

## Artikel Penelitian

## Jenis dan Faktor Risiko Kanker Endometrium Di Rumah Sakit dr.Pirngadi Kota Medan Tahun 2015-2018

Siti Mirhalina

Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

email: sitimirhalina@gmail.com

### Abstrak

Salah satu penyakit malignansi terbanyak pada perempuan adalah kanker endometrium yang memiliki dua tipe secara histopatologi. Teori “*unopposed estrogen*” yang mendasarinya bermanifestasi menjadi berbagai macam faktor resiko yang dialami oleh pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran jenis dan faktor resiko kanker endometrium di Rumah Sakit Umum Daerah dr Pirngadi Medan tahun 2015-2018. Menggunakan data sekunder status pasien yang terdiagnosa kanker endometrium dari tahun 2015-2018 yang melibatkan 32 subjek yang masuk dalam kriteria inklusi dengan menilai faktor resiko berupa usia, paritas, riwayat hipertensi, indeks masa tubuh, menarke dan infertilitas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor usia dewasa dan dewasa tua, jumlah paritas yang kecil, adanya riwayat hipertensi, berat badan lebih, usia menarke yang lebih awal dan adanya infertilitas pada pasien menjadi faktor resiko kanker endometrium di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Medan tahun 2015-2018.

**Kata kunci:** kanker endometrium, faktor resiko.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).

### PENDAHULUAN

Kanker endometrium merupakan kasus malignansi ginekologi tertinggi dimana terdapat 319.605 kasus baru di seluruh dunia pada tahun 2012.<sup>1</sup> Di Indonesia sendiri WHO pernah mencatat bahwa kanker endometrium merupakan kanker peringkat ke enam terbanyak yang diderita perempuan di Indonesia dengan insidens 6.745 pada tahun 2012.<sup>2</sup>

Secara histopatologi karsinoma endometrium dapat dibagi menjadi 2 tipe yaitu adenokarsinoma tipe I yang memiliki karakteristik diferensiasi yang baik dan invasi secara superfisial, sensitif terhadap progesterone dan memiliki prognostik yang

baik.<sup>3</sup> Adenokarsinoma endometrium tipe II berdiferensiasi buruk dan memiliki tipe histopatologi yang agresif (*clear cell, papiler serosa*) dan berinvasi hingga ke miometrium serta memiliki prognosis yang buruk.<sup>3</sup> Berbagai teori diajukan untuk mendasari terjadinya kanker endometrium, namun saat ini hipotesis *unopposed estrogen* merupakan dasar kuat untuk menggambarkan proses patofisiologi penyakit ini, dimana adanya dominasi kerja hormon estrogen pada endometrium oleh berbagai penyebab baik endogen maupun eksogen memicu terjadinya mutasi gen pada sel-sel endometrium yang dapat menimbulkan kanker.<sup>4</sup>

Ketidakeimbangan kerja estrogen yang mendasari terjadinya kanker endometrium dapat disebabkan oleh beberapa faktor resiko diantaranya adalah faktor reproduksi seperti jumlah paritas, menstruasi, penggunaan obat-obatan seperti tamoxifen, pengaruh hormon seperti penggunaan hormon reproduksi pasca menopause, gangguan hormon insulin, obesitas, kondisi medis maupun faktor genetik, gaya hidup yang tidak sehat.<sup>1,5,6,7</sup>

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah dr Pirngadi Medan pada tahun 2018 dengan menggunakan total sampling. Pengambilan data dilakukan secara sekunder dengan melihat data rekam medis pasien yang terdiagnosis dengan kanker endometrium baik tipe I dan tipe II dari tahun 2015 hingga 2018, dimana yang masuk dalam kriteria inklusi adalah data pasien yang memiliki nomor rekam medis, kejadian antara tahun 2015-2018, terdiagnosa kanker endometrium, usia, riwayat hipertensi, usia menarke, indeks masa tubuh (IMT), riwayat infertilitas, bila data tidak lengkap maka masuk dalam kriteria eksklusi. Data yang telah terkumpul ditabulasi dengan menggunakan aplikasi Microsoft Excel, selanjutnya dibuat grafik distribusi frekuensi yang menggambarkan berbagai faktor resiko yang dihubungkan dengan tipe kanker endometrium yang diderita pasien.

### HASIL

Dari hasil pengumpulan data maka didapatkan 32 status pasien yang masuk dalam kriteria inklusi.

**Tabel 1. Perbandingan Jumlah Kanker Endometrium Tipe I dengan Tipe II**

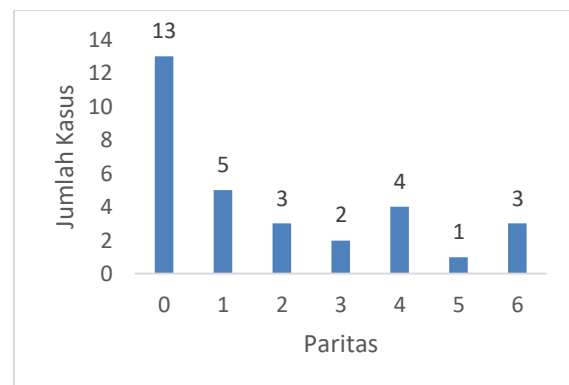
| Tipe | Jumlah | Persentase |
|------|--------|------------|
| I    | 19     | 61         |
| II   | 12     | 39         |
|      | 31     | 100        |

Pada tabel 1 terlihat kejadian kanker endometrium tipe I lebih tinggi dari tipe II.

**Tabel 2. Gambaran Faktor Resiko Usia Kanker Endometrium**

| Rentang Usia | Jumlah | Persentase |
|--------------|--------|------------|
| > 45 Tahun   | 7      | 22,58      |
| < 45 Tahun   | 24     | 77,42      |
|              | 31     | 100        |

Pada tabel 2 terlihat kejadian kanker endometrium lebih banyak menyerang pada usia 45 tahun ke atas yang berhubungan dengan usia menjelang menopause dan menopause.



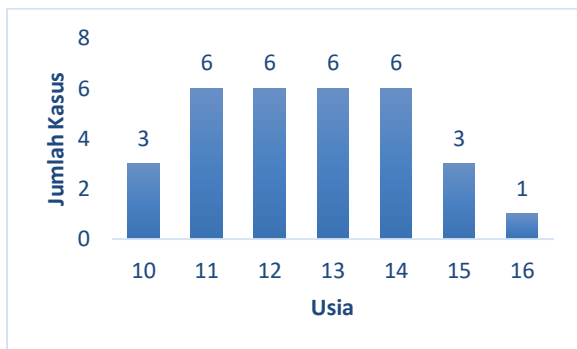
**Gambar 1. Gambaran faktor resiko paritas pada kanker endometrium**

Gambar 1 menunjukkan grafik kanker endometrium terbanyak diderita oleh paritas nol.

**Tabel 3. Gambaran faktor risiko hipertensi pada kanker endometrium**

| Penderita Hipertensi | Jumlah | Persentasi |
|----------------------|--------|------------|
| Ya                   | 21     | 67,74      |
| Tidak                | 10     | 32,26      |
|                      | 31     | 100        |

Pada tabel 3 terlihat bahwa kanker endometrium banyak diderita oleh pasien dengan riwayat hipertensi.



**Grafik 2. Gambaran faktor resiko usia menarke pada kanker endometrium**

**Tabel 4. Gambaran Faktor Resiko Indeks Masa Tubuh (IMT) pada Kanker Endometrium**

| Klasifikasi IMT    | Jumlah    | Persentasi |
|--------------------|-----------|------------|
| Kurang-Normal      | 9         | 29         |
| Lebih-Sangat Gemuk | 22        | 71         |
| <b>Total</b>       | <b>31</b> | <b>100</b> |

Pada tabel 4 terlihat bahwa kejadian kanker endometrium terjadi pada wanita dengan berat badan lebih hingga sangat gemuk.

**Tabel 5. Gambaran faktor resiko riwayat infertilitas pada kanker endometrium**

| Riwayat Infertilitas | Jumlah    | Persentasi |
|----------------------|-----------|------------|
| Ya                   | 16        | 51,61      |
| Tidak                | 15        | 48,39      |
| <b>Total</b>         | <b>31</b> | <b>100</b> |

Pada table 5 menunjukkan kanker endometrium lebih banyak pada pasien dengan infertilitas.

## DISKUSI

### Jenis Kanker Endometrium

Jenis kanker endometrium di Rumah Sakit Umum Daerah dr Pirngadi Medan tahun 2015-2018 didominasi oleh kanker endometrium tipe 1 sebanyak 19 kasus (61%) dan tipe 2 sebanyak 12 kasus (39%). Pada banyak penelitian di dunia diungkapkan bahwa tipe 1 merupakan tipe terbanyak dimana rata rata mencapai lebih 80% kasus kanker endometrium dan dihubungkan dengan endometrial hiperplasia bersamaan dengan mutasi pada ras protoonkogen dan *gen phosphatase and tensin homolog (PTEN) tumor supresor*. Penurunan aktifitas akibat mutasi PTEN gen meningkatkan sensitifitas endometrium terhadap estrogen.<sup>8</sup>

### Faktor Risiko Usia

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa rentang usia penderita kanker endometrium di RSUD dr Pirngadi Medan tahun 2015-2018 berada pada rentang usia 34 hingga 67 tahun, dimana jika kita perhatikan dengan seksama pada tabel 2 terlihat bahwa jumlah penderita terbanyak berada pada rentang usia pre menopause dan menopause. Banyak penelitian bahwa kanker jenis ini banyak diderita oleh wanita menopause namun ada juga sebagian kecil (5-30%) diderita oleh wanita muda < 30 tahun.<sup>2</sup> Pada masa pre menopause dan menopause dimana frekwensi ovulasi sudah menurun dan hilang pada menopause mengartikan bahwa kerja hormon estrogen yang lebih dominan tanpa diimbangi oleh kerja progesteron pada endometrium, hal ini menjadikan prolifesi

dan penebalan pada dinding endometrium yang dapat memicu terjadinya mutasi genetik sehingga dapat menimbulkan kanker. Selain itu kemungkinan adanya *hormone replacement therapy* pada rentang usia pre menopause juga menjadi penyebab terjadinya dominasi kerja estrogen pada endometrium.<sup>9</sup>

### **Faktor Resiko Paritas**

Pada penelitian ini terlihat bahwa penderita kanker endometrium adalah paritas 0, hal ini juga sejalan dengan tabel infertilitas yang dijumpai. Pada kondisi paritas 0 kita dapat melihat dari beberapa sisi, pertama adanya produksi estrogen oleh tubuh yang tidak diimbangi produksi progesterone akibat adanya gangguan ovulasi, disamping itu pada kondisi ini sering dilakukannya upaya pemberian terapi hormonal dengan tujuan meningkatkan kesuburan, juga menjadi dasar terjadinya dominasi kerja estrogen pada endometrium.<sup>10</sup>

### **Faktor Resiko Hipertensi**

Faktor resiko hipertensi pada kanker endometrium dikaitkan dengan adanya obesitas pada pasien, hal ini pernah diteliti oleh Anal L tahun 2015 di *UCLA Medical Center* bahwa dari 67 % dari total subjek yang diteliti menderita obesitas ternyata juga menderita hipertensi, hal ini juga terlihat pada penelitian ini dimana sebagian besar subjek memiliki berat badan lebih.<sup>11</sup>

### **Faktor Resiko Menarke**

Pada penelitian ini didapati usia awal menstruasi dari subjek penelitian berada pada rentang usia 10 sampai 16 tahun dan rentang tertinggi pada usia 11 sampai 14 tahun. Hubungan usia menarke dengan resiko terjadinya kanker endometrium didasari pada awal permulaan

rangsangan estrogen pada endometrium yang mengacu pada hipotesis “unopposed estrogen” (hipotesis estrogen tanpa lawan). Hipotesis ini mengatakan bahwa pengaruh hormon estrogen yang dominan tanpa diimbangi oleh adanya kerja hormon progesterone yang cukup dapat meningkatkan aktivitas mitotik, replikasi DNA dan mutase somatic dari sel-sel endometrium yang dapat menghasilkan perubahan yang bersifat malignan.<sup>4</sup> Sebagai tambahan, menarke sebagai pertanda awal dari rentang menstruasi, usia menarke yang lambat mungkin dapat menurunkan resiko kanker endometrium dengan menurunkan rentang waktu ovulasi pada wanita yang mana merupakan karakteristik paparan estrogen endogen dan kekurangan progesteron.<sup>4</sup> Beberapa studi epidemiologi juga menunjukkan bahwa semakin panjang rentang menstruasi akan meningkatkan resiko terjadinya kanker endometrium.<sup>4,12</sup>

### **Faktor Resiko IMT**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar penderita kanker endometrium memiliki berat badan ideal hingga sangat gemuk, hal ini berhubungan dengan adanya androtenedion yang dihasilkan oleh sel-sel teka interna dari ovarium dan korteks adrenal di konversi menjadi estrogen yang dikenal dengan nama oestrone oleh enzim aromatase yang terdapat pada jaringan adiposa. Peningkatan jaringan adiposa perifer dihubungkan dengan peningkatan oestrone, hal ini diduga memicu peningkatan potensial kerja estrogen secara terakumulasi terhadap endometrium yang menyebabkan ketidakseimbangan kerja hormone pada endometrium<sup>10,13</sup>

### Faktor Resiko Infertilitas

Pasien dengan riwayat infertilitas memiliki frekwensi yang lebih banyak menderita kanker endometrium seperti terlihat pada tabel 5. Potensi timbulnya kanker endometrium pada kondisi infertile sering dihubungkan dengan siklus menstruasi yang abnormal akibat gangguan hormon hormone estrogen dan progesterone serta seringnya penggunaan obat penyubur, seperti pemberian estrogen dalam dosis besar.<sup>10,14</sup>

### KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor usia dewasa dan dewasa tua, jumlah paritas yang kecil, adanya riwayat hipertensi, berat badan lebih, usia menarke yang lebih awal dan adanya infertilitas pada pasien menjadi faktor resiko kanker endometrium di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Pirngadi Medan tahun 2015-2018.

### REFERENSI

- Merritt MA, Strickler HD, Einstein MH, et al. Insulin / IGF and sex hormone axes in human endometrium and associations with endometrial cancer risk factors. *Cancer Causes Control*. 2016;27(6):737-748.
- Kartika Erida Brohet IR. Tatalaksana radioterapi kanker endometrium dengan fokus pada stadium dini. *J Indones Radiat Oncol Soc*. 2014;6(1):37-49.
- Effendi A, Fidiawati WA, Ruza P, Rustam. Profil penderita karsinoma endometrium di rsud arifin achmad pekanbaru periode 2008 - 2013. *J Online Mhs Fak Kedokt Univ Riau*. 2014;1(2):1-10.
- Gong T, Wang Y, Ma X. Age at menarche and endometrial cancer risk : a dose-response meta- analysis of prospective studies. *Nat Publ Gr*. Published online 2015:1-10.
- Kandou PRD, Loho MF, Mamengko LM. Gambaran kanker endometrium yang dirawat. 2016;4.
- E. Dahlgren , L.-G. Friberg , S. Johansson , B. Lindström , A. Odén , G. Samsioe POJ. Endometrial carcinoma; ovarian dysfunction — a risk factor in young women. *Eur J Obstet Gynecology Reprod Biol*. 1991;41(2):143-150.
- Arem H, Neuhouser ML, Irwin ML, et al. Omega-3 and omega-6 fatty acid intakes and endometrial cancer risk in a population-based case-control study. *Eur J Nutr*. 2013;52(3):1251-1260.
- Lipids B, In- F, Lipoproteins HD, et al. Endometrial and Uterine Cancers. :225-226.
- Jaegle WT, Barnett JC, Stralka BR, Chappell NP. Gynecologic Oncology Reports Polypoid endometriosis mimicking invasive cancer in an obese , postmenopausal tamoxifen user. *Gynecol Oncol Reports*. 2017;22(October):105-107.
- Wijeratne D, Jones S. The Management of Endometrial Hyperplasia and Carcinoma in Primary Care. Published online 2020:210-219.
- Beavis AL, Cheema S, Holschneider CH, Duffy EL, Amneus MW. Gynecologic Oncology Reports Almost half of women with endometrial cancer or hyperplasia do not know that obesity affects their cancer risk. *GORE*. 2015;13:71-75.
- Chasanah, Siti Nur; ARYANDONO, Teguh; HARYANA, Sofia Mubarika. Kadar mRNA Hypoxia Inducible Factor Alpha Plasma Darah Pasien Kanker Ovarium Tipe Mucinous Dan Serous. *JURNAL PANDU HUSADA*, 2020, 1.2
- Gao Y, Dai X, Chen L, et al. J o u r n a l o f C a n c e r Body Mass Index Is Positively Associated with Endometrial Cancer in Chinese Women , Especially Prior to Menopause. 2016;7:3-7..
- Cherath, Lata et all. Endometrial Cancer. In: Jacqueline L L, ed. *The Gale Encyclopedia of Senior Health: A Guide for Seniors and Their Caregivers*. Gale; 2009:743-748.