

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
PERNYATAAN .....	xii
KATA PENGANTAR.....	xii
ABSTRAK .....	xv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
C.1. Tujuan Umum .....	5
C.2. Tujuan Khusus .....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Manfaat keilmuan .....	6
2. Manfaat Praktis.....	7
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian .....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Tinjauan Pustaka .....	10
1. Epidemiologi Kanker Ovarium.....	10
2. Patogenesis kanker ovarium .....	10
3. Perkembangan tumor ovarium.....	14
4. Diagnosis kanker ovarium .....	67
5. Stadium kanker ovarium.....	68
6. Talaksana kanker ovarium .....	68
7. Faktor prognosis kanker ovarium .....	72
B. Kerangka Teori .....	77
C. Kerangka Konsep.....	78
D. Hipotesis .....	79
BAB III. METODE PENELITIAN .....	80

A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	80
1. Batasan Populasi .....	80
2. Besar Sampel .....	81
3. Cara Pengambilan Sampel.....	82
C. Lokasi Penelitian .....	82
D. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	82
E. Alat Ukur dan Bahan .....	85
F. Analisis Data .....	93
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	94
A. Hasil.....	94
1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	94
2. Hubungan Variabel Prediktor (VEGF, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , TIL dan LVSI) dengan Variabel Tergantung (PFS).....	99
3. Hubungan Antar Variabel Prediktor .....	101
a. Hubungan IL-6 dengan IL-10.....	101
b. Hubungan VEGF dan IL-6.....	101
c. Hubungan VEGF dan TNF- $\alpha$ .....	102
d. Hubungan VEGF dengan LVSI .....	102
e. Hubungan IL-6 dengan TIL .....	103
6. Hubungan Variabel Luar dengan PFS.....	107
7. Analisis Multivariat Variabel Prediktor dan Variabel Luar terhadap PFS... 110	
8. Hasil Skoring Variabel IL-6, Usia dan Tipe Histopatologi.....	112
B. PEMBAHASAN.....	114
1. Karakteristik Subjek Penelitian. ....	114
2. Hubungan PFS terhadap Faktor Klinikopatologi .....	114
3. Hubungan VEGF terhadap PFS dan Faktor Klinikopatologi .....	117
4. Hubungan IL-6 terhadap PFS dan Faktor Klinikopatologi .....	119
5. Hubungan IL-10 terhadap PFS dan Faktor Klinikopatologi .....	122
6. Hubungan TNF- $\alpha$ terhadap PFS dan Faktor Klinikopatologi.....	122
7. Hubungan TIL terhadap PFS dan Faktor Klinikopatologi .....	124
8. Hubungan LVSI terhadap PFS dan Faktor Klinikopatologi.....	126
9. Hubungan kadar VEGF dan kadar IL-6 .....	127
10. Hubungan kadar VEGF dan kadar TNF alpha .....	128

11.	Hubungan adanya LVSI jaringan tumor dan kadar VEGF.....	129
12.	Hubungan kadar IL-6 dan kadar IL-10.....	129
13.	Hubungan kadar IL-6 dan TIL.....	130
14.	Hubungan Usia dan PFS.....	132
15.	Hubungan tipe histopatologi dan PFS .....	134
16.	Keterbatasan penelitian.....	134
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....		135
A.	KESIMPULAN .....	135
B.	SARAN .....	136
RINGKASAN .....		137
SUMMARY .....		150
DAFTAR PUSTAKA.....		150
Lampiran .....		178
Lampiran 1. Lembar Penjelasan dan Persetujuan Subjek Penelitian .....		178
Lampiran 2. Form pengambilan data subjek .....		182
Lampiran 3. Protokol Evaluasi Area TIL.....		191
Lampiran 4. Protokol Pengambilan dan Pengelolaan Sampel Asites .....		192
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....		200

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Teori Pathogenesis Karsinoma Ovarium Dua Jalur (Teori Dua Jalur)	13
Gambar 2.	Proses Metastasis Sel Tumor .....	16
Gambar 3.	Siklus Imunitas-Kanker dan Faktor-Faktor Stimulator-Inhibitor	21
Gambar 4.	Peran Sel Imun dalam Membunuh Sel Kanker .....	24
Gambar 5.	Keseimbangan Antara Respon Imun Efektor dan Tolerigenik	25
Gambar 6.	Sumber Inflamasi pada Ovarium dan Tuba .....	26
Gambar 7.	Peran Inflamasi dalam Progresi, Metastasis, dan Angiogenesis KOE	29
Gambar 8.	Lingkungan Mikrotumor Kanker Ovarium .....	31
Gambar 9.	Mekanisme IL-1 $\beta$ dalam Tumorigenesis Kanker Ovarium ...	44
Gambar 10.	Jalur Signal VEGF dalam Tumorigenesis Karsinoma Ovarium	56
Gambar 11.	Kerangka Teori Penelitian .....	77
Gambar 12.	Kerangka Konsep Penelitian .....	78
Gambar 13.	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	80
Gambar 14.	Dilusi Berseri dari Rekonstitusi Terstandar .....	88
Gambar 15.	Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi .....	94
Gambar 16.	LVSI Positif: jrs 18 4160 .....	95
Gambar 17.	LVSI Positif: jrs 185550 .....	95
Gambar 18.	Kurva estimasi PFS Kaplan Meier Pasien Kanker Ovarium Tipe Epitel .....	96
Gambar 19.	Kurva Kaplan Meier IL-6 dan IL-10 Karsinoma Ovarium terhadap PFS.....	100
Gambar 20.	Gambar Scatter Plot Korelasi IL6 dan IL10 .....	101
Gambar 21.	Gambar Scatter Plot Korelasi VEGF dengan IL6 .....	101
Gambar 22.	Gambar Scatter Plot Korelasi VEGF dengan TNF- $\alpha$ .....	102
Gambar 23.	Gambar Scatter Plot Korelasi IL-6 dengan TIL .....	103
Gambar 24.	Kurva Kaplan Meier Usia, Tipe Histopatologi, Stadium, Residual Tumor, Ca-125, dan RNL terhadap PFS .....	109
Gambar 25.	Kurva ROC Hasil Skoring .....	112

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Beberapa Penelitian Sejenis yang Telah Dipublikasi .....	7
Tabel 2.	Kanker Ovarium Tipe Epitel dan Karakteristik Genetik dan Molekuler .....	18
Tabel 3.	Regulator Positif dan Negatif dalam Setiap Langkah Siklus Imunitas – Kanker .....	22
Tabel 4.	Penelitian Nilai Prognostik Sitokin pada Cairan Asites .....	59
Tabel 5.	Stadium Kanker Ovarium berdasarkan FIGO 2014 .....	69
Tabel 6.	Karakteristik Subjek Penelitian .....	97
Tabel 7.	Kurva ROC terhadap PFS .....	98
Tabel 8.	Analisis Bivariat antara Variabel Prediktor dengan PFS .....	99
Tabel 9.	Hubungan VEGF dengan LVSI.....	102
Tabel 10.	Analisis multivariat VEGF, IL-6, dan LVSI dengan PFS.....	104
Tabel 11.	Hubungan VEGF, IL-6, IL-10 dan TNF- $\alpha$ dengan faktor klinikopatologi .....	106
Tabel 12.	Hubungan TIL dan LVSI dengan faktor klinikopatologi .....	106
Tabel 13.	Hubungan Variabel Luar dengan PFS .....	108
Tabel 14.	Analisis Multivariat Variabel Luar terhadap PFS .....	110
Tabel 15.	Analisis Multivariat Variabel Prediktor dan Variabel Luar terhadap PFS .....	111
Tabel 16.	Hubungan antara Variabel Klinis dengan Variabel Histopatologi terhadap PFS .....	112
Tabel 17.	Probabilitas Progresivitas Berdasarkan Rumus .....	113