

Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Anglicia Lovelin Handoko¹, Tejo Jayadi¹, Eduardus Raditya Kusuma Putra², Theresia Avilla Ririel Kusumosih³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia

²Rumah Sakit Griya Mahardhika, Yogyakarta, Indonesia

³Rumah Sakit Bethesda, Yogyakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi: odilialicia@gmail.com

Abstrak

Kanker ovarium merupakan keganasan yang terjadi pada organ ovarium. Gambaran yang umum terlihat adalah gambaran sel invasif, merusak struktur disekitarnya, dan dapat bermetastasis. Penyebab kanker ovarium bersifat multifaktoral, seperti faktor genetik, riwayat penyakit kanker, riwayat kehamilan, dan lain-lain. Obesitas menjadi salah satu faktor risiko kanker ovarium. Pada wanita obesitas, dapat terjadi peningkatan risiko terkena kanker ovarium 10% lebih tinggi dibandingkan wanita dengan IMT normal. Peningkatan lemak berlebihan dapat menyebabkan perubahan hormonal dan terjadinya inflamasi berkepanjangan sehingga mempermudah kanker berkembang. Melalui tulisan ini, akan dibahas lebih dalam mengenai hubungan antara obesitas dengan kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Data yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medik pasien tumor jinak ovarium dan kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta tahun 2015-2019. Penelitian menggunakan desain *cross-sectional* dan sampel terbagi menjadi 2, yaitu penderita kanker ovarium dan penderita tumor jinak ovarium. Pengambilan sampel menggunakan metode *random sampling* dan total terdapat 118 data yang digunakan. Data dianalisis menggunakan uji *chi-square* dengan nilai $p = 0,335$ ($p > 0,05$) yang berarti hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa obesitas tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kasus kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci: Indeks massa tubuh, kanker ovarium, obesitas

Relationship between Obesity and Ovarian Cancer at Bethesda Hospital Yogyakarta

Abstract

Ovarian cancer is a malignancy that occurs in the ovaries. Features that are commonly seen are invasive cells, damage to surrounding structures, and metastases. The causes of ovarian cancer are multifactorial, such as genetic factors, cancer history, pregnancy history, etc. Obesity can be one of the risk factors for ovarian cancer. For obese women, there can be an increased risk of developing ovarian cancer 10% higher than for women with a normal BMI. Excessive fat gain causes hormonal changes and prolonged inflammation, making cancer easier to develop. This recent study describes the relationship between obesity and ovarian cancer at Bethesda Hospital Yogyakarta. The secondary data in the form of patient medical records with benign ovarian tumor and ovarian cancer at Bethesda Hospital Yogyakarta period 2015-2019 was used. This study was using a cross-sectional study design and the sample were the ovarian cancer patient and the benign ovarian tumor patient. We used random sampling and a total of 118 data were used. Data were analyzed using chi-square and obtained a p-value of 0.335 ($p > 0.05$). The results indicate that obesity does not have a significant relationship with ovarian cancer at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Keywords: Body Mass Index, Obesity, Ovarian Cancer

How to Cite :

Handoko, A. L., Jayadi, T., Putra, E. R. K., Kusumosih, T. A. R. Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. *J Kdoct Meditek*, 2023; 29(1), 27-33. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2544/version/2548>
DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoctmeditek.v29i1.2544>

Pendahuluan

Neoplasma atau yang biasanya disebut sebagai tumor merupakan sel-sel neoplastik yang mengalami perubahan/tranformasi akibat dari replikasi yang terus menerus terjadi tanpa adanya faktor yang mengendalikan pertumbuhan sel tersebut. Tumor ovarium merupakan suatu pertumbuhan/ proliferasi dari sel-sel ovarium yang abnormal/berlebihan dan tidak terkontrol. Tumor ovarium dapat dibagi menjadi 2 berdasarkan sifatnya, yaitu tumor jinak ovarium dan tumor ganas ovarium. Suatu tumor diklasifikasikan ke dalam tumor jinak bila gambaran histopatologisnya (makroskopis dan mikroskopis) terlihat tidak membahayakan dan terlokalisir. Sedangkan tumor ganas termasuk kedalam kelompok kanker yang memiliki gambaran histopatologis yang invasif, merusak struktur yang ada disekitarnya, serta dapat menyebar ke daerah yang jauh/bermetastasis.¹

Umumnya, setiap tahun jumlah diagnosis kasus kanker ovarium terus bertambah hingga mencapai 20.000 kasus. Di Amerika Serikat, kanker ovarium merupakan kanker yang cukup umum ditemukan dan menempati posisi tertinggi kedelapan. Tahun 2010, diperkirakan jumlah kematian akibat kanker ovarium mencapai 14.000 orang dan menempati urutan tertinggi kelima kanker penyebab kematian pada wanita.²

Menurut data *The Global Cancer Observatory*, tahun 2018 kasus kanker ovarium baru yang muncul di Indonesia mencapai 13.310 kasus. Jumlah tersebut mengambil 4,3% bagian dari keseluruhan jumlah kasus kanker baru yang muncul di Indonesia sehingga menduduki urutan terbanyak kesepuluh dari kasus kanker baru. Sedangkan pada grafik kanker yang dialami oleh pasien wanita, kanker ovarium menempati urutan terbanyak ketiga setelah kanker serviks uteri dan kanker payudara. Tingkat kematian pasien dengan kanker ovarium diperkirakan mencapai 7.842 orang dan menempati urutan penyebab kematian akibat kanker terbanyak kedelapan dengan persentase mencapai 4,34%.³

Menurut data *The Global Cancer Observatory* ditahun 2020, dari 135.805.760 populasi wanita di negara Indonesia terdapat total 213.546 kasus kanker baru yang terdiagnosis di negara Indonesia. Kasus kanker ovarium yang baru terdiagnosis di Indonesia mencapai angka 14.896 kasus dari total 213.546 kasus kanker baru yang dialami oleh wanita di Indonesia. Kanker ovarium menempati posisi terbanyak ketiga setelah kanker payudara dan kanker serviks uteri dengan persentase mencapai 7%. Secara keseluruhan bila dilihat pada

grafik persentase kejadian kanker baru yang muncul pada semua jenis kelamin, kanker ovarium menempati posisi terbanyak kesepuluh dengan persentase 3,8%. Kematian yang disebabkan oleh kanker ovarium mencapai angka 9.581 orang dan menduduki posisi terbanyak ketujuh dengan persentase mencapai 4,9%.⁴

Kanker ovarium merupakan keganasan pada organ ovarium yang memiliki gambaran histopatologi berupa sel-sel invasif, merusak struktur disekitarnya, dan dapat mengalami metastasis hingga ke lokasi yang jauh.¹ Kanker ovarium dapat disebut sebagai “*Silent Killer*” karena saat kanker masih dalam stadium awal tidak memunculkan gejala yang spesifik sehingga sebagian besar pasien yang datang ke dokter/rumah sakit sudah dalam stadium lanjut dan sulit untuk disembuhkan.⁵ Kanker ovarium dapat terjadi akibat berbagai faktor yang dapat mempengaruhinya (multifaktoral), seperti faktor geografis, faktor genetik, faktor lingkungan, riwayat penyakit kanker, riwayat kehamilan, dan juga obesitas.⁶

Obesitas merupakan kondisi peningkatan berat badan yang disebabkan karena adanya akumulasi jaringan lemak yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan gangguan kesehatan. Terdapat 3 cara yang sering digunakan untuk mengukur jumlah akumulasi lemak tubuh, yaitu dengan mengukur IMT (Indeks Massa Tubuh), mengukur ketebalan lipit kulit, atau dengan mengukur lingkar tubuh (rasio lingkar pinggang dengan lingkar pinggul).⁷ Menurut kriteria Asia-Pasifik, orang dengan IMT di bawah 18,5 tergolong sebagai IMT kurus, orang dengan IMT berkisar antara 18,5-22,9 kg/m² digolongkan sebagai IMT normal, orang dengan IMT yang berkisar antara 23-24,9 kg/m² digolongkan sebagai kelebihan berat badan, dan orang dengan IMT yang lebih dari 25 kg/m² digolongkan sebagai obesitas.⁸

Obesitas menjadi salah satu faktor risiko terjadinya kanker ovarium. Pada wanita dengan status gizi obesitas, terdapat peningkatan risiko terkena kanker ovarium 10% lebih tinggi dibandingkan wanita dengan IMT normal.⁹ Wanita yang terdiagnosis kanker ovarium dan tergolong kedalam kriteria IMT kelebihan berat badan dan obesitas memiliki survival prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan wanita yang memiliki IMT yang normal.¹⁰ Obesitas menyebabkan peningkatan risiko kejadian kanker ovarium dikarenakan adanya peningkatan lemak yang berlebihan didalam tubuh sehingga mempermudah kanker berkembang dalam kondisi tersebut. Hal ini berhubungan dengan perubahan mekanisme

hormonal yang terlibat pada obesitas di mana akan menyebabkan peningkatan hormon esterogen, hormon insulin, dan *insulin-like growth factor*, serta penurunan hormon progesteron.¹¹ Selain itu, jumlah lemak yang bertambah banyak didalam tubuh dapat meningkatkan adhesi sel mesotelial kanker yang dapat mengubah struktur kanker dan menyebabkan terjadinya metastasis hingga mencapai daerah intraperitoneal.¹²

Kanker ovarium merupakan keganasan dari organ ovarium yang memiliki angka mortalitas tinggi dan berdasarkan penjelasan diatas terlihat bahwa kasus kanker ovarium masih terbilang cukup tinggi prevalensinya di Indonesia. Setiap tahunnya masih terjadi peningkatan munculnya kasus kanker ovarium yang baru. Kejadian kanker ovarium di Indonesia masih terbilang tinggi, maka hal ini masih perlu menjadi perhatian.⁴ Selain itu, obesitas menjadi salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian kanker ovarium hingga mencapai 10% lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang tidak obesitas. Namun belum terbukti secara pasti apakah obesitas memiliki hubungan pengaruh yang khusus terhadap kejadian kanker ovarium.⁹ Oleh karena hal tersebut, maka penelitian dilakukan untuk mengetahui lebih lanjut mengenai hubungan obesitas dengan kanker ovarium.

Metodologi

Dalam penelitian ini digunakan desain penelitian *cross-sectional*. Dalam penelitian ini, peneliti tidak memberikan perlakuan apapun dan hanya dilakukan pengamatan melalui data rekam medik saja. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang berbentuk rekam medik pasien rawat inap di bagian kebidanan dan penyakit kandungan Rumah Sakit Bethesda yang terdiagnosis tumor jinak ovarium dan kanker ovarium dari tahun 2015-2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dalam penelitian ini, sampel merupakan penderita kanker ovarium serta tumor jinak ovarium. Teknik pengambilan sampel penelitian ini menggunakan *random sampling* yang dimulai dari data rekam medik tahun 2019 lalu mundur ke tahun 2018 dan seterusnya hingga jumlah sampel data mencukupi. Adapun kriteria inklusi yang ditetapkan oleh peneliti adalah rekam medik antara tahun 2015-2019 yang mencatat IMT dan sifat tumor yang diderita. Sementara kriteria eksklusi nya adalah rekam medis yang tidak lengkap.

Terdapat dua variabel dalam penelitian ini, yaitu variabel terikat berupa sifat tumor ovarium

dan variabel bebas berupa indeks massa tubuh. Proses pengambilan data dilaksanakan sejak bulan Maret 2022 hingga April 2022 di ruang berkas rekam medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Dari 141 data yang diamati, 23 data dieksklusi karena kurang lengkap. Total data rekam medik yang digunakan sebagai sampel berjumlah 118 dan terbagi menjadi 58 pasien dengan Kanker Ovarium dan 60 pasien dengan Tumor jinak Ovarium (Tabel 1).

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan nomor 36/KEPK-RSB/II/22. Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan menggunakan data rekam medik yang disiapkan oleh petugas. Analisis data dilakukan dengan menggunakan IBM SPSS 26. Analisis yang digunakan adalah analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat digunakan untuk melihat karakteristik keseluruhan sampel data dan dideskripsikan dalam bentuk persentase/diagram. Analisis bivariat (statistik) jenis *chi-square* untuk menguji sampel data, apakah terdapat hubungan antara variabel-variabel yang diteliti.

Hasil

Data yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 118 data, sampel yang diperoleh diolah dengan menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Ditemukan jumlah yang hampir sama antara tumor jinak ovarium dan kanker ovarium (Tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Jumlah Sampel dengan Tumor Jinak & Kanker Ovarium

Penyakit	Jumlah	Persentase (%)
Tumor Jinak Ovarium	60	51
Kanker Ovarium	58	49
Total	118	100

Tabel 2. Distribusi Jumlah Sampel Berdasarkan Indeks Massa Tubuh

Kategori IMT	Jumlah	Persentase (%)
Kurus	21	18
Normal	47	40
<i>Overweight</i>	21	18
Obesitas	29	24
TOTAL	118	100

Berdasarkan data indeks massa tubuh pasien, diperoleh paling banyak pasien dengan indeks massa tubuh normal yaitu 47 pasien (40%), sedangkan kelompok kurus dan kelompok kelebihan berat badan (*overweight*) memiliki jumlah paling sedikit yaitu 21 pasien (18%). Terdapat pula 29 pasien (24%) yang termasuk dalam kategori obesitas.

Tabel 3. Distribusi Sampel Berdasarkan Indeks Massa Tubuh

Penyakit	Kategori IMT	Jumlah	Total
Tumor Jinak Ovarium	Kurus	7 (12%)	100%
	Normal	24 (40%)	
	<i>Overweight</i>	12 (20%)	
	Obesitas	17 (28%)	
Kanker Ovarium	Kurus	14 (24%)	100%
	Normal	23 (40%)	
	<i>Overweight</i>	9 (15%)	
	Obesitas	12 (21%)	

Berdasarkan tabel 3, pada penderita tumor jinak ovarium diperoleh 7 pasien (12%) yang tergolong kurus, 24 pasien (40%) yang tergolong normal, 12 pasien (20%) yang tergolong *overweight*, dan 17 pasien (28%) yang tergolong obesitas. Sedangkan pada penderita kanker ovarium diperoleh 14 pasien (24%) yang tergolong kurus, 23 pasien (40%) yang tergolong normal, 9 pasien (15%) yang tergolong *overweight*, dan 12 pasien (21%) yang tergolong obesitas.

Analisis bivariat diperlukan untuk melihat apakah terdapat hubungan antara variabel terikat dan variabel bebas dalam sebuah penelitian. Dalam penelitian ini yang dianalisis adalah apakah terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. Jenis analisis bivariat yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *chi-square*.

Tabel 4. Hasil Uji *Chi-Square* Hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan Kanker Ovarium

Kategori IMT	Tumor Jinak Ovarium		Kanker Ovarium		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Kurus	7	33	14	67	21	100	0,306
Normal	24	51	23	49	47	100	
<i>Overweight</i>	12	57	9	43	21	100	
Obesitas	17	59	12	41	29	100	

Berdasarkan hasil tabel 4, diperoleh $p = 0,306$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan kejadian kanker ovarium.

Untuk mengetahui lebih lanjut apakah terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda pada periode 2015-2019. Maka perlu dilakukan pengelompokan variabel indeks massa tubuh menjadi 2 kelompok yaitu obesitas dan tidak obesitas, kemudian dilakukan uji *chi-square* kembali untuk mengetahui nilai p yang akan dihasilkan.

Tabel 5. Hasil Uji *Chi-Square* Hubungan antara Obesitas dengan Kanker Ovarium

Kategori IMT	Tumor Jinak Ovarium		Kanker Ovarium		Total		p	OR	CI 95%
	n	%	n	%	n	%			
Tidak Obesitas	43	48	46	52	89	100	0,335	0,660	0,283-1,541
Obesitas	17	59	12	41	29	100			

Berdasarkan tabel 5, pada penderita tumor jinak ovarium diperoleh 43 pasien (72%) yang tergolong kedalam kategori tidak obesitas dan 17 pasien (28%) yang tergolong kedalam kategori obesitas. Sedangkan pada penderita kanker ovarium diperoleh 46 pasien (79%) yang tergolong kedalam kategori tidak obesitas dan 12 pasien (21%) yang tergolong kedalam kategori obesitas.

Dari tabel ditemukan bahwa $p = 0,335$, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium. Nilai rasio risiko yang diperoleh sebesar 0,660 dengan interval kepercayaan 95% sebesar 0,283-1,541, serta nilai $RR < 1$.

Pembahasan

Sebelum menginterpretasikan hasil uji *chi-square* (nilai p), perlu terlebih dahulu merumuskan hipotesis (H_0 dan H_1) yang diajukan dalam penelitian ini, yaitu H_0 dengan pernyataan tidak terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta) dan H_1 dengan pernyataan terdapat hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Pada uji *chi-square* data penelitian ini diperoleh hasil $p = 0,335$ ($p > 0,05$) yang berarti H_0 diterima sehingga tidak terdapat adanya hubungan

antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada periode 2015-2019. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Olsen *et al* yang menyebutkan bahwa obesitas berhubungan dengan beberapa subtype kanker ovarium (OR >1).¹² Selain itu, hasil penelitian ini juga berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al* yang menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dengan peningkatan risiko terjadinya kanker ovarium (RR >1).¹⁴ Sedangkan hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Widodo *et al* yang menyebutkan bahwa tidak terdapat adanya hubungan antara obesitas dengan kejadian kanker ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2018 ($p = 0,813$).¹⁵

Obesitas merupakan kondisi peningkatan berat badan yang disebabkan karena akumulasi jaringan lemak yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan gangguan kesehatan.¹⁶ Obesitas dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya beberapa penyakit seperti penyakit jantung, kanker, gangguan metabolik, dan lain-lain. Salah satu penyakit yang dapat disebabkan oleh karena obesitas adalah kanker ovarium.¹⁷ Obesitas dapat menyebabkan terjadinya inflamasi ringan yang kronik sehingga terjadi kerusakan DNA dan bermutasi menjadi sel-sel kanker, selain itu obesitas juga dapat meningkatkan produksi hormon estrogen yang dapat berpotensi memicu mutasi dan proliferasi sel-sel kanker.¹⁸

Beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya menyebutkan bahwa wanita dengan status gizi yang tergolong obesitas, dapat mengalami peningkatan risiko terkena kanker ovarium hingga 10% lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan status gizi yang normal/kurus.⁹⁻¹¹ Namun dalam penelitian ini, diperoleh hasil bahwa obesitas tidak memiliki hubungan dengan kejadian kanker ovarium. Hal ini dapat terjadi dikarenakan kanker ovarium memiliki beberapa faktor risiko lain yang dapat meningkatkan risiko kejadian kanker ovarium, seperti faktor genetik, faktor geografis, riwayat kanker sebelumnya, riwayat kehamilan, faktor lingkungan, dan lain-lain. Selain itu proses terjadinya kanker ovarium dapat melibatkan banyak faktor predisposisi/multifaktoral.^{6,19}

Hal ini juga dapat terjadi dikarenakan berat badan yang dicatat sebagai data dalam penelitian ini adalah berat badan saat pasien terdiagnosis kanker ovarium, sedangkan secara ideal berat badan dan IMT pasien seharusnya diukur sebelum pasien terdiagnosis kanker ovarium. Pasien yang telah terdiagnosis kanker ovarium terutama kanker

yang progresif cenderung telah mengalami penurunan berat badan sebelumnya, selain itu beberapa pasien kanker ovarium juga mengalami gejala asites sehingga dapat menimbulkan bias dalam pengambilan data berat badan pasien.²⁰

Wanita obesitas dapat mengalami gangguan siklus menstruasi karena penimbunan lemak yang berlebihan didalam tubuh. Akumulasi jaringan lemak pada tubuh yang berlebihan dapat menyebabkan sekresi hormon yang tidak terkontrol (peningkatan hormon estrogen dan androgen, penurunan hormon progesteron, peningkatan hormon insulin, dll). Akibat dari ketidakseimbangan hormon dalam tubuh menyebabkan terjadinya gangguan ovulasi hingga dapat terjadi anovulasi. Menurut penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, dengan penurunan frekuensi terjadinya ovulasi maka dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium.²¹

Terjadinya kanker ovarium juga dapat disebabkan karena produksi hormon gonadotropin yang berlebihan. Bila pelepasan GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) di hipotalamus meningkat maka akan memberikan sinyal umpan balik positif untuk meningkatkan produksi hormon FSH dan LH juga sehingga dapat menyebabkan folikel cepat matang dan terjadi ovulasi secara terus menerus yang kemudian dapat menimbulkan trauma pada ovarium. Pada akhirnya berpotensi menyebabkan mutasi dan proliferasi dari sel-sel kanker. Sedangkan obesitas terbukti dapat menurunkan kadar hormon gonadotropin sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya kanker ovarium.²¹

Simpulan

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa obesitas tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kasus terjadinya kanker ovarium di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta periode 2015-2019. Saran yang diperoleh dari penelitian ini adalah: masyarakat diharapkan untuk lebih memahami terkait faktor-faktor risiko terjadinya kanker ovarium, serta segera memeriksakan diri jika sudah mulai merasakan adanya gejala-gejala yang mengarah pada penyakit kanker ovarium. Kemudian bagi Rumah Sakit Bethesda diharapkan untuk dapat memberikan edukasi dan meningkatkan pengetahuan masyarakat terkait pentingnya memahami gejala dan faktor-faktor risiko penyebab kanker ovarium. Bagi tenaga medis diharapkan kedepannya dapat menuliskan semua hasil pemeriksaan dengan lebih detail dan lengkap ke dalam rekam medik, sehingga dapat

digunakan untuk bahan penelitian selanjutnya dengan baik. Terakhir, bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat melanjutkan penelitian terkait hubungan obesitas dengan kejadian kanker ovarium. Disarankan pula dapat melibatkan faktor-faktor risiko lain seperti usia, terapi hormon, faktor menopause, dan lain-lain.

Daftar Pustaka

1. Sticker T. Neoplasia. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 162, 205–6.
2. Sattar HA. Sistem Genitalia Wanita dan Payudara. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 696.
3. World Health Organization. GLOBOCAN 2018 [Internet]. Cancer Today. 2018 [cited 2021 Oct 15]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
4. World Health Organization. GLOBOCAN 2020 [Internet]. Cancer Today. 2020 [cited 2021 Oct 15]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
5. Salani R, Bristow R. Patient's guide to ovarian cancer. 1st ed. USA: The John Hopkins University and The John Hopkins Health System Corporation; 2011. 1–18 p.
6. Ranuhardy D, Sari RM. Karsinoma ovarium. In: Siti S, et al, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014. p. 3049–52.
7. McAdam AJ, Sharpe AH. Penyakit Lingkungan dan Nutrisi. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 302–5.
8. Pan WH, Yeh WT. How to define obesity? Evidence-based multiple action points for public awareness, screening, and treatment: an extension of Asian-Pacific recommendations. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(3):370–4. PMID: 18818155.
9. Ray A, Murthy N, Mukherjee S, Ray G. Dietary factors and cancer chemoprevention: An overview of obesity-related malignancies. *J Postgrad Med*. 2009;55(1):45. doi: 10.4103/0022-3859.43549. PMID: 19242081.
10. Bae HS, Kim HJ, Hong JH, Lee JK, Lee NW, Song JY. Obesity and epithelial ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2014 Dec;7(1):41. doi: 10.1186/1757-2215-7-41. PMID: 24834130; PMCID: PMC4022349.
11. Australian Ovarian Cancer Study Group, for the Ovarian Cancer Association Consortium, Nagle CM, Dixon SC, Jensen A, Kjaer SK, et al. Obesity and survival among women with ovarian cancer: results from the Ovarian Cancer Association Consortium. *Br J Cancer*. 2015 Sep;113(5):817–26. doi: 10.1038/bjc.2015.245. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26151456; PMCID: PMC4559823.
12. Pavelka JC, Brown RS, Karlan BY, Cass I, Leuchter RS, Lagasse LD, et al. Effect of obesity on survival in epithelial ovarian cancer. *Cancer*. 2006 Oct 1;107(7):1520–4. doi: 10.1002/cncr.22194. PMID: 16941453.
13. Olsen CM, Nagle CM, Whiteman DC, Ness R, Pearce CL, Pike MC, et al. Obesity and risk of ovarian cancer subtypes: evidence from the Ovarian Cancer Association Consortium. *Endocr Relat Cancer*. 2013 Apr;20(2):251–62. doi: 10.1530/ERC-12-0395. PMID: 23404857; PMCID: PMC3857135.
14. Liu Z, Zhang TT, Zhao JJ, Qi SF, Du P, Liu DW, et al. The association between overweight, obesity and ovarian cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Oct 21;hyv150. doi: 10.1093/jjco/hyv150. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26491203.
15. Widodo J, Muhartono, Wijaya SM, Rudiyanto W. Hubungan faktor risiko (riwayat keluarga, obesitas, dan alat kontrasepsi terhadap derajat histopatologi kanker ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2018. *J Medula*. 2019 Feb;8(2):154–60.
16. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011 Apr 23;29(1):415–45. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101322. PMID: 21219177.
17. De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *J Obes*. 2013;2013:1–11. PMID: 24073332; PMCID: PMC3773450.
18. Louie SM, Roberts LS, Nomura DK. Mechanisms linking obesity and cancer. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Biol Lipids*. 2013 Oct;1831(10):1499–508. doi: 10.1016/j.bbalip.2013.02.008. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23470257; PMCID: PMC3766377.
19. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian

- tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet.* 2021 Oct;155(S1):61–85. doi: 10.1002/ijgo.13878. PMID: 34669199; PMCID: PMC9298325.
20. Kotsopoulos J, Baer HJ, Tworoger SS. Anthropometric measures and risk of epithelial ovarian cancer: results from the nurses' health study. *Obesity.* 2010 Aug;18(8):1625–31. doi: 10.1038/oby.2009.461. Epub 2009 Dec 24. PMID: 20035276; PMCID: PMC2888954.
21. Lukanova A, Toniolo P, Lundin E, Micheli A, Akhmedkhanov A, Muti P, et al. Body mass index in relation to ovarian cancer: A multi-centre nested case-control study. *Int J Cancer.* 2002 Jun 1;99(4):603–8. doi: 10.1002/ijc.10374. PMID: 11992553.