

TESIS

**ANGKA KEJADIAN MUTASI SOMATIK BRCA 1 DAN 2
PADA KANKER OVARIUM EPITELIAL
TIPE *HIGH GRADE SEROUS* YANG DILAKUKAN
OPERASI DI RSUD DR. SOETOMO, SURABAYA
PADA TAHUN 2019 – 2021 DAN HUBUNGANNYA
DENGAN KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN**

(Studi Observasional Analitik di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya)



Oleh :

Jonathan Kevin Djuanda

012115653152

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**ANGKA KEJADIAN MUTASI SOMATIK BRCA 1 DAN 2
PADA KANKER OVARIUM EPITELIAL
TIPE *HIGH GRADE SEROUS* YANG DILAKUKAN
OPERASI DI RSUD DR. SOETOMO, SURABAYA
PADA TAHUN 2019 – 2021 DAN HUBUNGANNYA
DENGAN KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN**

(Studi Observasional Analitik di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya)

Oleh :

Jonathan Kevin Djuanda

012115653152

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PRASYARAT GELAR

**ANGKA KEJADIAN MUTASI SOMATIK BRCA 1 DAN 2
PADA KANKER OVARIUM EPITELIAL
TIPE *HIGH GRADE SEROUS* YANG DILAKUKAN
OPERASI DI RSUD DR. SOETOMO, SURABAYA
PADA TAHUN 2019 – 2021 DAN HUBUNGANNYA
DENGAN KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN**

(Studi Observasional Analitik di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya)

TESIS

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister Dalam

Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Pada Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :

Jonathan Kevin Djuanda

012115653152

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Jonathan Kevin Djuanda

NIM : 012115653152

Program Studi : Obstetri dan Ginekologi

Judul :

Angka Kejadian Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2 pada Kanker Ovarium Epitelial Tipe *High Grade Serous* yang dilakukan Operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya pada Tahun 2019 – 2021 dan Hubungannya dengan Karakteristik Klinis Pasien (Studi Observasional Analitik di RSUD dr. Soetomo, Surabaya)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis penulis ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik. Tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga

Surabaya, 16 Maret 2022



Jonathan Kevin Djuanda

NIM. 012115653152

Halaman Persetujuan

PERSETUJUAN PENELITIAN TESIS

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 14 MARET 2022**

Oleh :

Pembimbing :



**Dr. dr. Brahmana Askandar Tjokroprawiro, Sp.OG(K)
NIP. 19730514 1999903 1 002**

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



**Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA(K)
NIP. 196502271990031010**

Halaman Pengesahan

PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh Panitia Penguji pada Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada tanggal 12 April 2022.

PANITIA PENGUJI TESIS

Tanda Tangan

1. Dr. Sri Ratna Dwiningsih, dr., Sp.OG(K)	Ketua (.....)	
2. Dr. Brahmana Askandar, dr., Sp.OG(K)	Anggota (.....)	
3. Dr. Wita Saraswati, dr., Sp.OG(K)	Anggota (.....)	
4. Dr. Budi Prasetyo, dr., Sp.OG(K)	Anggota (.....)	
5. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes	Anggota (.....)	

Ditetapkan dengan

Surat Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tentang Panitia Penguji Tesis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah Bapa, Yesus Kristus putra tunggalNya dan Allah Roh Kudus atas karuniaNya yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Angka Kejadian Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2 pada Kanker Ovarium Epitelial Tipe High Grade Serous yang dilakukan Operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya pada Tahun 2019 – 2021 dan Hubungannya dengan Karakteristik Klinis Pasien (Studi Observasional Analitik di RSUD dr. Soetomo, Surabaya)”.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih pada :

1. Dr. Brahmana Askandar Tj., dr., SpOG (K), ketua Departemen / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagai pembimbing utama dalam penelitian ini atas ilmu dan bimbingannya selama penyusunan penelitian ini.
2. Prof. DR. Mohammad Nasih, SE., MT.Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
3. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., SpOG (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan atas segala ilmu dan bimbingan selama saya mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
4. Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU selaku mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya atas kesempatan yang diberikan

diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

5. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS (K), selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo dan Harsono, dr. selaku mantan Direktur RSUD Dr. Soetomo atas kesempatan saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
6. Dr. M. Ilham Aldika Akbar , dr., SpOG (K), selaku koordinator penelitian dan pengembangan, dan staf pengajar Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu dan bimbingan selama saya mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
7. Dr. Ashon Sa’adi, dr., SpOG (K), sekretaris Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
8. Prof. H. R. Hariadi, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
9. Prof. R. Prayitno Prabowo, dr. SpOG (K) (Alm), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
10. Dr. Poedji Rochjati, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
11. Prof. H. Muhammad Dikman Angsar, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu,

nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.

12. Prof. H. Lila Dewata Azinar, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
13. Prof. Dr. Samsulhadi, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
14. Prof. Dr. H. Agus Abadi, dr., SpOG (K) (Alm), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
15. Prof. H. Suhatno, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
16. Prof. Soehartono DS, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, dan bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I, serta rekomendasi untuk melanjutkan sekolah spesialis Obstetri Ginekologi.
17. Prof. H. Heru Santoso, dr., SpOG (K) (Alm), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
18. Nadir Abdulah, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.

19. Sunjoto, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
20. Prof. Dr. Erry Gumilar Dachlan, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
21. Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., SpOG (K), guru besar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
22. Dr. Poedjo Hartono, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, dan bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I, serta rekomendasi untuk melanjutkan sekolah spesialis Obstetri Ginekologi.
23. Hari Paraton, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
24. Dr. Bambang Trijanto, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
25. Dr. Baksono Winardi, dr., SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
26. Dr. Hermanto Tri Joewono, dr. SpOG (K), staf senior Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga –

- RSUD Dr. Soetomo Surabaya Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
27. Dr. Agus Sulistyono, dr., SpOG (K), kepala divisi Fetomaternal dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 28. Dr. Wita Saraswati, dr., SpOG (K), kepala divisi Onkologi dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 29. Gatut Hardiyanto, dr., SpOG (K), kepala divisi Uroginekologi Rekonstruksi dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 30. Dr. Budi Prasetyo, dr., SpOG (K), kepala divisi Obstetri Sosial dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 31. Dr. Jimmy Yanuar Anas, dr., SpOG (K), kepala divisi Fertilitas dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 32. Dr. Ernawati, dr., SpOG (K), Ketua Program Studi dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.

33. Dr. Eighty Mardiyani, dr., SpOG (K), Sekretaris Program Studi dan staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
34. Dr. Aditiawarman, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
35. Indra Yuliati, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
36. Dr. Relly Yanuari Primariawan, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
37. Dr. Sri Ratna Dwiningsih, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
38. M. Ardian Cahya Laksana, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
39. Primandono Perbowo, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
40. Budi Wicaksono, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga –

- RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
41. Manggala Pasca Wardhana, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.
 42. Pungky Mulawardana, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 43. Hari Nugroho, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 44. Azami Denas Azinar, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 45. Muhammad Yusuf, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 46. M. Y. Ardianta Widianugraha, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 47. Hanifa Erlin Dharmayanti, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 48. Rizky Pranadyan, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr.

- Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
49. Khanisyah Erza Gumilar, dr., SpOG (K), staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 50. Arif Tunjungseto, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 51. Rozi Aditya, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 52. Nareswari Cininta Marcianora, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 53. Tri Hastono Setyohadi, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 54. Birama Robby, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 55. Pandu Hanindito Habibie, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 56. Soedarsono Hadipranata, dr., SpOG, staf pengajar Departemen / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga –

- RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas segala ilmu, nasihat, serta bimbingan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
57. Dr. Budi Utomo, dr., M. Kes, dari Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat-Kedokteran Pencegahan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas segala ilmu dan bimbingan yang membuka wawasan saya dalam ilmu statistik.
 58. Grace Ariani, dr., SpPA(K), staff Departemen / SMF Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas segala ilmu dan bimbingan dalam proses pemilihan sample dan pelaksanaan penelitian akhir.
 59. Rekan-rekan PPDS Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga sebagai teman angkatan Januari 2019 yang sudah seperti keluarga kandung saya dr. Dendy Dwi Kurniaputra, dr. Indra Mahyul, dr. Akhsananta, dr. Dewangga Wahyu Praja dan dr. Sofiana yang telah berjuang bersama melewati suka duka selama mengikuti Pendidikan dokter spesialis I.
 60. Semua senior, adik kelas, rekan-rekan PPDS Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga serta dokter PPDS II, yang senantiasa memberikan ilmu, bimbingan, nasihat, dan kerjasama selama penulis mengikuti pendidikan dokter spesialis I.
 61. Seluruh karyawan dan karyawan khususnya para sekretaris Ibu Emmy, Ibu Dian, Ibu Nuraini, Sdri Diah, Sdri Yanti, Sdri Lusiana, Sdri Rini, dan Ibu Moerdiatik (Mak Tik) yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan doa selama pendidikan dokter spesialis I dan menyelesaikan penelitian kami.
 62. Seluruh penderita dan keluarganya yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo, khususnya Departemen/SMF Obstetri dan Ginekologi atas kesempatan merawat, memberikan penanganan, sebagai guru atas ilmu yang diberikan selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis I.
 63. Penghormatan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih tak terhingga kepada kedua orang tua saya tercinta, ayahanda Iwan Djuanda, dr., SpOG(K) dan ibunda Ika Pratanu, dr., SpPK (Almh), yang penuh kasih

sayang telah membesarkan, mendidik, mendukung, memberikan kepercayaan, mendoakan dengan penuh kasih dan selalu memberikan saya dukungan dan nasihat dalam segala situasi.

64. Terima kasih yang sebesar- besarnya terhadap istri saya, Marcella Haryanto, dr. yang terus setia mendampingi dan mendukung dalam segala situasi, baik yang menyenangkan maupun yang sulit.
65. Kepada anak – anak saya, Matthew Ethan Djuanda dan Luke Elliot Djuanda yang saya kasihi, yang menjadi sumber semangat dan pendorong untuk terus maju.
66. Terima kasih kepada adik-adik saya, Christopher Patrick Djuanda, Timothy Ryan Djuanda dan Nadia Carissa Djuanda yang turut memberikan semangat dan mendoakan selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan program pendidikan dokter spesialis I.
67. Kepada semua pihak yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala dukungannya baik secara langsung maupun tidak langsung selama mengikuti pendidikan dokter spesialis I.

Saya berharap hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya dan digunakan untuk pelayanan obstetri selama masa pandemi. Saya juga menyadari sepenuhnya bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna dan kami harapkan kritik dan saran yang akan sangat bermanfaat. Tak lupa saya menyampaikan permohonan maaf atas segala tingkah laku dan sikap yang kurang berkenan selama menempuh Pendidikan Dokter Spesialis I ini. Tuhan Allah kiranya membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan kiranya ilmu ini dapat menjadi berkat bagi lingkungan dan sesama.

Surabaya, 16 Maret 2022

Penulis

RINGKASAN

ANGKA KEJADIAN MUTASI SOMATIK BRCA 1 DAN 2 PADA KANKER OVARIUM EPITELIAL TIPE HIGH GRADE SEROUS YANG DILAKUKAN OPERASI DI RSUD DR. SOETOMO, SURABAYA PADA TAHUN 2019 – 2021 DAN HUBUNGANNYA DENGAN KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN

Jonathan Kevin Djuanda

Kanker ginekologis seperti kanker ovarium dan kanker endometrium masih menempati peringkat yang tinggi dalam menyebabkan baik morbiditas maupun mortalitas pada wanita. Kanker ovarium merupakan peringkat ke-7 dari seluruh keganasan dan peringkat ke 8 untuk penyebab kematian pada wanita karena kanker. GLOBOCAN pada tahun 2018 melaporkan bahwa kanker ovarium mencapai 239.000 kasus dan menyebabkan 152.000 kematian di seluruh dunia (GLOBOCAN 2018, WHO). Pada GLOBOCAN 2020, dilaporkan bahwa kanker ovarium berada di peringkat ke-18, dengan pada jumlah kematian berada di peringkat ke-14 dari seluruh kanker (313.959 kasus dengan 207.252 kematian; 66%) dan peringkat ke-8 dari kanker pada wanita. Di Indonesia, kanker ovarium berada pada peringkat ke-3 dari seluruh kanker pada wanita, dengan 14.896 kasus baru di tahun 2020 dengan angka kematian kanker ovarium di Indonesia berada pada peringkat ke-7 dengan 9.581 kematian.

Tingginya angka kanker ini juga didukung dengan data bahwa angka penemuan kasusnya semakin muda. Semakin mudanya angka penemuan kasus kanker ginekologis ini mencurigakan bahwa kanker ginekologis yang ditemui bisa saja berkaitan dengan suatu sindroma genetik atau memiliki aspek herediter (Frank C et al, 2017). Mutasi BRCA 1 dan 2 merupakan salah satu mutasi genetik yang paling banyak dikaitkan dengan kanker payudara dan ginekologis herediter, khususnya kanker ovarium (Hereditary breast and ovarian cancer atau HBOC). Tergantung jenis mutasinya, mutasi BRCA ada yang dapat diturunkan dan ada yang sifatnya didapat. Mutasi BRCA ada 2 macam, yaitu mutasi germline atau germinal dan mutasi somatik. Mutasi germline merupakan mutasi yang diturunkan secara herediter sementara mutasi somatik merupakan mutasi yang terjadi pada sel kanker tanpa melihat ada tidaknya mutasi germline BRCA pada pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan prevalensi mutasi somatik BRCA 1 dan 2 pada kanker ovarium epitelial tipe high grade serous yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya pada tahun 2019 – 2021, selain itu juga untuk menentukan karakteristik pasien melalui data rekam medis serta hubungan dari status mutasi BRCA dengan karakteristik klinis tersebut. Pasien yang masuk dalam kriteria inklusi kemudian dilakukan pendataan hasil patologi anatomi dari

jaringan yang diambil saat operasi, blok paraffin kemudian diseleksi dan dilakukan *sampling* yang kemudian dilakukan pemeriksaan mutasi somatik BRCA 1 dan 2. Data yang terkumpul kemudian dilakukan analisa statistik dengan menggunakan SPSS secara bivariat dan *chi-square* untuk melihat korelasi dari masing – masing faktor.

Didapatkan 26 pasien yang terdiagnosis kanker ovarium dengan gambaran histopatologi epitelial dengan tipe high grade serous dan dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo. Mayoritas pasien berusia di atas 50 tahun dengan hanya ada dua pasien yang berusia di bawah 50 tahun (7%). Sebanyak 73% pasien merupakan multipara dengan 27% nullipara. Sebagian besar pasien menopause (77%). Seluruh 26 sample dilakukan pemeriksaan NGS untuk mendeteksi adanya mutasi BRCA 1 atau 2. Dari pemeriksaan NGS tersebut didapatkan 6 kasus positif mutasi BRCA (23,1%) dengan 4 kasus invalid (15,4%) yang disebabkan karena kegagalan tes quality control sebelum dilakukan NGS. Sebanyak 16 pasien sisanya negatif. pasien memiliki mutasi BRCA 1 (83%) dan satu pasien memiliki mutasi BRCA 2 (17%). Dari total 22 pasien tersebut, didapatkan prevalensi mutasi somatik BRCA sebesar 27%.

Dilakukan pendataan karakteristik klinis terkait usia pasien, status menopause, paritas, stadium saat didiagnosis, pemberian kemoterapi, riwayat keganasan dalam keluarga dan *outcome* pasien. Seluruh pasien yang hasil mutasi BRCAnya positif merupakan multiparitas dengan rerata kadar CA-125 adalah 836,5 u/l, tidak berbeda jauh dengan yang mutasi BRCAnya negatif (rerata 764,4 u/l). Sebagian besar pasien didiagnosis awal dengan stadium III (83%) termasuk keenam pasien yang mutasi BRCAnya positif. Sebagian besar pasien pernah menjalani kemoterapi (70%) dan ketika dilakukan pendataan terhadap riwayat keganasan dalam keluarga, hanya ada satu orang dengan riwayat keganasan dalam keluarga pada kelompok pasien dengan mutasi BRCA yang positif. Data karakteristik klinis dilakukan analisa statistik dengan SPSS dan didapatkan bahwa tidak satu pun dari karakteristik klinis tersebut bermakna secara statistik.

Didapatkan prevalensi mutasi somatik BRCA 1 dan 2 pada pasien kanker ovarium epitelial tipe high grade serous yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021 sebesar 27% dengan tidak didapatkan satu pun karakteristik klinis yang memiliki hubungan bermakna dengan status mutasi BRCA pasien – pasien tersebut.

SUMMARY**BRCA 1 AND 2 SOMATIC MUTATION INCIDENCE IN HIGH GRADE
SEROUS EPITHELIAL OVARIAN CANCER THAT WAS OPERATED
ON DR. SOETOMO GENERAL HOSPITAL, SURABAYA IN 2019-2021
AND ITS CORRELATION WITH PATIENT'S CLINICAL
CHARACTERISTICS****Jonathan Kevin Djuanda**

Gynecological cancers such as ovarian cancer and endometrial cancer still rank high in morbidity and mortality in women. Ovarian cancer is ranked seventh of all malignancies and the eighth leading cause of death in women due to cancer. GLOBOCAN 2018 reported that ovarian cancer reached 239,000 cases and caused 152,000 deaths worldwide (GLOBOCAN 2018, WHO). In GLOBOCAN 2020, it was reported that ovarian cancer was ranked 18th, with the number of deaths ranked 14th of all cancers (313,959 cases with 207,252 deaths; 66%) and was ranked eighth of all cancers in women. In Indonesia, ovarian cancer is ranked third of all cancers in women, with 14,896 new cases in 2020 and the death rate of ovarian cancer ranked seventh with 9,581 deaths.

The high rate of cancer is also supported by data that the number of cases age spectrum is getting younger. The younger number of gynecologic cancer cases, it is suspicious that the gynecological cancers encountered may be related to a genetic syndrome or have a hereditary aspect (Frank C et al, 2017). BRCA 1 and 2 mutations are one of the most common genetic mutations associated with hereditary breast and gynecologic cancers, particularly ovarian cancer (hereditary breast and ovarian cancer or HBOC). Depending on the type of mutation, some BRCA mutations can be inherited and some are acquired. There are 2 kinds of BRCA mutations, germline mutations and somatic mutations. Germline mutations are hereditary, while somatic mutations are mutations that occur spontaneously in cancer cells regardless of the presence or absence of BRCA germline mutations in the patient.

This study aims to determine the prevalence of BRCA 1 and 2 somatic mutations in high grade serous type epithelial ovarian cancer that underwent surgery at dr. Soetomo, Surabaya in 2019-2021, in addition to determining patient characteristics through medical record data and the relationship of BRCA mutation status with these clinical characteristics. Patients who met the inclusion criteria were then collected from the anatomical pathology results from the tissue taken during surgery, the paraffin block was then selected and sampling was performed which was then examined for BRCA 1 and 2 somatic mutations. The collected data

was then statistically analyzed using SPSS bivariately and chi-square to see the correlation of each factor.

There were 26 patients diagnosed with ovarian cancer with epithelial histopathological features with high grade serous type and surgery was performed at dr. Soetomo. The majority of patients were over 50 years old with only two patients under 50 years old (7%). 73% of patients were multiparous with 27% nulliparous. Most of the menopausal patients (77%). All 26 samples were subjected to NGS examination to detect any BRCA 1 or 2 mutations. From the NGS examination, 6 positive cases of BRCA mutation (23.1%) were obtained with 4 invalid cases (15.4%) due to failure of the quality control test prior to testing. NGS. The remaining 16 patients were negative. one patient had a BRCA 1 mutation (83%) and one patient had a BRCA 2 mutation (17%). From a total of 22 patients, the prevalence of BRCA somatic mutations was 27%.

Data collection on clinical characteristics related to the patient's age, menopausal status, parity, stage at diagnosis, administration of chemotherapy, family history of malignancy and patient outcomes. All patients with positive BRCA mutations were multiparous with a mean CA-125 level of 836.5 u/l, not much different from those with negative BRCA mutations (mean 764.4 u/l). Most of the patients diagnosed early with stage III (83%) included the six patients who were BRCA mutation positive. Most of the patients had undergone chemotherapy (70%) and when data were collected on a family history of malignancy, there was only one person with a family history of malignancy in the group of patients with positive BRCA mutations. The data on clinical characteristics were statistically analyzed with SPSS and it was found that none of these clinical characteristics were statistically significant.

The prevalence of BRCA 1 and 2 somatic mutations in patients with high grade serous type of epithelial ovarian cancer who underwent surgery at RSUD dr. Soetomo in 2019-2021 by 27% with no clinical characteristics found that have a significant relationship with the BRCA mutation status of these patients.

**ANGKA KEJADIAN MUTASI SOMATIK BRCA 1 DAN 2 PADA
KANKER OVARIUM EPITELIAL TIPE HIGH GRADE SEROUS YANG
DILAKUKAN OPERASI DI RSUD DR. SOETOMO, SURABAYA PADA
TAHUN 2019 – 2021 DAN HUBUNGANNYA DENGAN KARAKTERISTIK
KLINIS PASIEN**

Jonathan Kevin Djuanda

ABSTRAK

Tujuan : Menentukan prevalensi mutasi somatik BRCA 1 dan 2 pada kanker ovarium epitelial tipe *high grade serous* yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya pada tahun 2019 – 2021 serta hubungannya dengan karakteristik klinis pasien.

Metode : Penelitian observational analitik pada 26 pasien, sediaan patologi anatomi dilacak dan dilakukan pemeriksaan mutasi somatik BRCA 1 dan 2. Data karakteristik klinis dikumpulkan dari rekam medis dan dilakukan analisis statistik untuk menentukan hubungan antara status mutasi BRCA dan karakteristik klinis yang meliputi usia, stadium, status menopause, paritas, kadar CA-125, status kemoterapi, riwayat keganasan dalam keluarga dan *outcome* pasien.

Hasil : Didapatkan 26 pasien kanker ovarium epitelial tipe *high grade serous* yang sesuai dengan kriteria inklusi. Dari 26 pasien didapatkan 6 pasien (26% dari 22 pasien) memiliki mutasi somatik BRCA 1 dan 2, sementara 4 pasien tidak memenuhi uji *quality control* dan sisanya negatif. Mayoritas pasien berusia di atas 50 tahun (73%) dan sebagian besar sudah menopause (77%). Sebanyak 84% didiagnosis pada stadium III dan hanya 1 pasien yang didapatkan riwayat keganasan dalam keluarga. Saat ini didapatkan sebagian besar pasien telah meninggal (65%). Dari analisa statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara karakteristik klinis pasien di atas dengan status mutasi somatik BRCA.

Kesimpulan : Prevalensi mutasi somatik BRCA 1 dan 2 di RSUD dr. Soetomo sebesar 27% dengan tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara status mutasi somatik BRCA dengan karakteristik klinis pasien.

Kata Kunci : kanker ovarium epitelial, mutasi somatik BRCA, karakteristik klinis, prevalensi

**BRCA 1 AND 2 SOMATIC MUTATION INCIDENCE IN HIGH GRADE
SEROUS EPITHELIAL OVARIAN CANCER THAT WAS OPERATED
ON DR. SOETOMO GENERAL HOSPITAL, SURABAYA IN 2019-2021
AND ITS CORRELATION WITH PATIENT'S CLINICAL
CHARACTERISTICS**

Jonathan Kevin Djuanda

ABSTRACT

Objective : To determine the prevalence of BRCA 1 and 2 somatic mutations in high grade serous epithelial ovarian cancer which was operated on at Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya in 2019-2021 and its correlation with the patient;s clinical characteristics.

Methods : This is an analytical observational study on 26 patients, pathology specimens were tracked and were examined for the presence of BRCA 1 and 2 somatic mutation. Clinical characteristics data were collected from medical records and statistical analysis was performed to determine the relationship between BRCA mutation status and clinical characteristics including age, stage, menopausal status , parity, CA-125 level, chemotherapy status, family history of malignancy and patient outcome.

Results : There were 26 patients with high grade serous epithelial ovarian cancer who met the inclusion criteria. From 26 patients, six patients (26% of 22 patients) had somatic mutations of BRCA 1 and 2, while four patients did not meet the quality control test and the rest were negative. The majority of patients were over 50 years old (73%) and most were already in menopausal state (77%). As many as 84% were diagnosed at stage III and only one patient had a family history of malignancy. Currently, most of the patients have deceased (65%). From the statistical analysis, there was no significant relationship between the clinical characteristics of the above patients and the BRCA somatic mutation status.

Conclusion : The prevalence of BRCA 1 and 2 somatic mutations in Dr. Soetomo General Hospital in 2019-2021 is 27% and there was no significant correlation between BRCA somatic mutation status and the patients clinical characteristics.

Keywords : epithelial ovarian cancer, BRCA somatic mutation, clinical characteristics, prevalence

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Prasyarat Magister	iii
Halaman Persetujuan.....	v
Halaman Pengesahan Panitia Penguji Tesis.....	vi
Ucapan Terima Kasih.....	vii
Ringkasan.....	xvii
<i>Summary</i>	xix
Abstrak	xxi
<i>Abstract</i>	xxii
Daftar Isi	xxiii
Daftar Tabel	xxvi
Daftar Gambar	xxvii
Daftar Lampiran	xxix
Daftar Singkatan	xxx
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.4.1 Manfaat teoritis	8
1.4.2 Manfaat praktis	8
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 9
2.1 Epidemiologi Kanker Ovarium	9
2.1.1 Epidemiologi kanker ovarium secara umum	9
2.1.2 Epidemiologi kanker ovarium hereditas	12
2.2 Jenis Mutasi pada Gen BRCA 1 dan 2.....	15
2.2.1 Mutasi germinal (<i>germ line</i>)	15
2.2.2 Mutasi somatik.....	16
2.3 Fungsi BRCA 1 dan 2 pada Tubuh	17
2.4 Peran Mutasi BRCA 1 dan 2 dalam Patogenesis Kanker Ovarium	20
2.5 Peran Tes Mutasi BRCA untuk Manajemen Kanker Ovarium	22
2.5.1 Pemeriksaan mutasi BRCA secara umum	22
2.5.2 Peran pemeriksaan mutasi BRCA somatik dan <i>germ line</i>	24
2.6 PARP dan Perannya dalam Perbaikan DNA	25
2.7 PARP <i>Inhibitor</i> dalam Terapi Kanker Ovarium	28
2.7.1 Mekanisme kerja PARP <i>inhibitor</i>	28
2.7.2 PARP <i>inhibitor</i> pada mutasi <i>germline</i> dan somatik BRCA 1 dan 2 ...	32
 BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	 35
3.1 Kerangka Konsep	35

3.2 Narasi Kerangka Konsep	36
3.3 Hipotesis Penelitian	37
BAB 4 METODE PENELITIAN	38
4.1 Desain Penelitian	38
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	38
4.2.1 Waktu penelitian	38
4.2.2 Tempat penelitian	39
4.3 Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	39
4.3.1 Populasi penelitian	39
4.3.2 Sampel penelitian	39
4.3.3 Besar sampel	39
4.4 Kriteria Subyek Penelitian	40
4.4.1 Kriteria inklusi	40
4.4.2 Kriteria eksklusi	40
4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	40
4.5.1 Variabel Penelitian	40
4.5.1.1 Variabel bebas	40
4.5.1.2 Variabel tergantung	41
4.5.2 Definisi Operasional	41
4.6 Instrumen Penelitian	43
4.7 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	43
4.8 Kerangka Operasional	46
4.9 Rencana Analisis Data	47
4.10 Kelayakan Etik	47
BAB 5 HASIL PENELITIAN	48
5.1 Karakteristik Pasien Kanker Ovarium Epitelial Tipe High Grade Serous yang Dilakukan Operasi di RSUD dr. Soetomo pada Tahun 2019 – 2021..	49
5.2 Hasil Pemeriksaan Mutasi Somatik BRCA Pasien Kanker Ovarium Epitelial Tipe High Grade Serous yang Dilakukan Operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya pada Tahun 2019 – 2021	56
5.3 Hasil Analisa Statistik Karakteristik Pasien Kanker Ovarium Epitelial Tipe High Grade Serous yang Dilakukan Operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya pada Tahun 2019 – 2021	58
BAB 6 PEMBAHASAN	61
6.1 Prevalensi Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2 pada pasien kanker ovarium epitelial tipe high grade serous yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya tahun 2019-2021	61
6.2 Analisis Hubungan Usia dengan Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2	63
6.3 Analisis Hubungan Status Menopause dengan Status Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2	64
6.4 Analisis Hubungan Paritas dengan Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2	65
6.5 Analisis Hubungan Kadar CA-125 dengan Mutasi Somatik BRCA	65
6.6 Analisis Hubungan Stadium Awal dengan Mutasi Somatik BRCA	66
6.7 Analisis Hubungan Riwayat Keganasan dalam Keluarga dengan Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2	67

6.8 Analisa Luaran Pasien dengan Mutasi Somatik BRCA 1 dan 2	68
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	72
7.1 Kesimpulan	72
7.2 Saran.....	73
Daftar Pustaka	74
Lampiran	80

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Insiden, mortalitas dan prevalensi kanker ovarium tahun 2012.....	10
Tabel 2.2 Kasus baru akibat kanker ginekologis di Indonesia.....	11
Tabel 2.3 Tipe kanker ovarium hereditas.....	13
Tabel 2.4 Derajat relasi keluarga	23
Tabel 4.1 Definisi operasional	41
Tabel 5.1 Analisa deskriptif usia pasien kanker ovarium epitelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	50
Tabel 5.2 Analisa deskriptif lama perawatan pasien kanker ovarium epitelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	55
Tabel 5.3 Karakteristik klinis pasien kanker ovarium epitelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo, Surabaya berdasarkan hasil mutasi BRCA.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Jumlah kasus kanker ovarium tahun 2012	10
Gambar 2.2	Diagram kasus kanker baru di Indonesia pada tahun 2018.....	10
Gambar 2.3	Insidens dan mortalitas kanker wanita di dunia tahun 2020	12
Gambar 2.4	Diagram kasus kanker baru di Indonesia pada tahun 2020	12
Gambar 2.5	Perbedaan gambaran patologi kanker ovarium serous tipe <i>low grade</i> (atas) dan <i>high grade</i> (bawah)	14
Gambar 2.6	Struktur gen BRCA 1 dan 2 dan letaknya pada kromosom	17
Gambar 2.7	Berbagai kerusakan DNA dan mekanisme reparasinya	18
Gambar 2.8	Mekanisme NHEJ dan HR pada kerusakan DSB.....	19
Gambar 2.9	Lokasi BRCA 1 dan 2 pada kromosom.....	20
Gambar 2.10	Transformasi epitel permukaan ovarium akibat ruptur yang disebabkan ovulasi	21
Gambar 2.11	Lokasi yang menjadi titik awal kanker ovarium serous	22
Gambar 2.12	Contoh pohon keluarga yang menggambarkan relasi antar keluarga dengan pasien	23
Gambar 2.13	Mekanisme PARP dalam perbaikan DNA	26
Gambar 3.1	Kerangka Konsep	35
Gambar 4.1	Kerangka Operasional	46
Gambar 5.1	Diagram asal domisili pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	49
Gambar 5.2	Diagram kelompok usia pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	50
Gambar 5.3	Diagram status menopause pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	51
Gambar 5.4	Diagram paritas pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	51
Gambar 5.5	Diagram stadium awal saat terdiagnosis pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	52
Gambar 5.6	Histogram stadium awal saat terdiagnosis pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	52
Gambar 5.7.	Diagram proporsi pemberian kemoterapi pada pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	53
Gambar 5.8	Diagram riwayat keganasan di keluarga pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021.....	53
Gambar 5.9	Histogram kadar CA-125 pasien kanker ovarium epithelial tipe	

	<i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	54
Gambar 5.10	Diagram outcome pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	55
Gambar 5.11	Histogram lama perawatan sejak terdiagnosis pada pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	56
Gambar 5.12	Diagram hasil pemeriksaan mutasi BRCA 1 dan 2 pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	57
Gambar 5.13	Diagram jenis mutasi BRCA 1 dan 2 pasien kanker ovarium epithelial tipe <i>high grade serous</i> yang dilakukan operasi di RSUD dr. Soetomo tahun 2019-2021	57
Gambar 5.14	Kurva Kaplan-Meier survival dari pasien dengan status mutasi somatik BRCA positif.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel dan hasil pengolahan data penelitian.....	80
Lampiran 2. Lembar persetujuan etik	94
Lampiran 3. Lembar pengumpulan data (CRF)	95

DAFTAR SINGKATAN

ACMG	<i>American College of Medical Genetics and Genomics</i>
ACS	<i>American Cancer Society</i>
ADP	<i>Adenosine diphosphate</i>
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
AKDR	<i>Alat Kontrasepsi Dalam Rahim</i>
ARID1A	<i>AT-Rich Interaction Domain 1A</i>
BRAF	<i>v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1</i>
BRCA	<i>Breast Cancer Gene</i>
BER	<i>Base excision repair</i>
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
CIC	<i>Cortical Inclusion Cyst</i>
CTNNB1	<i>Catenin Beta 1</i>
DDR	<i>DNA Damage Repair</i>
DSB	<i>Double-Strand DNA breaks</i>
ERBB2	<i>Human receptor tyrosine-protein kinase erbB-2</i>
FFPE	<i>Formalin-Fixed Paraffin-Embedded</i>
FISH	<i>Fluorescence in situ hybridization</i>
GLOBOCAN	<i>Global Cancer Network</i>
HBOC	<i>Hereditary Breasts and Ovarian Cancer</i>
HR	<i>Homologous Recombination</i>
HRT	<i>Hormone Replacement Therapy</i>
JNK	<i>c-Jun N-terminal kinase</i>
KRAS	<i>Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MLH	<i>MutL Homolog-1</i>
MSH	<i>MutS Homolog-2</i>
NAD	<i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NHEJ	<i>Non Homologous End Joining</i>
NGS	<i>Next Generation Sequencing</i>
OSE	<i>Ovarian Surface Epithelium</i>
PARP	<i>Poly (ADP-ribose) polymerase</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PIK3CA	<i>Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase, catalytic subunit alpha</i>
PPP2R1A	<i>Protein Phosphatase 2 Scaffold Subunit Aalpha</i>
PTEN	<i>Phosphatase and TENsin homolog</i>
rrBSO	<i>Risk Reducing Bilateral Salpingoophorectomy</i>
RCOG	<i>Royal College of Obstetrics and Gynecologists</i>
SERM	<i>Selective Estrogen Receptor Modulator</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
SSB	<i>Single strand break</i>
TP53	<i>Tumor Protein 53</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TSG	<i>Tumor suppressor genes</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>