

## ABSTRACT

### THE ASSOCIATION OF LYMPHOVASCULAR SPACE INVASION (LVSI) AND STAGE OF DISEASE IN EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA PATIENTS IN RSUP DR SARDJITO YOGYAKARTA

**Background:** Ovarian Carcinoma, a type of malignancy that forms in the ovaries, remains the top causes of gynecological morbidity worldwide, with Epithelial Ovarian Cancer (EOC) being the most lethal and most frequently discovered. Ineffective screening, diagnosis, and prognosis attempts are several of the backgrounds that helped grew said prevalence. Therefore, identifying better prognostic methods could have significant implications for its' management. Recently, Lymphovascular Space Invasion (LVSI), defined as the presence of tumor cells within an endothelium-lined space (lymphatic and vascular capillary lumen), have been identified as a possible biomarker in the progression of several types of cancer. The presence of LVSI itself has also been correlated with a relatively higher tumor burden and more aggressive behavior. However, the significance of LVSI in patients with epithelial ovarian cancers has not been widely known, especially in Indonesia.

**Objective:** To analyze the association between the presence of LVSI with the stage of disease in epithelial ovarian carcinoma (EOC) patients in RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta.

**Method:** This study is an observational study with a cross-sectional design. The sample used in this study is a secondary data collected from a previous ongoing study titled "Levels of VEGF, Interleukin-6, Interleukin-10, and TNF- $\alpha$  in Peritoneal Fluid, Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL) and Lymphovascular Space Invasion (LVSI) in Tumor Tissue as Biomarkers of Ovarian Carcinoma Prognosis". The association between LVSI and stages of EOC is analyzed by using Fisher Exact Test. Confounding variables were analyzed by using multiple logistic regression. Stratified analysis was also done to evaluate and control for the confounding variables. All data analysis was done using IBM SPSS statistics program.

**Result:** A total of 35 subjects are included in this study. Association between LVSI and stage of disease in EOC patients is not significant when analyzed using the Fisher Exact test ( $p = 1,000$ ). Among several potential confounding variables analyzed, only grade was independently associated with LVSI ( $p = 0,004$ ). However, stratified analysis showed no significant association between LVSI and stage of disease after the confounding variables were controlled.

**Conclusion:** There was no significant association between Lymphovascular Space Invasion (LVSI) and stage of disease in Epithelial Ovarian Carcinoma (EOC) patients at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta ( $p = 1,000$ ).

**Keywords:** Epithelial Ovarian Cancer (EOC), Lymphovascular Space Invasion (LVSI), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

## INTISARI

### HUBUNGAN *LYMPHOVASCULAR SPACE INVASION* (LVSI) DENGAN STADIUM PENYAKIT PADA PASIEN KARSINOMA OVARIUM TIPE EPITEL DI RSUP DR SARDJITO YOGYAKARTA

**Latar Belakang:** Karsinoma Ovarium, keganasan yang terbentuk di ovarium, merupakan salah satu penyebab utama morbiditas ginekologi di dunia, karsinoma ovarium tipe epitel adalah tipe yang paling sering ditemukan dan mematikan. Upaya skrining, diagnosis, dan prognosis yang tidak efektif adalah beberapa latar belakang yang meningkatkan prevalensi tersebut. Oleh karena itu, mengidentifikasi metode prognostik yang lebih baik dapat memiliki implikasi yang signifikan. Dalam beberapa tahun terakhir, *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI), yang didefinisikan sebagai keberadaan sel tumor di dalam ruang berlapis endotelium (lumen kapiler limfatik dan vaskular), telah diidentifikasi sebagai biomarker dalam perkembangan beberapa jenis kanker. LVSI juga berkorelasi dengan beban tumor yang relatif lebih tinggi dan perilaku yang lebih agresif. Meskipun begitu, signifikansi LVSI pada pasien dengan kanker ovarium tipe epitel belum diketahui secara luas, terutama di Indonesia.

**Tujuan:** Untuk menganalisis hubungan antara *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI) dengan stadium penyakit pada pasien karsinoma ovarium tipe epitel di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang dikumpulkan dari penelitian yang sedang berlangsung sebelumnya berjudul “Kadar VEGF, Interleukin-6, Interleukin-10 dan TNF- $\alpha$  pada Cairan Peritoneum, *Tumor Infiltrating Lymphocyte* (TIL) dan *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI) pada Jaringan Tumor Sebagai Biomarker Prognosis Karsinoma Ovarium”. Asosiasi antara LVSI dan tahapan EOC dianalisis dengan menggunakan uji *Fisher Exact*. Hubungan variabel perancu dengan variabel dependen dianalisis dengan menggunakan analisis regresi linear berganda. Analisis bertingkat juga dilakukan untuk mengevaluasi dan mengontrol variabel perancu. Seluruh data dianalisis menggunakan program statistik IBM SPSS.

**Hasil:** Sebanyak 35 subjek diikutsertakan dalam penelitian ini. Tidak ada hubungan yang signifikan antara LVSI dan stadium penyakit pada pasien EOC pada analisis uji *Fisher Exact* ( $p = 1,000$ ). Di antara beberapa variabel perancu yang dianalisis, hanya derajat diferensiasi yang secara independen terkait dengan LVSI ( $p = 0,004$ ). Namun, analisis bertingkat menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara LVSI dan stadium penyakit setelah variabel perancu dikendalikan.

**Kesimpulan:** Tidak ada hubungan yang bermakna antara *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI) dan stadium penyakit pada pasien karsinoma ovarium tipe epitel di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta ( $p = 1,000$ ).

**Kata Kunci:** Kanker Ovarium tipe Epitel, *Lymphovascular Space Invasion* (LVSI), *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO).