

## Hubungan Antara Karakter Klinikopatologik dengan Grup Prognostik WHO pada Pasien Gastrointestinal Stromal Tumor di RSUP Dr. Mohammad Hoesin, Palembang

<sup>1</sup>Nur Azizah, <sup>1</sup>Suly Auline Rusminan, <sup>2</sup>Subandrate

<sup>1</sup>Departemen Patologi Anatomi, <sup>2</sup>Bagian Biokimia  
Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/RSUP Mohammad Hoesin  
Palembang

Penulis korespondensi: dr. Suly Auline Rusminan, SpPA.  
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
Jl. Jenderal Sudirman Km. 3½, Palembang 30126.  
e-mail: suly.auline@gmail.com; aulinez@yahoo.com; nazizah169@gmail.com

### ABSTRAK

#### Latar belakang

*Gastrointestinal stromal tumor* merupakan tumor mesenkim tersering pada saluran pencernaan. WHO mengklasifikasikan GIST menjadi tiga grup prognostik berdasarkan ukuran dan indeks mitosis tumor, yaitu jinak, *uncertain malignant potential*, dan ganas. Beberapa penelitian menemukan adanya variasi hubungan usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan tipe histopatologi dengan prognosis pasien GIST. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis hubungan antara karakter klinikopatologi dengan grup prognostik WHO pada pasien GIST di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### Metode

Penelitian ini menggunakan 30 rekam medis pasien yang telah didiagnosis GIST di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode 01 Januari 2014-27 Desember 2018. Dilakukan pengumpulan data klinikopatologik dan grup prognostik pasien GIST. Hubungan karakter klinikopatologik yang meliputi usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan tipe histopatologik dengan grup prognostik WHO dianalisis menggunakan uji *chi-square*.

#### Hasil

Dari 30 subjek penelitian, 40% pasien berusia 52-58 tahun dan tidak ditemukan perbedaan distribusi berdasarkan jenis kelamin. Lokasi tumor terbanyak dijumpai pada usus halus (33,3%). Mayoritas tipe histopatologik yang ditemukan adalah sel spindle (93,3%). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara karakter klinikopatologik berupa usia ( $p=0,811$ ), jenis kelamin ( $p=0,682$ ), lokasi tumor ( $p=1,000$ ), dan tipe histopatologik ( $p=0,469$ ) dengan grup prognostik WHO.

#### Kesimpulan

Tidak terdapat hubungan antara karakter klinikopatologik berupa usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan tipe histopatologik dengan grup prognostik pasien GIST di RSUP Dr. Mohammad Hoesin, Palembang. Sebagai saran diusulkan penelitian dengan desain kohort untuk mengetahui hubungan antara karakter klinikopatologik dengan angka harapan hidup pada pasien GIST.

**Kata kunci:** *gastrointestinal stromal tumor*, GIST, grup prognostik WHO, karakter klinikopatologik.

## Association Between Clinicopathologic Characteristics and WHO Prognostic Group in Gastrointestinal Stromal Tumor Patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin, Palembang

### ABSTRACT

#### Background

Gastrointestinal stromal tumors are the most common mesenchymal tumors in the gastrointestinal tract. Based on tumor size and mitotic index, WHO classified GIST into three prognostic groups which were benign, uncertain malignant potential, and malignant. Some studies revealed that there was variation in association between age, gender, tumor location, histopathologic type and prognosis of GIST patients. This study aimed to identify and analyze the association between clinicopathologic characteristics and WHO prognostic group in GIST patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### Methods

This study used 30 medical records of GIST patients during 01 January 2014 to 27 December 2018 in the Department of Anatomic Pathology RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Clinicopathologic characteristics and WHO prognostic group data were collected. The association between clinicopathologic characteristics (age, gender, tumor location, histopathologic type) and WHO prognostic group were analyzed by chi-square test.

#### Results

From 30 subjects, 40% of the patients aged 52-58 years. There was no gender predilection. A total of 33.3% of the GISTs were located in the small intestine. Majority of histopathologic type was spindle cell type (93.3%). Bivariate analysis showed there were no significant association between clinicopathologic characteristics: age ( $p=0.811$ ), gender ( $p=0.682$ ), tumor location ( $p=1.000$ ), histopathologic type ( $p=0.469$ ) and WHO prognostic group.

#### Conclusion

There was no significant association between clinicopathologic characteristics and WHO prognostic group in GIST patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. We suggest doing a cohort study about association between clinicopathologic characteristics and survival rate in GIST patients.

**Key words:** clinicopathologic characteristics, gastrointestinal stromal tumor, GIST, WHO prognostic group.

**PENDAHULUAN**

*Gastrointestinal stromal tumor* (GIST) merupakan tumor jaringan mesenkim pada saluran pencernaan. GIST berasal dari *interstitial cells of Cajal* (ICC) yang diketahui sebagai "*intestinal pacemaker cells*" dan berhubungan dengan gerakan peristaltik. Berdasarkan lokasi tumor, GIST paling sering terjadi di lambung (60%), diikuti oleh usus halus (30%), esofagus (5%), kolorektum (5%), serta omentum dan mesenterium (1%).<sup>1</sup>

Insiden GIST secara global belum diketahui secara pasti. Berdasarkan hasil studi berbasis populasi di Islandia dan Swedia diketahui bahwa insiden GIST per tahun sebesar 11-14,5 per 100.000 penduduk.<sup>2</sup> Di RS Kanker Dharmas pada tahun 1995-2007 ditemukan 22 kasus GIST dengan lokasi terbanyak di lambung.<sup>3</sup>

Berdasarkan klasifikasi grup prognostik *World Health Organization* (WHO), faktor prognostik yang paling berguna dan berpengaruh adalah ukuran tumor dan aktivitas mitosis. WHO mengklasifikasikan prognostik GIST menjadi delapan grup, lalu dibagi menjadi: jinak, *uncertain malignant potential*, dan ganas.<sup>2</sup> Selain itu, dari hasil penelitian Li *et al.* dapat diketahui bahwa lokasi tumor juga mempengaruhi prognostik, di mana tumor yang berasal dari lambung memiliki prognostik lebih baik dibandingkan dengan tumor non lambung<sup>4</sup>. Tidak ditemukan perbedaan distribusi GIST berdasarkan jenis kelamin.<sup>5</sup>

Diagnosis patologik GIST ditegakkan melalui profil histologik tumor. GIST memiliki tiga tipe gambaran histopatologik, yaitu tipe sel spindle, tipe sel epiteloid, dan tipe campuran di mana tipe sel spindle adalah yang paling sering ditemukan pada GIST.<sup>6</sup> Tipe sel epiteloid menunjukkan prognostik yang sedikit lebih baik daripada tipe sel spindle.<sup>7</sup> Sementara itu, hasil penelitian Li *et al.* menunjukkan bahwa pasien GIST dengan tipe sel spindle cenderung bertahan hidup lebih lama dibandingkan dengan tipe epiteloid dan campuran.<sup>4</sup> Pemeriksaan imunohistokimia juga dibutuhkan untuk mengonfirmasi diagnosis GIST.<sup>6</sup> Menurut Demetri *et al.* hampir 95% kasus GIST menunjukkan hasil positif terhadap KIT (CD117).<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya didapatkan adanya variasi hasil prognostik yang dipengaruhi oleh karakter klinikopatologik pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan tipe histopatologik.

Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara karakter klinikopatologik dengan prognostik pasien GIST. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara karakter klinikopatologik pasien GIST dengan grup prognostik WHO. Hal ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam penentuan prognostik pasien GIST khususnya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif observasional analitik dengan desain *cross sectional* untuk mengetahui hubungan antara karakter klinikopatologik yang meliputi usia, jenis kelamin, lokasi tumor, tipe histopatologik dan grup prognostik WHO. Penelitian ini menggunakan 30 rekam medis pasien GIST di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode 1 Januari 2014-27 Desember 2018.

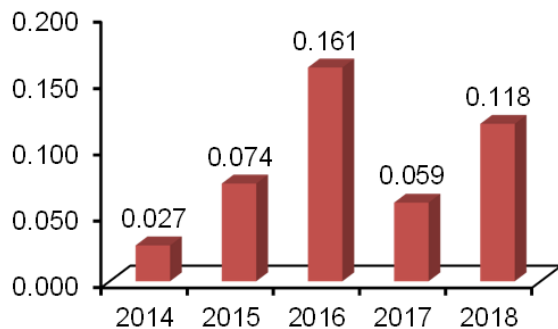
Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, lokasi tumor, tipe histopatologik, nekrosis, grup prognostik, dan hasil pemeriksaan imunohistokimia pasien GIST. Apabila tidak ditemukan data tipe histopatologik dan grup prognostik WHO maka akan dilakukan tinjauan ulang preparat histopatologik. Selain itu, dilakukan juga penelusuran rekam medis pasien GIST di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin untuk melengkapi data pasien dan hanya didapatkan 21 rekam medis pasien (70%). Data yang diperoleh dari rekam medis berupa keluhan utama, komplikasi, dan riwayat pemberian terapi target imatinib mesylate.

Data yang didapatkan akan diolah dan dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan *software* IBM SPSS *Statistics* 24. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square*, namun apabila tidak memenuhi syarat maka akan menggunakan *uji Fisher Exact*. Perhitungan proporsi dilakukan dengan cara membandingkan jumlah pasien GIST terhadap pasien lain yang telah dilakukan pemeriksaan histopatologik di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode 1 Januari 2014-27 Desember 2018.

**HASIL**

Proporsi pasien GIST ditentukan berdasarkan data jumlah pasien GIST yang dilakukan

pemeriksaan histopatologik dan jumlah semua pasien yang dilakukan pemeriksaan histopatologik periode 1 Januari 2014-27 Desember 2018 dengan perhitungan sebagai berikut. Proporsi pasien GIST di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin sebesar 0,161% pada periode 01 Januari 2014-27 Desember 2018, dengan proporsi pasien pada tahun 2016 sebagai proporsi tertinggi yaitu 0,00161%.



Grafik 1. Proporsi Pasien GIST per tahun.

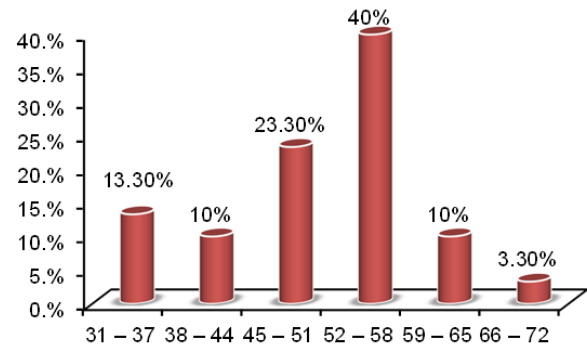
Dari 30 pasien GIST hanya 24 pasien (80%) yang dilakukan pemeriksaan imunohistokimia. Sebanyak empat pasien hanya dilakukan pemeriksaan dengan petanda CD117, sedangkan 20 pasien lainnya dilakukan pemeriksaan imunohistokimia kombinasi petanda CD117 dan petanda lainnya. Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa semua pasien yang dilakukan pemeriksaan CD117 (24 pasien), vimentin (delapan pasien), dan Ki67 (10 pasien) menunjukkan hasil positif.

Tabel 1. Distribusi pasien GIST berdasarkan imunohistokimia.

Imunohistokimia	Positif n (%)	Negatif n (%)	Jumlah
CD117	24 (100%)	0	24
CD34	10 (76,9%)	3 (23,1%)	13
SMA	8 (80%)	2 (20%)	10
S100	1 (10%)	9 (90%)	10
Vimentin	8 (100%)	0	8
Desmin	1 (7,7%)	12 (92,3%)	13
Ki67	10 (100%)	0	10

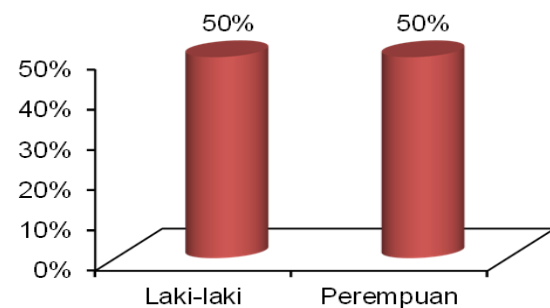
Pada penelitian ini didapatkan rerata usia 30 pasien GIST adalah 50,57 tahun dengan usia minimum 31 tahun dan usia maksimum 71 tahun. Selain itu diketahui juga bahwa nilai median dari usia 30 pasien GIST adalah 52 tahun. Pasien GIST dengan jumlah terbanyak ada pada kelompok usia 52-58 tahun yaitu 12 pasien (40%)

dan yang paling sedikit pada kelompok usia 65-72 tahun sebanyak 1 pasien (3,3%).



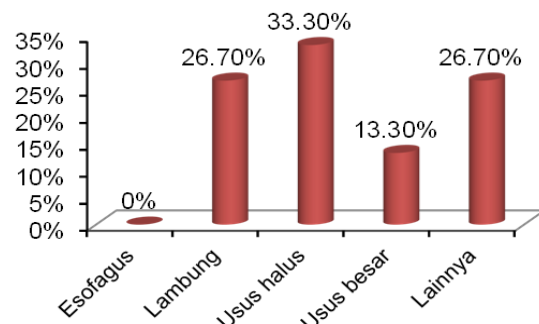
Grafik 2. Distribusi pasien GIST berdasarkan usia.

Hasil pada grafik 3 diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan distribusi pasien GIST berdasarkan jenis kelamin.



Grafik 3. Distribusi pasien GIST berdasarkan jenis kelamin.

Lokasi tumor dari 30 pasien GIST dikategorikan menjadi lima kelompok yaitu esofagus, lambung, usus halus, usus besar, dan lainnya. Hasil penelusuran arsip histopatologik dan rekam medik 30 pasien (grafik 4) didapatkan bahwa usus halus merupakan lokasi tumor terbanyak yaitu sebanyak 10 pasien (33,3%), sedangkan tidak ditemukan pasien yang memiliki tumor di esofagus.



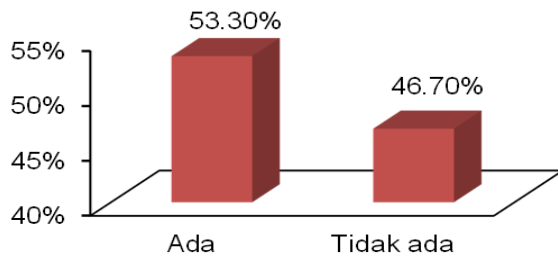
Grafik 4. Distribusi pasien GIST berdasarkan lokasi tumor

Hasil penelusuran arsip pemeriksaan histopatologik pasien GIST ditemukan bahwa tipe histopatologik yang terbanyak adalah tipe sel spindle dengan 28 pasien (93,3%).

Tabel 2. Distribusi pasien GIST berdasarkan tipe histopatologi.

Tipe histopatologi	Jumlah	Persentase
Sel Spindel	28	93,3%
Sel Epiteloid	0	0%
Campuran	2	6,7%
Total	30	100%

Dari arsip histopatologi diketahui sebanyak 16 pasien (53,3%) ditemukan nekrosis pada hasil pemeriksaan histopatologi, sedangkan 14 pasien (46,7%) lainnya tidak ditemukan nekrosis.



Grafik 5. Distribusi pasien GIST berdasarkan ada tidaknya nekrosis

Dari 30 pasien yang menjadi sampel penelitian, hanya ditemukan sebanyak 21 pasien (70%) yang memiliki data rekam medik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin. Hal ini dikarenakan delapan pasien lainnya (26,7%) merupakan pasien rujukan dari rumah sakit lain, sedangkan satu pasien lainnya (3,3%) data rekam mediknya belum diolah di Instalasi Rekam Medik. Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa benjolan di perut merupakan keluhan utama terbanyak yaitu sebanyak 14 pasien (61,1%).

Tabel 3. Distribusi pasien GIST berdasarkan keluhan utama.

Keluhan utama	n	Persentase
Benjolan di perut	14	61,1%
Perut kembung	2	11,1%
BAB kehitaman	2	11,1%
Nyeri perut	1	5,6%
Badan lemas	2	11,1%
Total	21	100%

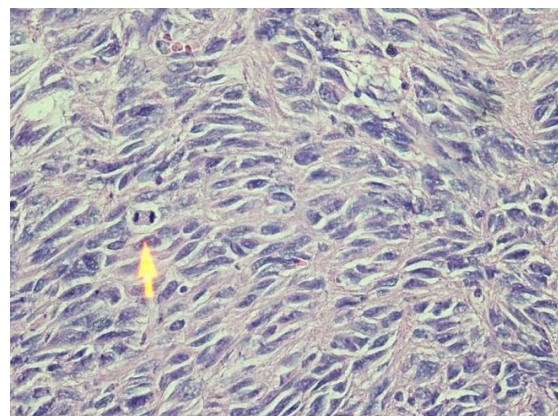
Dari 21 rekam medik pasien tersebut, terdapat komplikasi yang terjadi dengan anemia sebagai komplikasi terbanyak yaitu 16 pasien (71,4%).

Tabel 4. Distribusi pasien GIST berdasarkan komplikasi.

Komplikasi	n	Persentase
Anemia	16	76,2%
Hipoalbuminemia	7	33,3%
Malnutrisi	3	14,3%
Ketidakseimbangan elektrolit	3	14,3%
Dispepsia	1	4,8%
Syok hemoragik	1	4,8%
Total	21	100%

Dari 21 rekam medik pasien yang ditemukan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang diketahui sebanyak empat pasien (19%) dengan frekuensi pemberian terapi yang bervariasi. Sebanyak 50% pasien menerima terapi target imatinib mesylate satu kali, 25% pasien dua kali, dan 25% pasien lainnya tujuh kali. Pemberian terapi target imatinib mesylate pada empat pasien tersebut dilakukan pada kunjungan ulang setelah didiagnosis GIST. Setelah diberikan terapi target imatinib mesylate, dua (50%) dari empat pasien mengalami rekurensi dengan masing-masing waktu tujuh dan delapan bulan setelah pemberian terapi target imatinib mesylate.

Grup prognostik WHO ditentukan berdasarkan dua indikator yaitu ukuran tumor dan indeks mitosis yang ada pada arsip histopatologik pasien di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Dari 30 sampel penelitian, sebanyak dua pasien tidak ditemukan keterangan indeks mitosis sehingga dilakukan tinjau ulang preparat untuk cara menghitung mitosis abnormal. Penghitungan dilakukan dengan perbesaran objektif 40x dan perbesaran okuler 10x pada 50 lapangan pandang besar dan hasilnya dicatat untuk setiap lapangan pandang.



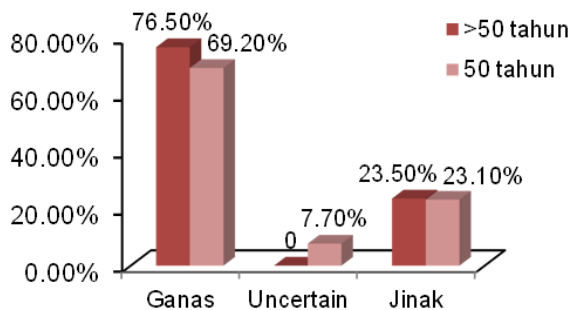
Gambar 1. Mitosis abnormal (tanda panah).

Grup prognostik WHO pasien GIST berjumlah delapan grup yang dikategorikan menjadi tiga, yaitu jinak, *uncertain*, dan ganas. Dari tabel 5 dapat dilihat bahwa pasien GIST dengan grup prognostik 6b merupakan jumlah terbanyak yaitu 15 pasien.

Tabel 5. Distribusi pasien GIST berdasarkan grup prognostik WHO

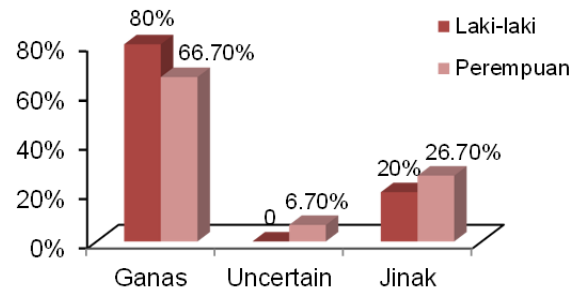
Grup prognostik WHO	Jumlah	Persentase
Jinak	4	13,3%
2	0	0
3a	3	10%
<i>Uncertain</i>	1	3,3%
Ganas	4	13,3%
5	0	0
6a	3	10%
6b	15	50%
Total	30	100

Pada analisis bivariat, data usia 30 pasien GIST dibagi menjadi dua kategori, yaitu ≤50 tahun dan >50 tahun. Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien GIST dengan usia ≤50 tahun dan >50 tahun cenderung lebih banyak termasuk grup prognostik WHO ganas. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan grup prognostik WHO pada pasien GIST dengan *p-value* 0,811 (*p-value* >0,05).



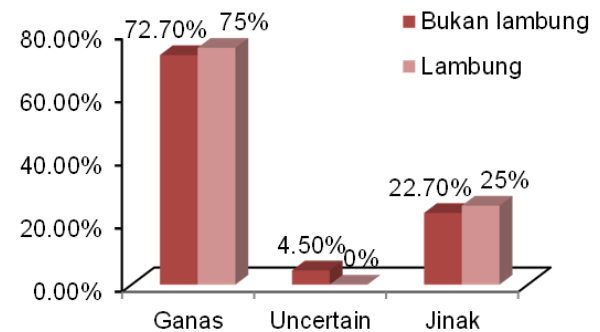
Grafik 6. Hubungan usia dengan grup prognostik WHO.

Sebanyak 12 pasien laki-laki (80%) dan 10 pasien perempuan (66,7%) GIST termasuk ke dalam grup prognostik WHO ganas. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan grup prognostik WHO dengan *p-value* 0,682 (*p-value* >0,005).



Grafik 7. Hubungan jenis kelamin dengan grup prognostik WHO.

Pada analisis bivariat, data lokasi tumor dibagi menjadi dua kategori yaitu lambung dan bukan lambung. Dari grafik 8 diketahui bahwa 16 pasien (72,7%) dengan lokasi tumor bukan di lambung dan enam pasien (75%) dengan lokasi tumor di lambung termasuk dalam grup prognostik WHO ganas. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara lokasi tumor dengan grup prognostik WHO dengan *p-value* 1,000 (*p-value* >0,050).

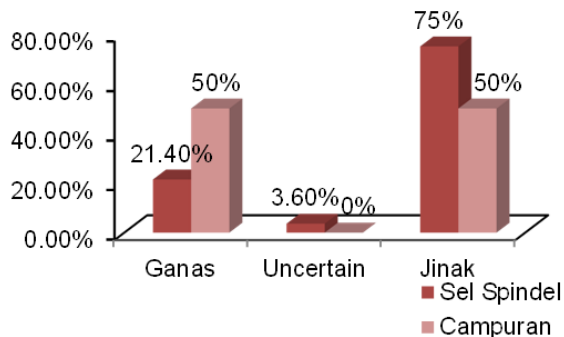


Grafik 8. Hubungan lokasi tumor dengan grup prognostik WHO

Data tipe histopatologik dikategorikan menjadi dua, yaitu sel spindle dan campuran karena tidak ditemukan tipe epiteloid pada hasil pemeriksaan histopatologi sampel penelitian. Dari 28 kasus dengan tipe sel spindle, sebanyak 21 kasus (75%) memiliki grup prognostik ganas. Sementara untuk kasus dengan tipe sel campuran 50% memiliki grup prognostik ganas dan 50% grup prognostik jinak. Satu kasus GIST dengan tipe campuran ini terdiri atas sel spindle, epiteloid, dan rabdoid, sedangkan satu kasus lainnya terdiri atas sel spindle dan sel epiteloid. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara tipe histopatologik dengan grup prognostik WHO pada



pasien GIST dengan *p-value* 0,469 (*p-value* >0,050).



Grafik 9. Hubungan tipe histopatologik dengan grup prognostik WHO.

**DISKUSI**

Diagnosis pasti GIST ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologik dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan imunohistokimia.<sup>1</sup> Berdasarkan grup prognostik WHO, GIST terbagi menjadi delapan grup yang dikategorikan lagi menjadi jinak, *uncertain potential malignant*, dan ganas. Parameter yang digunakan untuk menentukan grup prognostik WHO pasien GIST adalah ukuran tumor dan indeks mitosis.<sup>2</sup> Pasien GIST yang termasuk grup ganas atau risiko tinggi cenderung memiliki prognosis yang buruk. Penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* menunjukkan bahwa pasien GIST grup ganas atau risiko tinggi memiliki tingkat ketahanan hidup secara keseluruhan (*Overall survival*) lebih rendah dibandingkan dengan grup lainnya.<sup>4</sup> Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian yang telah dilakukan Qi *et al.* di mana pasien dengan grup ganas atau risiko tinggi berhubungan secara signifikan dengan prognosis yang buruk.<sup>8</sup>

Kategori usia ≤50 tahun dan >50 tahun memiliki kecenderungan yang sama yaitu cenderung ke grup prognostik WHO ganas. Hal ini mungkin disebabkan karena mayoritas kasus GIST ditemukan secara insidental pada pemeriksaan penunjang (seperti endoskopi, radiologi) atau prosedur operasi yang lebih sering dilakukan pada kelompok usia >50 tahun.<sup>11</sup> Selain itu, mayoritas kasus GIST terjadi secara sporadik dan lebih sering tanpa gejala atau asimtomatis sampai tumor mencapai ukuran tertentu yang dapat menyebabkan timbulnya manifestasi klinik<sup>10</sup>. Sehingga pasien GIST pada hasil penelitian ini ditemukan lebih banyak yang berusia >50 tahun dengan grup prognostik ganas.

Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kategori usia dan grup prognostik WHO (*p*=0,811). Penelitian tentang hubungan antara usia dengan grup prognostik WHO belum pernah dilakukan, namun penelitian yang ada lebih cenderung menghubungkan usia dengan angka harapan hidup dari pasien GIST. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kramer *et al.* menyimpulkan bahwa setelah dilakukan *follow up* selama lima tahun, pasien yang berusia <50 tahun memiliki *disease specific survival* lebih lama daripada pasien yang berusia ≥50 tahun (*p-value*=0,015, log rank test).<sup>11</sup> Selain itu, pasien yang berusia <50 tahun juga memiliki *5-year overall survival* dan prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang berusia ≥50 tahun dengan *p-value* <0,001. Namun hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* di mana lebih dari 70% pasien didiagnosis GIST saat berusia >60 tahun dan cenderung bertahan hidup lebih lama daripada pasien yang berusia ≤60 tahun.<sup>4</sup> Belum ditemukan alasan yang bisa menjelaskan fenomena ini, namun hal ini kemungkinan dikarenakan keterbatasan sampel penelitian di mana sekitar 50% kematian pada pasien GIST tidak berhubungan dengan GIST.<sup>11</sup>

Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan grup prognostik WHO (*p*=0,682). Dari dari grafik 3 dapat diketahui bahwa 80% pasien laki-laki dan 66,7% pasien perempuan termasuk ke grup prognostik WHO ganas. Hasil penelitian ini mungkin dipengaruhi oleh lokasi mutasi di mana GIST dengan mutasi PDGFRA diketahui lebih banyak terjadi pada laki-laki.<sup>12</sup>

Dari penelitian Lasota *et al.* diketahui bahwa mutasi PDGFRA berhubungan dengan status tumor yang jinak di mana GIST dengan aktivitas mitosis yang rendah (≤5/50 HPF), bahkan pada 39% GIST dengan mutasi PDGFRA tidak ditemukan aktivitas mitosis (0/50 HPF).<sup>13</sup> Selain itu, kasus GIST dengan mutasi PDGFRA cenderung memiliki ukuran tumor yang kecil yaitu ≤5 cm.<sup>13</sup> Namun pada penelitian ini pasien laki-laki lebih banyak tergolong grup prognostik WHO ganas dibandingkan perempuan. Hal ini mungkin berhubungan dengan perbedaan status hormonal antara laki-laki dan perempuan serta adanya riwayat penggunaan obat-obatan kontrasepsi hormonal.<sup>11</sup> Selain itu, hasil ini mungkin juga dipengaruhi oleh stigma yang ada pada masyarakat Indonesia bahwa laki-laki itu kuat sehingga

sering meremehkan rasa sakit dan baru akan ke dokter apabila dirasa sudah parah saat tumor sudah progresif ganas.

Grafik 8 menunjukkan bahwa mayoritas pasien dengan tumor di lambung (75%) dan pasien dengan tumor bukan di lambung (72,7%) dikategorikan ke grup prognostik WHO ganas. Serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Din *et al.* di mana sebanyak 69,9% pasien dengan lokasi tumor di lambung dan 86,07% pasien dengan lokasi tumor bukan di lambung tergolong grup prognostik WHO ganas.<sup>14</sup>

Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara lokasi tumor dengan grup prognostik WHO ( $p=1,000$ ). Tidak ditemukan penelitian yang membahas hubungan antara lokasi tumor dengan grup prognostik WHO, namun beberapa penelitian menghubungkan lokasi mutasi GIST dengan lokasi tumor dan prognosisnya. Hasil studi berdasarkan database menunjukkan bahwa potensi keganasan pada usus halus lebih besar daripada lambung.<sup>15</sup> Hal ini mungkin berhubungan dengan lokasi mutasi pasien GIST. Hasil penelitian oleh Lasota *et al.* menjelaskan bahwa GIST dengan mutasi KIT cenderung berlokasi di usus halus dan didominasi oleh karakteristik tumor yang ganas, sedangkan GIST dengan mutasi PDGFRA cenderung berlokasi di lambung dengan karakteristik tumor yang jinak.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini diketahui dari 28 kasus dengan tipe histopatologi sel spindel, sebanyak 21 kasus (75%) dikategorikan sebagai grup prognostik WHO ganas. Hasil ini berbeda sedikit dengan penelitian yang dilakukan Wardelman *et al* di mana 44,44% kasus GIST dengan tipe sel spindel dikategorikan ke dalam grup prognostik WHO ganas.<sup>12</sup>

Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara tipe histopatologik dengan grup prognostik WHO ( $p=0,496$ ). Tidak ditemukan penelitian terkait yang menghubungkan tipe histopatologik dengan grup prognostik WHO, namun kemungkinan hal ini berhubungan dengan lokasi mutasi pada GIST. Kasus GIST dengan mutasi KIT cenderung memiliki tipe sel spindel dan ganas, sedangkan GIST dengan mutasi PDGFRA cenderung memiliki tipe sel epiteloid atau campuran dan jinak.<sup>17</sup> Penelitian yang dilakukan Wardelman *et al* menunjukkan adanya hubungan ( $p-value=0,0983$ ) antara lokasi mutasi dengan karakteristik tumor risiko tinggi atau ganas di

mana GIST dengan mutasi KIT (42%) lebih banyak dikategorikan ke dalam risiko tinggi atau ganas dibandingkan dengan kasus GIST dengan mutasi PDGFRA (38%).<sup>12</sup> Namun alasan bagaimana hubungan tersebut bisa terjadi masih belum jelas.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara usia, jenis kelamin, lokasi tumor, dan tipe histopatologi dengan grup prognostik pasien GIST. Saran dilakukan penelitian dengan desain kohort untuk mengetahui hubungan antara karakter klinikopatologik dengan angka harapan hidup pada pasien GIST.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Suly Auline Rusminan, SpPA dan dr. Subandrate, M.Biomed atas bimbingan, saran, dan dukungan yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik. Peneliti juga mengucapkan banyak terima kasih kepada dr. Nursanti Apriyani, SpPA., MARS dan dr. Riana Sari Puspita, M. Biomed sebagai penguji atas kritik dan saran yang telah diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lindberg MR, Lamps LW. 2018. Diagnostic Pathology Normal Histology. 2<sup>nd</sup> Edition. Elsevier: Philadelphia; USA, pp. 218-55.
2. Miettinen M, Fletcher CDM, Kindblom LG, Tsui WMS. Mesenchymal Tumours of the Stomach. Dalam: Bosman FT, F Carneiro, RH Hruban, ND Theise (Editor). WHO Classification of Tumors of Digestive System. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010.
3. Kastomo DR. Deteksi dini gastrointestinal stromal tumor. *Indon J Cancer*; 2008;2:74-7.
4. Li J, Zhang H, Chen Z, Su K. Clinicopathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors among a Chinese population. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8: 15969-76.
5. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, Giljaca V. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): "A systematic review of population-based cohort studies". *Cancer Epidemiol*. 2016; 40: 39-46.
6. Koo DH, Ryu MH, Kim KM, Yang HK, Sawaki

- A, Hirota S, *et al.* Asian consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor pathologic diagnosis of GISTs. *Cancer Res Treat.* 2016; 48: 1155-66.
7. Noffsinger AE. *Fenoglio-Preiser's Gastrointestinal Pathology.* 4<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p.1141-57.
  8. Demetri GD, Mehren MV, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, *et al.* NCCN task force report: "Update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumor". *J Nat Comprehensive Cancer Network.* 2010; 8: S1-S44.
  9. Qi Y, Zhao W, Wang Z, Li T, Meng X. Tumor sites and microscopic indicators are independent prognosis predictors of gastrointestinal stromal tumors. *Tohoku J Exp Med.* 2014; 233: 65-72.
  10. Yang ML, Wang JC, Zou WB, Yao DK. Clinicopathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors in Chinese patients. *Oncol Lett.* 2018; 16: 4905-14.
  11. Kramer K, Knippschild U, Mayer B, Bogerlspacher K, Spatz H, Bruns DH, *et al.* Impact of age and gender on tumor related prognosis in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *BMC Cancer.* 2015; 15: 1-10.
  12. Wardelmann E, Neidt I, Bierhoff E, Speidel N, Manegold C, Fischer H, *et al.* C-kit mutations in gastrointestinal stromal tumors epithelioid cell variant. *Mod Pathol.* 2002; 15: 125-36.
  13. Lasota J, Mieszkowska AD, Sobin LH, Miettinen M. A great majority of GISTs with PDGFRA mutations represent gastric tumors of low or no malignant potential. *Lab Invest;* 2004; 84: 874-83.
  14. Din NU, Ahmad Z, Arshad H, Idrees R, Kayami N. Gastrointestinal stromal tumors: "A clinicopathologic and risk stratification study of 255 cases from Pakistan and review of literature". *As Pac J Cancer Prev.* 2015; 16: 4873-80.
  15. Lasota J, Stachura J, Miettinen M. GISTs with PDGFRA exon 14 mutations represent a subset of clinically favorable gastric tumors with epithelioid morphology. *Lab Invest.* 2006; 86: 94-100.
  16. Lasota J, Corless CL, Heinrich MC, Debiec M, Sciot R, Wardelmann W, *et al.* Clinicopathologic profile of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with primary kit exon 13 or exon 17 mutations : "A multicenter study on 54 Cases". *Lab Invest.* 2008; 21: 476-84.
  17. Wasag B, Debiac M, Pauwels P, Stul M, Vranckx H, Oosterom AV, Hagemeijer A, Sciot R. Differential expression of KIT/PDGFRA mutant isoforms in epithelioid and mixed variants of gastrointestinal stromal tumors depends predominantly on the tumor site. *Mod Pathol.* 2004; 17: 889-94.