

Profil Klinikopatologi Metastasis Kelenjar Getah Bening pada Karsinoma Ovarium di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM 2016-2018

Amal Hayati¹, Hartono Tjahjadi¹¹Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Penulis korespondensi: dr. Hartono Tjahjadi, SpPA(K).

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
RSUP, Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo
Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430.
e-mail: htjahjadi@gmail.com; amal.arfiyan@gmail.com

Received : 21-06-2021

Accepted : 26-06-2021

Published : 30-01-2023

ABSTRAK**Latar belakang**

Kanker ovarium merupakan salah satu keganasan tersering pada wanita. Di Indonesia, angka insidensi kanker ovarium menjadi yang terbanyak ketiga pada wanita, setelah kanker payudara dan serviks. Prognosis karsinoma ovarium secara umum buruk dan memiliki tingkat kesintasan rendah karena sebagian besar pasien terdiagnosis pada stadium lanjut. Penyebaran tumor ke kelenjar getah bening retroperitoneum penting untuk dievaluasi mengingat metastasis pada kelenjar getah bening akan langsung menaikkan stadium tumor menjadi stadium III. Perbedaan jenis histopatologi tumor, derajat tumor, dan kadar CA 125 serum diduga memengaruhi metastasis pada kelenjar getah bening.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif potong lintang untuk mengetahui profil metastasis kelenjar getah bening pada karsinoma ovarium di Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM selama 3 tahun. Kriteria penilaian meliputi data demografik, klinis, serta gambaran histopatologi massa tumor dan kelenjar getah bening retroperitoneum.

Hasil

Penelaahan data demografik pada 54 kasus karsinoma ovarium didapatkan 47 pasien (87%) berumur ≥ 40 tahun. Tumor unilateral ditemukan pada 42 kasus (77,8%) dan tumor bilateral ditemukan pada 12 kasus (22,2%). Pasien umumnya terdiagnosis pada stadium III yaitu sebanyak 17 kasus (31,4%). Peningkatan kadar penanda tumor CA 125 (≥ 35 u/ml) ditemukan pada 41 kasus (76%). Sebanyak 19 kasus karsinoma ovarium mengalami penyebaran ke kelenjar getah bening, dengan 8 kasus (42%) di antaranya berupa karsinoma serosum. Metastasis kelenjar getah bening ditemukan pada 16 kasus (80%) karsinoma ovarium *high grade* dan 12 kasus (60%) tumor stadium lanjut. Pola deposit tumor makrometastasis ditemukan pada 180 kelenjar getah bening dan mikrometastasis ditemukan pada 10 kelenjar getah bening. Sebanyak 2 sampel terdiagnosis mengalami metastasis kelenjar getah bening hanya berdasarkan keberadaan deposit tumor mikrometastasis.

Kesimpulan

Metastasis kelenjar getah bening pada karsinoma ovarium lebih sering ditemukan pada karsinoma jenis serosum, karsinoma *high grade*, dan kasus dengan peningkatan kadar CA 125 serum. Evaluasi kelenjar getah bening penting untuk dilakukan seksama guna mendeteksi keberadaan mikrometastasis.

Kata kunci: Karsinoma ovarium, makrometastasis, mikrometastasis.

Clinicopathological Profile of Lymph Node Metastases in Ovarian Carcinoma at Cipto Mangunkusumo Hospital 2016-2018

ABSTRACT**Background**

Ovarian cancer is one of the most common malignancies in women. In Indonesia, this incidence is the third highest after breast and cervical cancer. The prognosis for ovarian carcinoma is generally poor. Ovarian cancer patients have low survival rate since most of them diagnosed at advanced stage. The tumor spread to retroperitoneum lymph nodes is important to evaluate considering that metastasis to lymph nodes will upstage the tumor to stage III. Tumor histological type, grade and CA 125 serum level considered as risk factors for lymph node metastases.

Methods

This study was a cross-sectional descriptive study to determine the profile of lymph node metastases in ovarian carcinoma at the Anatomical Pathology Department FKUI-RSCM for 3 years. The assessment criteria included demographic, clinical, and histopathological features of tumor mass and retroperitoneum lymph nodes.

Results

Analysis of demographic data in 54 cases of ovarian carcinoma found 47 patients (87%) aged ≥ 40 years. Unilateral tumors found in 42 cases (77.8%) and bilateral tumors found in 12 cases (22.2%). Patients generally diagnosed at stage III as many as 17 cases (31.4%). Elevated levels of tumor marker CA 125 (≥ 35 u/ml) found in 41 cases (76%). A total of 19 cases of ovarian carcinoma had spread to lymph nodes, with 8 cases (42%) of which were serous carcinomas. Lymph node metastases found in 16 cases (80%) of high-grade ovarian carcinoma and 12 cases (60%) of advance-staged tumors. Macrometastatic tumor deposit patterns found in 180 lymph nodes and micrometastases found in 10 lymph nodes. Two subjects diagnosed for lymph node metastases only from micrometastasis deposit in lymph nodes.

Conclusion

Lymph node metastases in ovarian carcinoma are more frequently found in serous carcinoma, high grade carcinoma, and cases with elevated CA125 serum level. Lymph nodes evaluation should be conducted carefully to detect micrometastasis deposit.

Key words: ovarian carcinoma, macrometastasis, micrometastasis.

PENDAHULUAN

Kanker ovarium merupakan salah satu keganasan tersering pada wanita. Data GLOBOCAN 2018 menunjukkan angka prevalensi kanker ovarium menempati urutan ke-7 dari seluruh keganasan pada wanita di dunia. Jumlah kasus baru kanker ovarium pada tahun 2018 tercatat sebanyak lebih dari 295.000 kasus dengan jumlah kematian mencapai lebih dari 184.000.¹ Tingginya angka kematian menyebabkan kanker ini menjadi tumor ganas ginekologik yang paling mematikan.² Di Indonesia, angka insidensi kanker ovarium menjadi yang terbanyak ketiga pada wanita, setelah kanker payudara dan serviks. Jumlah kasus baru dan kematian akibat kanker ovarium pada tahun 2018 ditemukan sebanyak 13.310 kasus dan 7.842 kematian.³

Kanker ovarium secara garis besar terbagi dalam tiga kelompok histopatologik yang menunjukkan perbedaan dalam etiologi, biologi, dan perangai klinis. Ketiga kelompok tersebut yaitu tumor epitelial, *sex cord-stromal*, dan germinal.⁴ Tumor ganas epitelial ovarium, yang secara umum disebut karsinoma ovarium, merupakan jenis tumor yang paling sering ditemukan, berjumlah lebih dari 90% keganasan ovarium.^{4,5} Lebih lanjut, WHO mengklasifikasikan tumor epitelial ovarium menjadi beberapa kelompok: tumor serosum, musinosum, endometrioid, sel jernih, Brenner, seromusinosum, dan karsinoma tidak berdiferensiasi.⁶ Seluruh sub tipe tersebut tidak hanya menunjukkan perbedaan secara morfologi, tetapi juga memiliki patogenesis, perubahan molekular, perangai biologik, dan prognosis yang berbeda.⁷

Prognosis karsinoma ovarium secara umum buruk. Pasien dengan karsinoma ovarium memiliki tingkat kesintasan rendah karena sebagian besar pasien terdiagnosis pada stadium lanjut. Hal ini disebabkan ketiadaan gejala klinis pada stadium awal.⁸ Rasio kesintasan 5 tahun pasien karsinoma

ovarium diketahui <50%.² Pada karsinoma stadium lanjut, prognosis dipengaruhi oleh *optimal cytoreduction*, stadium FIGO, serta tipe dan derajat histologik tumor.⁹ Penyebaran tumor ke kelenjar getah bening retroperitoneum penting untuk dievaluasi mengingat metastasis pada kelenjar getah bening akan langsung menaikkan stadium tumor menjadi stadium III.¹⁰ Perbedaan jenis histopatologik tumor, derajat tumor, dan kadar CA 125 serum diduga memengaruhi metastasis pada kelenjar getah bening.¹¹

Telaah retrospektif ini dilakukan untuk mengetahui sebaran dan karakteristik metastasis kelenjar getah bening pada karsinoma ovarium di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2016-2018.

METODE

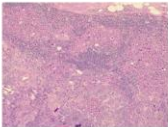
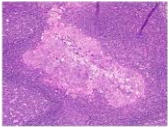
Telaah retrospektif ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian potong lintang. Kriteria inklusi penelitian ini adalah seluruh kasus tumor ganas epitelial ovarium yang telah didiagnosis secara histopatologik di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM pada rentang waktu Januari 2016 sampai dengan Desember 2018. Kriteria eksklusi adalah kasus yang tidak dilakukan oovorektomi disertai limfadenektomi, kasus *review*, dan kasus dengan formulir dan slaid yang tidak ditemukan.

Dilakukan pencatatan data demografik dan klinis meliputi usia, lokasi tumor (unilateral/bilateral), stadium klinis, dan kadar CA 125 serum praoperasi. Pembacaan ulang slaid histopatologik dilakukan untuk menilai jenis tumor primer dan metastasis kelenjar getah bening. Stadium klinis ditentukan berdasarkan sistem klasifikasi FIGO untuk stadium kanker ovarium (Tabel 1).¹⁰ Rentang nilai normal CA 125 serum praoperasi ditetapkan 0-35 U/ml.¹² Pola metastasis tumor pada kelenjar getah bening dinilai berdasarkan ukuran deposit tumor pada kelenjar getah bening (Tabel 2).¹³

Tabel 1. Stadium kanker ovarium, tuba fallopii, dan peritoneum berdasarkan klasifikasi FIGO 2014.

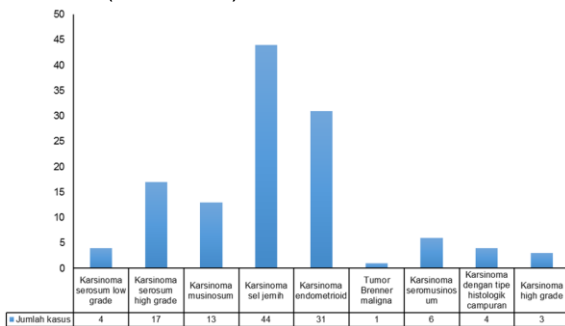
Stadium	Kriteria
I	Tumor terbatas pada ovarium atau tuba fallopii
II	Tumor melibatkan satu atau kedua ovarium/tuba fallopii dengan ekstensi ke pelvis (di bawah <i>pelvic brim</i>) atau ditemukan tumor primer pada peritoneum pelvis
III	Tumor melibatkan satu atau kedua ovarium/tuba fallopii dengan bukti penyebaran ke peritoneum ekstrapelvik dan/atau metastasis ke kelenjar getah bening retroperitoneum
IV	Terdapat metastasis jauh (tidak termasuk metastasis ke peritoneum)

Tabel 2. Pola metastasis tumor pada kelenjar getah bening.

No	Jenis lesi	Karakteristik	Gambar
1	Makrometastasis	Deposit tumor pada kelenjar getah bening berukuran >2 mm	
2	Mikrometastasis	Deposit tumor pada kelenjar getah bening berukuran 0,2-2 mm	

HASIL

Berdasarkan data arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM sepanjang tahun 2016-2018 terdapat 123 kasus karsinoma ovarium (Gambar 1).



Gambar 1. Frekuensi kasus karsinoma ovarium berdasarkan data arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2016-2018.

Pada 54 kasus inklusi didapatkan karakteristik usia berkisar antara 24 hingga 73 tahun dengan rerata 52 tahun. Sebagian besar tumor ditemukan unilateral yaitu sebanyak 42 kasus (77,8%). Tumor bilateral ditemukan pada kasus karsinoma serosum *low grade* (2 kasus), karsinoma serosum *high grade* (4 kasus), karsinoma endometrioid (2 kasus), karsinoma sel jernih (3 kasus), serta karsinoma dengan tipe histologi campuran endometrioid, sel jernih dan serosum (1 kasus). Keterangan stadium klinis hanya ditemukan pada 40 kasus, dengan jumlah kasus terbanyak terdiagnosis pada stadium III yaitu sebanyak 17 kasus. Peningkatan kadar CA 125 serum pra-operasi ditemukan pada 41 kasus, sedangkan 3 kasus menunjukkan kadar CA 125 serum dalam batas normal (Tabel 4).

Tabel 4. Karakteristik klinis sampel (n=54).

Karakteristik sampel	Jumlah (%)
Usia	
<40 tahun	7 (13%)
≥40 tahun	47 (87%)
Lokasi tumor	
Unilateral	42 (77,8%)
Bilateral	12 (22,2%)
Stadium klinis	
I	14 (26%)
II	7 (13%)
III	17 (31,4%)
IV	2 (3,7%)
Tanpa keterangan stadium klinis	14 (25,9%)
CA125 serum	
<35 u/ml	3 (5,5%)
≥35 u/ml	41 (76%)
Tidak ada data	10 (18,5%)

Pembacaan ulang slaid histopatologi menunjukkan frekuensi tertinggi jenis histologi karsinoma ovarium pada penelitian ini adalah karsinoma sel jernih (42,6%). Sebanyak 2 kasus merupakan karsinoma dengan tipe histologi campuran, yaitu 1 kasus karsinoma endometrioid dan serosum *low grade* dan 1 kasus karsinoma campuran tipe endometrioid, sel jernih dan serosum. Terdapat 2 kasus yang memiliki diskrepansi antara diagnosis histopatologi awal dengan hasil pembacaan ulang (Tabel 6).

Tabel 5. Sebaran kasus berdasarkan diagnosis histopatologi pada pembacaan ulang slaid HE (n=54).

Diagnosis histopatologi	Jumlah
Karsinoma serosum <i>low grade</i>	1 (1,8%)
Karsinoma serosum <i>high grade</i>	9 (16,7%)
Karsinoma musinosum	5 (9,3%)
Karsinoma endometrioid	12 (22,2%)
Karsinoma sel jernih	23 (42,6%)
Karsinoma tipe histologi campuran	2 (3,7%)
Karsinosarkoma	1 (1,8%)
Tumor serosum <i>borderline</i>	1 (1,8%)

Tabel 6. Kasus dengan diskrepansi diagnosis histopatologi.

Jumlah kasus	Diagnosis awal	Diagnosis peneliti
1	Karsinoma sel jernih	Tumor serosum <i>borderline</i>
1	Karsinoma <i>high grade</i> , sugestif tipe endometrioid DD/ serosum	Karsinosarkoma

Pada setiap sampel penelitian dilakukan pengangkatan kelenjar getah bening pelvik, paraaorta, maupun keduanya. Jumlah kelenjar getah bening pelvik yang diangkat pada seluruh kasus berkisar antara 0 sampai dengan 46 kelenjar (median 14) dan kelenjar getah bening paraaorta yang diangkat berkisar antara 0

sampai dengan 47 kelenjar (median 7). Pada 9 ka-sus ditemukan pula kelenjar getah bening pada omentum, parakolika, paravesika, dan iliaka.

Metastasis tumor pada kelenjar getah bening ditemukan sebanyak 19 kasus. Karsinoma serosum *high grade* dan karsinoma sel jernih merupakan entitas dengan jumlah meta-stasis kelenjar getah bening terbanyak (Tabel 7). Metastasis tumor ditemukan pada kelenjar getah bening pelvik (7 kasus), paraaorta (3 kasus), dan kelenjar getah bening omentum (1 kasus). Pada 6 kasus ditemukan metastasis tumor ke kelenjar getah bening pelvik dan paraaorta, dan 2 kasus lainnya mengalami metastasis ke kelenjar getah bening paraaorta, iliaka, dan omentum.

Tabel 7. Karakteristik kasus karsinoma ovarium yang mengalami metastasis KGB (n=19).

Diagnosis histopatologik	Jumlah (%)
Karsinoma serosum <i>low grade</i>	1 (5,3%)
Karsinoma serosum <i>high grade</i>	7 (36,8%)
Karsinoma musinosum	1 (5,3%)
Karsinoma sel jernih	7 (36,8%)
Karsinoma endometrioid	1 (5,3%)
Karsinosarkoma	1 (5,3%)
Karsinoma <i>high grade</i> , tipe campuran serosum, endometrioid, dan <i>clear cell</i>	1 (5,3%)
Derajat histopatologik	
<i>Low grade</i>	2 (10,5%)
<i>High grade</i>	16 (84,2%)
N/A	1 (5,3%)
Stadium klinis	
I	1 (5,3%)
II	0 (0%)
III	11 (57,9%)
IV	1 (5,3%)
Tanpa keterangan stadium klinis	6 (31,6%)
CA125 serum	
<35 u/ml	1 (5,3%)
≥35 u/ml	14 (73,7%)
Tidak ada data	4 (21%)

Pada 19 kasus karsinoma ovarium yang dinyatakan positif mengalami metastasis kelenjar getah bening, ditemukan 190 kelenjar getah bening mengandung deposit tumor. Sebanyak lebih dari 94% dari kelenjar getah bening tersebut menunjukkan ukuran deposit tumor yang lebih dari 2 mm dan diklasifikasikan ke dalam kelompok makrometastasis. Meskipun berjumlah jauh lebih sedikit, mikrometastasis terdeteksi dari pemeriksaan rutin histopatologik pada 10 kelenjar getah bening (Tabel 8). Pada dua dari 19 kasus metastasis kelenjar getah bening, pola deposit tumor yang ditemukan hanya berupa mikrometastasis.

Tabel 8. Pola metastasis pada kelenjar getah bening. (n=190).

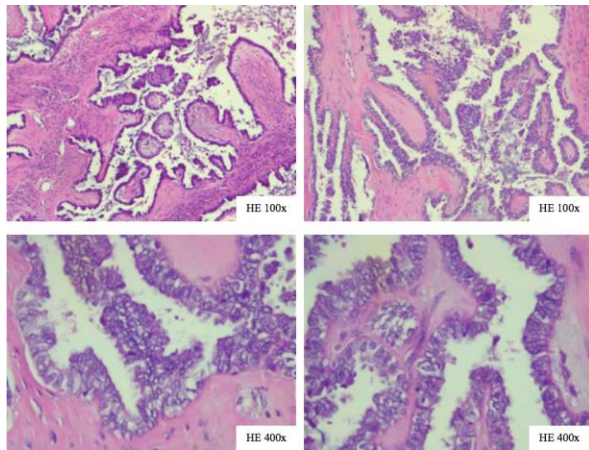
Pola metastasis	Jumlah (%)
Makrometastasis	180 (94,76%)
Mikrometastasis	10 (5,23%)

DISKUSI

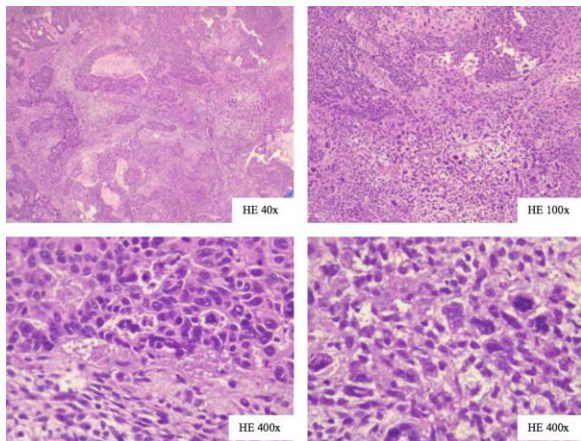
Keganasan primer ovarium secara umum dibagi menjadi kelompok epitelial, *sex cord-stromal*, dan sel germinal berdasarkan jenis sel prekursor tumor, dengan prevalensi terbanyak dimiliki oleh keganasan epitelial yaitu sebanyak 95%.⁴ Karsinoma ovarium berdasarkan histopatologik dikelompokkan ke dalam beberapa jenis entitas sesuai gambaran morfo-logiknya, yaitu karsinoma serosum (*low-grade* dan *high-grade*), karsinoma musinosum, karsinoma endometrioid, karsinoma sel jernih, *malignant Brenner tumor*, dan *undifferentiated carcinoma*.⁶

Pada penelitian ini, tipe histologik karsinoma ovarium dengan frekuensi terbanyak yaitu: karsinoma sel jernih (23 kasus), karsinoma serosum *high grade* (9 kasus), dan karsinoma endometrioid (12 kasus). Ketiga entitas tersebut merupakan jenis karsinoma ovarium yang tersering ditemukan, meskipun frekuensi tertinggi pada beberapa literatur dimiliki oleh karsinoma serosum *high grade*.^{5,7}

Diskrepansi diagnosis awal dengan hasil pembacaan slaid ulang ditemukan pada 2 kasus dalam penelitian ini. Penentuan jenis histopatologik karsinoma ovarium dapat menyulitkan karena terdapat beberapa kesamaan gambaran mikroskopik antar-subtipe. Gambaran sel khas pada karsinoma sel jernih yang berupa sel dengan sitoplasma banyak, jernih, dengan membran sel yang jelas dapat juga ditemukan pada subtipe karsinoma yang lain, yaitu serosum dan endometrioid.⁷ Salah satu kasus dengan diagnosis awal karsinoma sel jernih ditetapkan oleh peneliti sebagai tumor serosum *borderline* karena memiliki pola *hierarchical branching* serta pertumbuhan konfluen massa tumor yang tidak mencapai >5 mm serta atipia inti sel tumor yang sulit ditemukan (Gambar 2).



Gambar 2. Gambaran histopatologik kasus tumor serosum *borderline* dengan diagnosis awal karsinoma sel jernih.



Gambar 3. Gambaran histopatologik kasus karsinosarkoma dengan diagnosis awal karsinoma *high grade*, sugestif tipe endometrioid DD/serosum.

Pada satu kasus dengan diagnosis awal karsinoma *high grade* sugestif tipe endometrioid DD/ serosum, peneliti menetapkan diagnosis histopatologik karsinosarkoma karena menemukan komponen tumor mesenkimal ganas di antara pulau-pulau tumor ganas epitelial. Karsinosarkoma merupakan neoplasma bifasik yang terdiri atas komponen epitelial dan mesenkimal ganas (Gambar 3). Kedua komponen ini umumnya memberi gambaran *intermingled*, meskipun dapat pula terpisah. Komponen epitelial umumnya berupa karsinoma serosum *high grade*, sementara komponen mesenkimal atau sarkoma terbagi menjadi kelompok homolog dan heterolog. Disebut homolog apabila komponen stromal tidak memberi gambaran spesifik, dan disebut heterolog bila komponen stromal

menunjukkan gambaran rhabdomiosarkoma, kondrosarkoma, osteosarkoma, liposarkoma, maupun angiosarkoma.⁶

Sebanyak 84,2% kasus pada penelitian ini terjadi pada pasien berusia ≥ 40 tahun dengan rerata usia subjek penelitian adalah 52 tahun. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan karsinoma ovarium terjadi pada dekade ke-4 hingga 7 dan tidak banyak berbeda dengan data kohort pasien karsinoma ovarium di Jepang yang memiliki rerata usia 57 tahun.^{6,14} Sebanyak 12 kasus dalam penelitian ini berupa tumor ovarium bilateral, dengan 6 diantaranya merupakan tumor jenis serosum. Tumor serosum diketahui seringkali terjadi pada ovarium bilateral.⁶

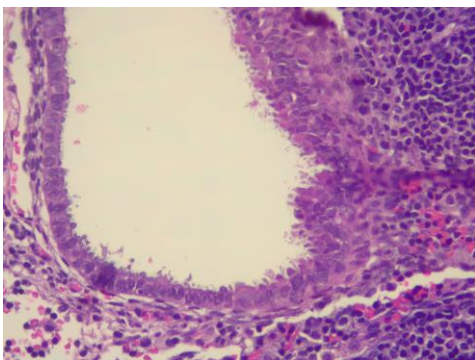
Sebanyak 17 kasus dari 40 sampel penelitian yang mencantumkan keterangan stadium klinis terdiagnosis pada stadium klinis III. Stadium karsinoma ovarium ditentukan berdasarkan *Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system*. Sistem klasifikasi ini pertama kali dipublikasikan pada tahun 1973 dan mengalami revisi terakhir tahun 2014. Penentuan stadium penting untuk dilakukan karena berpengaruh pada prognosis dan pilihan terapi yang sesuai. Tumor stadium I memiliki kesintasan yang sangat baik, akan tetapi sangat jarang ditemukan kasus pada fase ini. Massa tumor pada stadium ini hanya terbatas pada ovarium/tuba falopii, baik unilateral maupun bilateral. Adanya ekstensi tumor/implan pada uterus/tuba/jaringan pelvik intraperitoneal menaikkan stadium tumor menjadi stadium II. Tumor pada stadium ini memerlukan tata laksana kemoterapi. Sebagian besar karsinoma ovarium terdiagnosis pada stadium III, sebanyak 84% pada stadium IIIC. Massa tumor pada stadium ini telah menyebar ke peritoneum di luar rongga pelvis atau telah mengalami metastasis ke kelenjar getah bening retroperitoneum. Tumor stadium IV ditandai dengan adanya metastasis ke parenkim hati, limpa, atau organ ekstra-abdomen. Sebanyak 12-21% kasus karsinoma ovarium terdiagnosis pada stadium ini.¹⁵ Angka kesintasan 5 tahun pasien karsinoma ovarium stadium lanjut diketahui hanya sebesar 30%.¹⁶

Pengukuran CA 125 dalam serum digunakan sebagai penanda tumor ganas epitelial ovarium. CA 125 merupakan epitop dari suatu *high molecular weight glycoprotein* (mucin 16) yang dapat dikenali oleh *murine monoclonal antibody* OC-125. Peningkatan kadar CA 125

serum >35 u/ml ditemukan pada 80-85% pasien karsinoma ovarium.¹⁷ Hal ini sejalan dengan temuan pada penelitian ini di mana 73,7% kasus karsinoma ovarium mengalami peningkatan kadar CA 125 serum pra-operasi >35 u/ml.

Penyebaran limfatik karsinoma ovarium terjadi terutama melalui jalur paraaortik dan pelvik. Aliran limfe dari ovarium menuju kelenjar getah bening paraaorta berjalan paralel dengan pembuluh vena ovarium, sementara jalur pelvik mengikuti cabang pembuluh darah ovarium dari pembuluh darah uterus sepanjang ligamentum latum menuju kelenjar getah bening iliaka eksterna. Kelenjar getah bening regional termasuk kelenjar getah bening paraaorta, pelvik, dan inguinal.¹⁸ Pada penelitian ini didapatkan bahwa limfadenektomi pada karsinoma ovarium dilakukan terbanyak pada kelenjar getah bening pelvik dan paraaorta.

Perbedaan jenis histopatologik tumor, derajat tumor, dan kadar CA 125 serum diduga memengaruhi metastasis pada kelenjar getah bening. Selain itu, karsinoma serosum diketahui lebih sering mengalami metastasis ke kelenjar getah bening dibandingkan dengan karsinoma jenis non-serosum.¹¹ Pada penelitian ini ditemukan metastasis kelenjar getah bening pada 8 kasus karsinoma serosum *low grade* maupun *high grade*. Angka ini mencapai 42% dari keseluruhan kasus karsinoma ovarium dengan metastasis ke kelenjar getah bening. Derajat histologik tumor juga berpengaruh terhadap metastasis ke kelenjar getah bening, di mana tumor *high grade* lebih sering mengalami metastasis.¹¹ Sebanyak 84,2% kasus kelejar getah bening positif tumor pada penelitian ini ditemukan pada karsinoma *high grade* dari berbagai subtype.



Gambar 4. Endosalpingiosis pada kelenjar getah bening subjek dengan diagnosis tumor serosum *borderline*.

Keterlibatan kelenjar getah bening, selain pada karsinoma, juga dapat ditemui pada 15-35% tumor *borderline* tipe serosum.¹⁹ Pada 1 kasus dengan diagnosis tumor serosum *borderline* dalam penelitian ini ditemukan lesi endosalpingiosis pada kelenjar getah bening (gambar 4). Endosalpingiosis merupakan lesi berupa struktur kelenjar yang dilapisi sel epitel tuba falopi. Lesi ini lebih umum ditemukan pada kelenjar getah bening pelvik dan paraaorta dibandingkan dengan kelenjar getah bening supradiafragma. Pada kasus tumor serosum *borderline*, endosalpingiosis pada kelenjar getah bening diyakini sebagai lesi yang tidak berpengaruh terhadap kesintasan pasien.⁶

KESIMPULAN

Telaah retrospektif yang dilakukan di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM selama periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2018 melibatkan 54 kasus yang terdiri atas 53 karsinoma ovarium dan 1 tumor serosum *borderline*. Pada penelitian ini didapatkan 19 kasus karsinoma dengan metastasis tumor ke kelenjar getah bening. Sebagian besar kasus tersebut terjadi pada karsinoma serosum, karsinoma dengan derajat histopatologik *high grade*, serta kasus dengan stadium klinis *advanced stage*. Pola deposit tumor pada kelenjar getah bening terbanyak berupa makrometastasis, akan tetapi ditemukan pula 10 kelenjar getah bening dengan pola deposit tumor mikrometastasis. Keterlibatan kelenjar getah bening berupa endosalpingiosis ditemukan pada 1 kasus tumor serosum *borderline*.

Sebanyak 2 dari 19 sampel terdiagnosis mengalami metastasis kelenjar getah bening berdasarkan keberadaan mikrometastasis semata, tanpa ditemukannya deposit makrometastasis. Hal ini menunjukkan pentingnya evaluasi kelenjar getah bening pada karsinoma ovarium karena keberadaan deposit kecil tumor sudah dapat meningkatkan stadium tumor menjadi stadium III FIGO yang memiliki angka kesintasan jauh lebih rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Agency for Research on Cancer. Ovary: Globocan 2018. 2019 March [diakses tanggal 28 Agustus 2019]. Tersedia di: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/25-Ovary-fact-sheet.pdf>

2. Arikan SK, Kasap B, Yetimalar H, Yildiz A, Sakarya DK, Tatar S. Impact of prognostic factors on survival rates in patients with ovarian carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15:6087-94.
3. International Agency for Research on Cancer. Country specific incidence Globocan 2018: Indonesia. 2019 May [diakses tanggal 28 Agustus 2019]. Tersedia di: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
4. Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC. *Robboy's pathology of female reproductive tract.* 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.
5. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med.* 2017;14:9-32.
6. The WHO classification of tumours editorial board. *WHO classification of tumours of female reproductive organs.* 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
7. McCluggage WG. Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis. *Pathology.* 2011;43:420-32.
8. Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, Ledermann JA. Seminar ovarian cancer. *Lancet.* 2014;384:1376-88.
9. Bachmann C, Bachmann R, Fend F, Wallwiener D. Incidence and impact of lymph node metastases in advanced ovarian cancer: Implications for surgical treatment. *J Cancer.* 2016;7:2241-6.
10. Prat J. FIGO guidelines staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet.* 2014;124:1-5.
11. Zhou J, Sun JY, Wu SG, Wang X, He ZY, Chen QH, Li FY, *et al.* Risk factors for lymph node metastasis in ovarian cancer: Implications for systematic lymphadenectomy. *Int J Surg.* 2016;29:123-7.
12. Park Y, Kim Y, Lee EY, Lee JH, Kim HS. Reference ranges for HE4 and CA125 in a large Asian population by automated assays and diagnostic performances for ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2012;130:1136-44.
13. De Boer M, Van Dijck JAAM, Bult P, Borm GF, Tjan-Heijnen VCG. Breast cancer prognosis and occult lymph node metastases, isolated tumor cells, and micrometastases. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:410-25.
14. Machida H, Matsuo K, Yamagami W, Ebina Y, Kobayashi Y, Tabata T *et al.* Trends and characteristics of epithelial ovarian cancer in Japan between 2002 and 2015: A JSGO–JSOG joint study. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):589-96.
15. Javadi S, Ganeshan DM, Qayyum A, Iyer RB, Bhosale P. Ovarian cancer, the revised FIGO staging system, and the role of imaging. *Am J Roentgenol.* 2016;206:1351-60.
16. Haller H, Mamula O, Krasevic M, Rupcic S, Fischer AB, Eminovic S, *et al.* Frequency and distribution of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer: significance of serous histology. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;2:245-50.
17. Zorn KK, Tian C, McGuire WP, Hoskins WJ, Markman M, Muggia FM, *et al.* The prognostic value of pretreatment CA 125 in patients with advanced pretreatment ovarian carcinoma: a gynecologic oncology group study. *Cancer.* 2009;115:1028-35.
18. Pano B, Sebastià C, Paredes P, Salvador R, Buñesch L, Nicolau C. Pathways of lymphatic spread in gynecologic malignancies. *RadioGraphics.* 2015;35:916-45.
19. Lesieur B, Kane A, Duvillard P, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, *et al.* Prognostic value of lymph node involvement in ovarian serous borderline tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:438.e1-438.e7.