidak jelas |
| b. | Asites       | : | 1. ada   |         | 2. tidak ada |                |

c. Perlekatan : 1. ada 2. tidak ada

V. Lain – lain :

a. Tanggal operasi :

b. Jenis operasi :

c. Diagnosis potong beku :

d. Diagnosis histopatologi

paraffin :

e. Diagnosis akhir :

## PERSETUJUAN PENELITIAN

Setelah menerima penjelasan tentang perlunya pemeriksaan ultrasonografi sebagai sarana penunjang untuk memprediksi keganasan tumor ovarium, maka saya :

Nama :

Umur :

Alamat :

Nomor register :

Bersedia untuk mengikuti penelitian ini, dengan dilakukan pemeriksaan ultrasonografi.

Semarang.....

(.....)

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kartodarsono S. Skrining kanker ginekologi, suatu usulan. Dalam : Wijaya I, eds. Tindak lanjut pap' smear yang abnormal. Semarang ; Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1993 : p. 39 – 42.
2. Mardjikoeno P. Tumor ganas alat genital. Dalam : Wiknyosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T, eds. Ilmu kandungan. Jakarta ; Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 1999 : p. 400 – 8.
3. Kampono N. Kemajuan dalam onkologi ginekologi. Kumpulan naskah lengkap POGI cabang Jakarta . KOGI XI, Denpasar ; 2000 : p. 41 – 50.
4. Carter JR, Lau M, Fowler JM, Carlson JW, Carson LF, Twiggs LB. Blood flow characteristics of ovarian tumors : Implications for ovarian cancer screening. Am J Obstet Gynecol 1995; 172 : p. 901 – 7.
5. Fleischer AC, Jones III HW. Early detection of ovarian carcinoma with transvaginal sonography. Dalam : Fleischer AC, Manning FA, Jlanty P, Romero R, eds. Sonography in obstetrics and gynecology principles & practice. 5<sup>th</sup> ed. Connecticut : A Simon & Schuster, 1996 : p. 815 – 27.
6. Rehn M, Lohmann K, Rempen A. Transvaginal ultrasonography of pelvic masses : Evaluation of B – mode technique and doppler ultrasonography. Am J Obstet Gynecol 1996; 175 : p. 97 – 103.
7. Berek JS, FU YS, Hacker NF. Ovarian cancer. Dalam : Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. Novak' s Gynecology. 12<sup>th</sup> ed. Maryland ; Williams & Wilkins, 1996 : p. 1155 – 217.
8. Baker VV. Premalignant and Malignant Disorders of the Ovaries and Oviducts in Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment 8<sup>th</sup> ed. Appleton & Lange ; 1994 : p. 906 – 20.
9. Piver MS. Epidemiologic Perspective of Ovarian Cancer. Dalam : Dilts PV, Sciarra JJ, eds. Gynecology and Obstetrics. Rev ed Philadelphia, JB Lippincott ; 1992 : p. 1 – 10.
10. Santosa H. Prediksi keganasan prabedah kanker ovarium. Dalam : Sutoto, Kristanto H, Pramono N, Iskandar TM, eds. Naskah lengkap PIT XI, Semarang ; Badan Penerbit UNDIP, 1999 :p. 359 – 69.
11. Fleischer AC, Gordon AN, Page DL, James AE. Transvaginal sonography for the early detection of ovarian carcinoma. Dalam : Fleischer AC, Romero R, Manning FA, Jeanty P, James AE, eds. The principles and practice of



- ultrasonography in obstetrics and gynecology. 4<sup>th</sup> ed. Connecticut : A Simon & Schuster, 1991 : p. 557 – 64.
12. Kurjak A, Zalud I. Transvaginal color doppler sonography. Dalam : Timor – Tritsch IE, Rottem S, eds. Transvaginal sonography. 2<sup>nd</sup> ed. New York : Elsevier, 1991 : p. 451 – 62.
  13. Rizki M, Mose JC, Gandamihardja S. Profil penderita kanker ovarium di RS. Hasan Sadikin Bandung. Kumpulan naskah lengkap POGI cabang Bandung. PIT XII, Malang ; 2002 : p. 1 - 12.
  14. Benedet JL, Bender H, Jones H, Ngan HYS, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. Int J Gynecol Obstet 2000 ; 70 : p. 241 – 53.
  15. Berek JS. Epithelial ovarian cancer. Dalam : Berek JS, Hacker NF, eds. Practical gynecology oncology. 2<sup>nd</sup> ed. Maryland ; Williams & Wilkins, 1994 : p. 377 – 402.
  16. Olson SH, Mignone L, Nakraseive C, Caputo TA, Barakat RR, Harlap S. Symptoms of ovarian cancer. Obstet Gynecol 2001 ; 98 : p. 212 – 6.
  17. Novak ER, Woodruff JD. Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders Company, 1979 : p. 355 – 72.
  18. Gershenson DM. Epithelial ovarian cancer. Dalam : Copeland LJ, Jarrell JF, McGregor JA, eds. Text book of gynecology. Philadelphia ; WB Saunders Company, 1993: p. 1046 – 83.
  19. Berek JS, Hacker NF. Nonepithelial ovarian and fallopian tube cancers. Dalam : Berek JS, Hacker NF, eds. Practical gynecologic oncology. 2<sup>nd</sup> ed. Maryland ; Williams & Wilkins, 1994 : p. 377 – 402.
  20. Karlan BY, Platt LD. Ovarian cancer screening ; the role of ultrasound in early detection. Cancer supplement 1995 ; 76 : p. 2001 – 15.
  21. Barber HRK. Cancer of the ovary. Dalam : Van nagell Jr and Barber HRK eds. Modern concepts of gynecologic oncology. Boston ; John Wright, 1982 : p. 239 – 65.
  22. Curtin JP. Diagnosis and staging of epithelial ovarian cancer. Dalam : Markman M, Hoskins WJ, eds. Cancer of the ovary. New York; Raven Press Ltd, 1993 : p. 153 – 62.
  23. Pernoll ML. Hand book of Obstetrics & Gynecology. 10<sup>th</sup> ed. Singapore; McGraw-Hill, 2001: p. 657 – 79.

24. Mose JC. Doppler ultrasound in the female pelvis and first trimester of pregnancy. Dalam : Makes D, Setiawan M, Sidharta H eds. Perkembangan ultrasonologi 2. Bandung, 1991 : p. 73 – 8.
25. De Crespigny L. Ultrasonic assessment of the pelvic mass. Dalam : Makes D, Sidharta H, Setiawan M, eds. Perkembangan ultrasonologi 4. Semarang, 1992 : p. 34 – 5.
26. Stovall TG, Summitt RL, Beckmann CRB, Ling FW. Clinical manual of gynecology. 2<sup>nd</sup> ed. Singapore; McGraw Hill, 1992 : p. 524 – 42.
27. Muto MG, Cramer DW, Brown DL. Screening for ovarian cancer : the preliminary experience of a familial ovarian cancercenter. Gynecol Oncol 1993; 51 : p. 12 – 20.
28. Karsono. Ultrasonografi dalam ginekologi. Dalam : Affandi B eds. Pemeriksaan obstetri – ginekologi mutakhir. Jakarta : Bagian / SMF Obstetri Ginekologi FK. UI ; 1990 : p. 29 – 38.
29. Timor – Tritsch IE, Lerner JP. Morphologic diagnosis of ovarian tumors with transvaginal sonography. Dalam : Fleischer AC, Jones III HW, eds. Early detection of ovarian carcinoma with transvaginal sonography. New York; Raven Press, 1993 : p. 53 – 65.
30. Fleischer AC, Williams LL, Jones III HW. Transabdominal and transvaginal color doppler sonography of ovarian masses. Dalam : Fleischer AC, Jones III HW, eds. Early detection of ovarian carcinoma with transvaginal sonography. New York; Raven Press, 1993 : p. 85 – 144.
31. Rottem S, Timor – Tritsch IE. Ovarian pathology. Dalam : Timor – Tritsch IE, Rottem S, eds. Transvaginal sonography. 2<sup>nd</sup>. New York : Elsevier, 1991: p. 145 – 73.
32. Fleischer AC, Entman SS. Sonographic evaluation of pelvic masses with transabdominal and / or transvaginal sonography. Dalam : Feischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R, eds. Sonography in obstetrics and gynecology principles & practice. 5<sup>th</sup> ed. Connecticut : A Simon & Schuster, 1996 : p.767 – 90.
33. Mose JC. Kelainan ovarium.. Kumpulan makalah ilmiah Pertemuan Tahunan Perkumpulan POGI ke X, Ujungpandang, 1997.
34. Wijayanegara H, Mose JC. Pemeriksaan USG tumor – tumor ginekologi. Dalam : Makes D, Setiawan M, Sidharta H, eds. Perkembangan ultrasonologi 2. Bandung , 1991 : p. 26 – 30.

35. Mose JC. Gambaran sonografi pada tumor – tumor ginekologis jinak dan ganas. Dalam : Makes D, Marsis IO, Setiawan M, eds. Perkembangan ultrasonologi 6. Jakarta, 1993 : p. 224 – 9.
36. Mose JC. The role of ultrasonography in gynecologic malignancy. Obstetric & gynecology ultrasoud intermediate level course. Semarang, 2002.
37. Piver MS, Hempling RE. Ovarian cancer : etiology, screening, prophylactic oophorectomy, and surgery. Dalam : Rock JA, Thompson JD, eds. Te Linde 's Operative Gynecology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Lippincott – Raven, 1997 : p. 1557 – 68.
38. Noerpramono NP, Purwoko H. Penatalaksanaan terapi hormonal dan non hormonal proses degeneratif wanita pasca menopause. Simposium penatalaksanaan dan controversial terapi hormonal pada wanita post menopause. Semarang, 2001.
39. Lumbantobing M. Anemia pada penderita kanker. Pertemuan ilmiah tahunan I PAPDI , Surakarta ; 2003 : p. 215 – 9.
40. Levine SP. Thrombocytosis. Dalam : Lee GR, Foerster J, Lukens J, eds. Clinical hematology. 10<sup>th</sup> ed. Maryland ; William & Wilkins, 1999 : p. 1648 – 55.