

## Hubungan Usia, Jumlah Paritas, dan Usia *Menarche* Terhadap Derajat Histopatologi Kanker Ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2015-2016

Rian Parsaoran Andreas Simamora<sup>1</sup>, Rizki Hanriko<sup>2</sup>, Ratna Dewi Puspita Sari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Univesitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Kanker ovarium merupakan kanker alat genital yang dapat menyebabkan kematian terbanyak pada wanita. Insidensi dan mortalitas kanker ovarium di Indonesia merupakan yang terbanyak setelah kanker serviks dan kanker korpus uteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia, jumlah paritas, dan usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober sampai November tahun 2017 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan menggunakan metode observasional analitik dan desain penelitian cross sectional. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 40 responden penelitian yang ditentukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling*. Instrumen penelitian dilakukan dengan menggunakan data rekam medis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia *menarche* dengan derajat histopatologi. Nilai p untuk usia *menarche* terhadap derajat histopatologi adalah 0,012 ( $p < 0,05$ ). Sementara itu, tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap derajat histopatologi kanker ovarium dengan nilai 0,341 ( $p > 0,05$ ) untuk usia dan 0,697 ( $p > 0,05$ ) untuk jumlah paritas. Terdapat hubungan antara usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium, tetapi tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap derajat histopatologi kanker ovarium.

**Kata Kunci :** Derajat Histopatologi, Jumlah Paritas, Usia, Usia *Menarche*

## The Relationship of Age, Parity, and Age at Menarche to the Grading of Ovarian Cancer Histopathology at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Period 2015-2016

### Abstract

Ovarian cancer is a genital cancer that can cause the most death in women. Incidence dan mortality of cancer ovarium in Indonesia is the most after cervical and corpus uteri cancer. The aim of this research is to know the correlation od age, parity, and age at menarche to histopathology grading of ovarian cancer in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. This research was conducted from October to November 2017 at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, using analytic observational method and cross sectional research design. The sampel in this study consisted of 40 respondents which was determined using consecutive sampling technique. The research instrument was conducted using medical records data. The results showed that there was a relationship between age at menarche to histopathology grading. P-value for age at menarche is 0,012 ( $p < 0,05$ ). Meanwhile, there is no relationship between age and parity to histopathology grading with the value for age is 0,341 ( $p < 0,05$ ) and 0,697 ( $p < 0,05$ ) for parity. There is a relationship between age to histopathology grading, but there is no relationship between age and parity to histopathology grading of ovarian cancer.

**Keywords:** Age, Age at Menarche, Histopathology Grading, Parity

**Korespondensi:** Rian Parsaoran Andreas Simamora, alamat Jalan Cengkeh No 14/49 Gedung Meneng, Bandar Lampung, HP 082126660610, e-mail rian.parsaoran@gmail.com

## Pendahuluan

Kanker merupakan suatu pertumbuhan sel abnormal yang dapat menyerang organ-organ tubuh. Penyakit kanker merupakan kasus terbanyak kedua yang dapat menyebabkan kematian secara global, yakni 8,8 juta kematian pada tahun 2015.<sup>1</sup> Menurut WHO, kanker merupakan salah satu dari empat jenis Penyakit Tidak Menular (PTM) utama. Selain kanker terdapat penyakit kardiovaskular (penyakit jantung koroner dan stroke), penyakit pernapasan kronis (asma dan penyakit paru obstruksi kronis), dan diabetes.<sup>2</sup>

Kanker ovarium merupakan kanker alat genital perempuan yang dapat menyebabkan kematian tertinggi. Pada diagnosis penyakit kanker ovarium di USA, jumlah kasus baru didapatkan sekitar 22.220 kasus setiap tahunnya dan sekitar 16.210 kematian akibat penyakit ini. Terdapat 6% kanker ovarium dari total kanker pada perempuan dan terdapat 1 dari 68 perempuan yang menderita kanker ovarium.<sup>3</sup>

Tingkat insidensi dan kematian kanker ovarium menempati urutan ketujuh terbanyak pada wanita di dunia dan merupakan kanker alat genital ketiga setelah kanker serviks dan kanker korpus uteri. Berdasarkan data yang dikumpulkan sampai tahun 2012, insidensi kanker ovarium mencapai 238.719 (3,6%) dan jumlah kematian akibat kanker ovarium mencapai 151.917 (4,3%) di dunia. Di Indonesia, terdapat 10.238 (6,4%) insiden kanker ovarium dan angka kematian akibat penyakit ini mencapai 7.075 (7,7%).<sup>4</sup>

Pada pasien kanker ovarium, banyak kasus kanker yang ditemukan sudah pada stadium lanjut. Hal ini disebabkan karena kanker tidak menunjukkan tanda dan gejala penyakit yang khas. Angka kejadian penyakit ini banyak ditemukan pada usia di atas 40 tahun dengan makin meningkatnya usia maka makin tinggi pula kasus yang ditemukan. Pada usia 40-44 tahun sekitar 15-16 per 100.000 orang dan usia 70-74 tahun sekitar 57 per 100.000 ditemukan pasien dengan kanker ovarium. Sementara usia median saat diagnosis adalah usia 63 tahun.<sup>5</sup> Berdasarkan penelitian tentang hubungan usia terhadap kanker ovarium yang dilakukan oleh Nurlailiyani di RSUD Moewardi pada tahun 2011-2012 didapatkan hubungan antara usia dengan kanker ovarium. Terdapat angka kejadian dari total 82 pasien kanker ovarium, yaitu pada usia di bawah 20 tahun sebesar 1,2%,

usia 20-34 tahun 12,2%, usia 35-50 tahun 37,8%, dan kelompok usia di atas 50 tahun sebesar 48,8%.<sup>6</sup>

Jumlah kelahiran hidup (paritas) diduga memiliki pengaruh terhadap penurunan risiko kanker ovarium. Beberapa penelitian menunjukkan kelahiran pertama dapat menurunkan risiko kanker ovarium dibandingkan kelahiran berikutnya, tetapi penelitian lain memperlihatkan efek perlindungan terhadap kanker ovarium justru meningkat apabila telah terdapat kelahiran kedua.<sup>7</sup> Wanita yang memiliki anak memiliki faktor risiko 29% lebih rendah bila dibandingkan dengan wanita nulipara dan semakin meningkat setiap kehamilan selanjutnya.<sup>8</sup> Studi populasi yang dilakukan di Denmark terhadap 885 wanita yang didiagnosis *ovarian Serous Borderline Tumor* (SBT) sejak tahun 1992-2002 memperlihatkan hubungan yang kuat antara paritas dan risiko perkembangan SBT.<sup>9</sup>

Faktor lain yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker ovarium adalah usia *menarche* yang dini. Pada penelitian tingkat insidensi kanker ovarium di RSUP Haji Adam Malik pada tahun 2008-2011 didapatkan angka yang tinggi pada kelompok usia *menarche* 12-14 tahun, yaitu 176 orang dengan persentase 52,2%.<sup>10</sup>

Selain peningkatan usia dan faktor yang telah disebutkan diatas, terdapat faktor-faktor lain yang mempengaruhi angka kejadian kanker ovarium. Berbagai macam faktor risiko itu diantaranya, usia menikah, indeks massa tubuh, faktor keturunan, penggunaan terapi hormon pengganti, dan ligasi tuba. Faktor-faktor tersebut menunjukkan adanya pengaruh terhadap peningkatan jumlah pasien kanker ovarium di Eropa.<sup>11</sup>

Pada penelitian yang dilakukan terhadap penderita kanker ovarium yang memiliki faktor risiko didapatkan tipe kanker ovarium adenokarsinoma jenis serosum. Tipe histopatologi ini banyak ditemukan sesuai dengan faktor risiko yang dimiliki oleh penderita. Berdasarkan faktor risiko usia, usia *menarche*, indeks massa tubuh, jumlah paritas didapatkan angka kejadian tumor ganas ovarium meningkat.<sup>12,13</sup>

Jumlah penderita berdasarkan penelitian karakteristik pasien kanker ovarium di Rumah Sakit Abdul Moeloek periode tahun 2009-2013

terdapat 24 orang dengan kasus terbanyak pada wanita usia 31-40 tahun.<sup>12</sup>

## Metode

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain penelitian *cross-sectional*. Sumber data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang didapat dari data rekam medis pasien untuk mengetahui adakah hubungan antara usia, jumlah paritas, dan usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun karakteristik dari sampel yang diteliti adalah :

### 1. Kriteria inklusi :

- a. Pasien kanker ovarium yang terdiagnosis dan teregistrasi di bagian Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2015-2016.
- b. Pasien dengan data mikroskopis histopatologi kanker ovarium.
- c. Pasien dengan data usia, jumlah paritas, dan usia *menarche*.

### 2. Kriteria eksklusi :

- a. Data rekam medis pasien kanker ovarium yang tidak lengkap.
- b. Pasien tidak melakukan operasi.

Variabel penelitian ini menggunakan dua variabel yaitu variabel terikat dan bebas. Variabel terikat penelitian ini adalah derajat histopatologi sedangkan variabel bebasnya adalah usia, jumlah paritas, dan usia *menarche*. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober sampai November 2017 di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok Bandar Lampung bagian Rekam Medik, Laboratorium Patologi Anatomi dan Ruang Delima (Obstetri & Ginekologi).

Populasi pada penelitian ini dilakukan terhadap 40 kasus kanker ovarium yang didiagnosis dan telah teregistrasi di bagian Rekam Medis RSUD Abdul Moeloek periode 2015-2016. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, yaitu pengambilan sampel yang memenuhi kriteria dalam kurun waktu tertentu sampai jumlah sampel terpenuhi.

Berdasarkan hasil perhitungan maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 40 orang sampel.

Prosedur penelitian ini adalah dengan membuat surat izin penelitian dan dilakukan penelitian pendahuluan ke RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Kemudian mengambil data nomor pasien dari ruang Ginekologi dan data status Rekam Medis pasien di Ruang Rekam Medis. Setelah itu pengumpulan data histopatologi di laboratorium patologi anatomi.

Data yang dikumpulkan kemudian direview ulang mengenai tipe, stadium, dan derajat histopatologi berdasarkan faktor risiko yang ada. Setelah itu dilakukan pengolahan data dan analisis data. Data penelitian diambil setelah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat No. 4316/UN26.8/DL/2017. Analisis data penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat, yaitu Uji Chi-square karena sebaran data yang didapat tidak normal, kemudian dilanjutkan dengan uji alternatif Fisher.

## Hasil

Penelitian mengenai hubungan faktor risiko terhadap derajat histopatologi kanker ovarium dilakukan di pada bulan Oktober sampai bulan November 2017 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian dilakukan menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien kanker ovarium dengan jumlah sampel yang sesuai dengan criteria inklusi dan eksklusi sebanyak 40 orang. Data yang diperoleh kemudian dianalisis melalui analisis univariat dan bivariat.

Berikut distribusi usia pasien kanker ovarium disajikan pada tabel.

**Tabel 1. Distribusi Usia Penderita Kanker Ovarium Berdasarkan Departemen Kesehatan.**

Karakteristik Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
17-25 tahun	1	2,5
26-35 tahun	5	12,5
36-45 tahun	11	27,5
46-55 tahun	12	30
56-65 tahun	11	27,5
Total	40	100

Berdasarkan pada tabel 1, dapat diketahui distribusi kelompok usia terbanyak pada wanita penderita kanker ovarium terjadi dalam rentang usia 46-55 tahun, yaitu sebanyak 12 orang (30%). Kelompok kedua dan ketiga

terdapat pada rentang usia 36-45 tahun dan 56-65 tahun, yaitu masing-masing sebanyak 11 orang (27,5%). Kelompok usia berikutnya yang jarang terjadi pada kelompok usia 26-35 tahun dan 17-25 tahun, yaitu sebanyak 5 orang (12,5%) dan 1 orang (2,5%).

Distribusi kelompok usia tersebut disajikan pada tabel berikut. Berdasarkan tabel 2, distribusi kelompok responden yang memiliki anak berjumlah 2 orang adalah kelompok yang paling banyak, yaitu 11 orang (27,5%). Kemudian kelompok responden yang belum pernah melahirkan dengan jumlah 9 orang (22,5%). Kelompok responden yang jarang terdapat pada kelompok responden yang memiliki 6, 8, dan 9 anak dengan total 1 orang (2,5%).

**Tabel 2. Distribusi Jumlah Paritas Penderita Kanker Ovarium**

Jumlah Paritas	Frekuensi	Persentase (%)
0	9	22,5
1	6	15
2	11	27,5
3	8	20
4	3	7,5
6	1	2,5
8	1	2,5
9	1	2,5
Total	40	100

Karakteristik usia *menarche* disajikan dalam tabel berikut.

**Tabel 3. Distribusi Usia *Menarche* Penderita Kanker Ovarium**

Usia <i>Menarche</i> (tahun)	Frekuensi	Persentase (%)
11	9	22,5
12	7	17,5
13	5	12,5
14	7	17,5
15	4	10
16	3	7,5
17	4	10
19	1	2,5
Total	40	100

Berdasarkan tabel 3, kelompok responden yang memiliki usia *menarche* paling banyak, yaitu pada usia 11 tahun dengan jumlah 9 orang (22,5%). Kelompok responden yang paling jarang adalah pada usia 19 tahun dengan total 1 orang (2,5 %).

Karakteristik jenis histopatologi disajikan dalam tabel berikut.

Berdasarkan tabel 9, kelompok responden yang memiliki jenis histopatologi terbanyak, yaitu jenis tumor ovarium epitelial jenis musinosum dengan total 14 orang (35%).

Jenis ovarium yang jarang terjadi, yaitu jenis *clear cell tumor* dan *dysgerminoma* masing-masing sebanyak 2 orang (5%). Sementara kelompok kanker ovarium jenis lain yang berasal dari organ sekitar (*malignant, non-otherwise specified*) tidak ditemukan.

**Tabel 4. Distribusi Jenis Histopatologi Kanker Ovarium**

Jenis Histopatologi	Frekuensi	Persentase (%)
Tumor Ovarium Epitelial		
• Serous Tumor	6	15
• Mucinous Tumor	14	35
• Endometriod tumor	5	12,5
• Clear Cell Tumor	2	5
• Epithelial-Stromal Tumor OvariumSex Cord Stromal	5	12,5
Tumor Ovarium Sel Germ		
• Granuloma Tumor	3	7,5
• Dysgerminoma	2	5
• Yolk Sac Tumor	3	7,5
Malignant, not otherwise specified	0	0
Total	40	100

Karakteristik derajat histopatologi disajikan dalam tabel berikut.

**Tabel 5. Distribusi Derajat Histopatologi Kanker Ovarium**

Derajat Histopatologi	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	6	15
Sedang	6	15
Buruk	28	70
Total	40	100

Berdasarkan tabel 5, kelompok responden yang memiliki derajat histopatologi paling banyak, yaitu derajat histopatologi buruk dengan jumlah 28 orang (70%). Kelompok responden yang memiliki derajat histopatologi

sedang dan ringan masing-masing terdapat 11 orang (15%).

Penelitian bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan faktor risiko usia, jumlah paritas, dan usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium. Analisis bivariat dengan menggunakan uji *Chi-square*, akan tetapi karena sebaran data tidak normal maka dilakukan uji alternatif *Fisher*. Berikut ini merupakan data yang menggambarkan hubungan usia terhadap derajat histopatologi kanker ovarium.

**Tabel 6. Hubungan Usia Terhadap Derajat Histopatologi**

Usia (tahun)	Derajat Histopatologi				P-value
	Ringan-Sedang		Berat		
	N	%	N	%	
≤35	3	10,8	3	25	0,341
>35	25	89,2	9	75	
Total	28	100	12	100	

Berdasarkan analisis uji *Fisher* didapatkan nilai *p value* sebesar 0,341 ( $p > 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara usia dengan derajat histopatologi kanker ovarium.

Berikut ini merupakan data yang menggambarkan hubungan jumlah paritas terhadap derajat histopatologi kanker ovarium.

**Tabel 7. Hubungan Jumlah Paritas Terhadap Derajat Histopatologi**

Jumlah Paritas	Derajat Histopatologi				P-value
	Ringan-Sedang		Buruk		
	N	%	N	%	
0	2	16,6	7	25	0,697
≥1	10	83,3	21	75	
Total	12	100	28	100	

Berdasarkan analisis uji *Fisher* didapatkan nilai *p value* sebesar 0,697 ( $p > 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara jumlah paritas dengan derajat histopatologi kanker ovarium.

Berikut ini merupakan data yang menggambarkan hubungan usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium.

Berdasarkan analisis uji *Fisher* didapatkan nilai *p value* sebesar 0,012 ( $p < 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan terdapat hubungan antara

usia *menarche* dengan derajat histopatologi kanker ovarium.

**Tabel 8. Hubungan Usia *Menarche* Terhadap Derajat histopatologi**

Usia <i>Menarche</i>	Derajat Histopatologi				P-value
	Ringan-Sedang		Buruk		
	N	%	N	%	
≤11	6	50	3	10,8	0,012
>11	6	50	25	89,2	
Total	19	100	21	100	

## Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kanker ovarium lebih banyak terjadi pada kelompok dewasa akhir sampai lansia akhir pada usia 36-65 tahun. Penelitian yang dilakukan terhadap penderita kanker ovarium pada tahun 2015-2016 di RSUD H. Abdul Moeloek menunjukkan jumlah kasus yang terbanyak pada usia ≥36 tahun, yaitu 85%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Haji Adam Malik pada tahun 2008-2011 dengan tingkat insidensi yang meningkat pada usia >35 tahun (Johari & Siregar, 2011). Begitu juga penelitian yang dilakukan di RSUD DR. Moewardi pada tahun 2011-2012 dengan angka kejadian pada usia >35 sebesar 91 orang (82,7%) dari jumlah 110 orang. Terdapat 71 orang (86,6%) yang mengalami derajat histopatologi buruk.<sup>6</sup>

Pertambahan usia pada wanita dapat memberikan waktu untuk terjadinya perubahan genetik pada sel epitel permukaan ovarium.<sup>10</sup> Selain itu proses ovulasi yang berulang mulai dari usia awal reproduksi dapat meningkatkan proses iritasi terhadap sel-sel permukaan ovarium, sehingga dapat menyebabkan neoplasia pada ovarium.<sup>6</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden sudah pernah melahirkan atau memiliki anak ≥1. Hal ini tidak sesuai dengan teori dari berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa wanita dengan paritas yang tinggi memiliki risiko terjadinya kanker ovarium yang lebih rendah daripada wanita yang tidak memiliki anak. Terdapat banyak faktor yang bisa menjadi penyebabnya, hal ini bisa terjadi karena proses ovulasi yang berulang-ulang pada wanita hamil yang mengakibatkan iritasi kronis pada ovarium.<sup>10</sup>

Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian pada semua wanita di Denmark yang terdiagnosis kanker ovarium tipe *Serous*

*Borderline Tumor* (SBT) dari tahun 1978-2002. Berdasarkan penelitian tersebut wanita sudah mempunyai anak memiliki hubungan yang kuat untuk penurunan risiko terhadap kanker ovarium dibandingkan wanita yang belum mempunyai anak (nullipara). Mekanisme pertahanan yang disebabkan oleh paritas terhadap kanker ovarium ini masih belum jelas. Akan tetapi, teori *incessant ovulation* dapat menjelaskannya melalui efek kerusakan yang diakibatkan pada jaringan tuba dan ovarium setiap saat. Jadi, periode tidak ovulasi (*anovulation*) selama melahirkan akan memberikan efek protektif. Hipotesis peningkatan hormon gonadotropin juga menjelaskan bahwa level hormon gonadotropin yang tinggi maka akan meningkatkan proliferasi dan transformasi dari epitelium.<sup>9</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara usia awal menstruasi terhadap derajat histopatologi kanker ovarium. Hal ini sesuai dengan penelitian di RSUP H. Adam Malik tahun 2008-2011. Terdapat peningkatan insidensi pada wanita yang mengalami menstruasi awal pada usia >12 tahun.<sup>10</sup> Akan tetapi hal ini justru benbanding terbalik dengan yang didapatkan pada penelitian *Child Health and Developments Studies* (CHDS) pada tahun 2011. Usia awal *menarche* ≤11 tahun justru dapat meningkatkan risiko kanker ovarium, walaupun dalam penelitian usia awal *menarche* (≤11 tahun) tidak berhubungan dengan CHDS.<sup>14</sup>

Pada penelitian mengenai hubungan menstruasi dan faktor reproduksi terhadap kanker ovarium di Massachusetts dan New Hampshire, Amerika Serikat, faktor menstruasi dan berbagai gejala menunjukkan bukti mengenai perubahan ovulasi dan lingkungan hormonal. Akan tetapi usia menstruasi tidak

secara keseluruhan berhubungan dengan risiko kanker ovarium. Usia awal menstruasi >16 tahun justru menunjukkan penurunan risiko terhadap kanker ovarium. Menstruasi pada usia dini dikaitkan dengan onset siklus ovulasi yang lebih cepat dan cenderung mempertahankan fase luteal pada estradiol dan progesteron. Efek protektif pada menstruasi dini ini konsisten dengan teori peningkatan hormon progesterone yang berkaitan dengan penurunan faktor risiko. Akan tetapi tidak konsisten terhadap hipotesis ovulasi terus-menerus (*incessant ovulation*) atau inflamasi akibat proses ovulasi yang terus terjadi.<sup>15</sup>

### Ringkasan

Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan faktor risiko antara usia, jumlah paritas, dan usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium. Berdasarkan data yang diperoleh maka didapatkan hubungan antara usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium dan tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap derajat histopatologi kanker ovarium. Analisis data menggunakan uji *Chi-square* tidak didapatkan sebaran data yang normal dengan nilai *expected value* >20%, sehingga dilakukan uji alternative *Fisher*. Hasil penelitian uji *Fisher* didapatkan nilai 0,012 ( $p < 0,05$ ) untuk usia *menarche*, 0,341 ( $p > 0,05$ ) untuk usia, dan 0,697 ( $p > 0,05$ ) untuk jumlah paritas.

### Simpulan

Terdapat hubungan antara usia *menarche* terhadap derajat histopatologi kanker ovarium dan tidak terdapat hubungan antara usia dan jumlah paritas terhadap derajat histopatologi kanker ovarium.

### Daftar Pustaka

1. WHO. WHO Cancer [internet]. Geneva; World Health Organization. 2017. [diperbarui tanggal 2 Januari 2017; disitasi tanggal 15 Januari 2017]. Tersedia dari: <http://www.who.int/cancer/en>.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013.
3. Prawirohardjo S, Wiknjastro K. Ilmu kandungan. Edisi Pertama. Jakarta: PT Bina Pustaka. 2013.
4. GLOBOCAN. Global cancer observatory. United State of America: GLOBOCAN. 2012.
5. Prawirohardjo S. Onkologi Ginekologi. Edisi Pertama. Jakarta: PT Bina Pustaka. 2010.
6. Nurlailiyani. Hubungan Antara Usia Pasien Dengan Derajat Keganasan Tumor Ovarium Primer Di RSUD DR. Moewardi Tahun 2011-2012 [Skripsi]. Solo: Universitas Negeri Sebelas Maret.

- 2013.
7. Sung HK, Ma SH, Choi JY, Hwang Y, Ahn C, Kim BG, Dkk. The effect of breastfeeding duration and parity on the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of preventive medicine and public health*. 2016;49(6):349-66.
  8. Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, Dossus L, Lukanova, Bakken K, Dkk. Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *British journal of cancer*. 2011;105(9):1436-42.
  9. Rasmussen ELK, Hannibal CG, Dehlendorff C, Baandrup L, Junge J, Vang R, Dkk. Parity, infertility, oral contraceptives, and hormone replacement therapy and the risk of ovarian serous borderline tumors: a nation wide case-control study. *Gynecologic Oncology Journal*. 2017;1(1):6-11.
  10. Johari AB, Siregar FG. Insidensi kanker ovarium berdasarkan faktor risiko di RSUP Haji Adam Malik tahun 2008-2011. *E-Jurnal FK USU*. 2013;1(1):1-6.
  11. Li K, Husing A, Fortner RT, Tjonneland A, Hansen L, Dossus L, Dkk. An epidemiologic risk prediction model for ovarian cancer in Europe: the EPIC study. *British journal of cancer*. 2015;112(7):1257-65.
  12. Arania R, Windarti I. Karakteristik pasien kanker ovarium di rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2009-2013. *Juke Unila*. 2015;5(9):43-7.
  13. Yanti DAM, Sulistianingsih A. Faktor determinan terjadinya kanker ovarium di Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Moelok Provinsi Lampung 2015. *E Journal UMM [Internet]*. 2016. [Disitasi Tanggal 23 September 2017]. Tersedia dari <http://ejournal.umm.ac.id/index.php/keperawatan/issue/view>.
  14. Cirillo PM, Wang ET, Cedars MI, Chen LM, Cohn BA. Irregular menses predicts ovarian cancer: prospective evidence from child health and development studies. *International Journal of Cancer*. 2016;139(1):1009-17.
  15. Perez k, Ernstoff LT, Cramer DW, Harlow BL, Baron JA, Greenberg ER, Dkk. Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk. *British Journal of Cancer*. 2001;4(5):714-21.