

## OSTEOSARKOMA DIAGNOSIS DAN PENANGANANNYA

Siki Kawiya  
Sub Bagian / SMF Orthopaedi dan Traumatologi  
Bagian Bedah FK Unud / RSUP Sanglah Denpasar  
e-mail: siki\_kawiyana@hotmail.com

### SUMMARY

#### OSTEOSARCOMA DIAGNOSIS AND TREATMENT

Osteosarcoma is the second most common bone malignant neoplasm. Occurs between 5 – 30 years old, most often between 10 – 20 years old. It is located at long bone metaphyses which has rapid growth rate, therefore it is most often found in the knee. Its diagnosis is established based on clinical findings, laboratory examination, radiographic examination such as plain x-ray photo, CT-scan, MRI, bone scan, angiography and biopsy histopathologic examination. The osteosarcoma prognosis depends on its stage and treatment effectivity. The osteosarcoma currently is managed by giving chemotherapy at pre-operative (induction=neoadjuvant chemotherapy) and post-operative (adjuvant chemotherapy). "Limb salvage" is the expected objective in surgical treatment for osteosarcoma. Post-operative follow up is very crucial in managing patient with osteosarcoma.

Keywords: Osteosarcoma, diagnosis, treatment

### PENDAHULUAN

Osteosarkoma disebut juga osteogenik sarkoma adalah suatu neoplasma ganas yang berasal dari sel primitif (*poorly differentiated cells*) di daerah metafise tulang panjang pada anak-anak.<sup>1</sup> Disebut osteogenik oleh karena perkembangannya berasal dari seri osteoblastik sel mesensim primitif. Osteosarkoma merupakan neoplasma primer dari tulang yang tersering nomer setelah myeloma multipel.<sup>1-3</sup>

Osteosarkoma biasanya terdapat pada metafisis tulang panjang di mana lempeng pertumbuhannya (*epiphyseal growth plate*) yang sangat aktif; yaitu pada dis-

tal femur, proksimal tibia dan fibula, proksimal humerus dan pelvis. Pada orang tua umur di atas 50 tahun, osteosarkoma bisa terjadi akibat degenerasi ganas dari *paget's disease*, dengan prognosis sangat jelek.<sup>1,3,4</sup>

Osteosarkoma adalah tumor tulang dengan angka kematian 80% setelah 5 tahun di diagnosis. Osteosarkoma klasik didefinisikan dengan sarkoma sel spindle dengan derajat malignansi tinggi dan sangat khas memproduksi matriks osteoid. Osteosarkoma didapatkan kira-kira 3 orang per 10.000 di United States.<sup>5</sup>

Penyebab osteosarkoma masih belum jelas diketahui. Adanya hubungan kekeluargaan menjadi suatu

predisposisi, begitu pula adanya hereditery retinoblastoma dan sindrom *Li-Fraumeni*. Dikatakan beberapa virus dapat menimbulkan osteosarkoma pada hewan percobaan.<sup>5</sup> Radiasi ion dikatakan menjadi 3% penyebab langsung osteosarkoma, begitu pula *alkyleting agent* yang digunakan pada kemoterapi.<sup>2,5,6</sup> Akhir-akhir ini dikatakan ada dua *tumor suppressor gene* yang berperan secara signifikan terhadap tumorigenesis pada osteosarkoma, yaitu protein p53 (kromosom 17) dan Rb (kromosom 13).<sup>3</sup> Lokasi tumor dan usia penderita pada pertumbuhan pesat dari tulang memunculkan perkiraan adanya pengaruh dalam patogenesis osteosarkoma. Mulai tumbuh bisa di dalam tulang atau pada permukaan tulang dan berlanjut sampai pada jaringan lunak sekitar tulang. Epifisis dan tulang rawan sendi bertindak sebagai barrier pertumbuhan tumor ke dalam sendi.<sup>3</sup> Osteosarkoma mengadakan metastase secara hematogen, paling sering ke paru atau pada tulang lainnya dan didapatkan sekitar 15%-20% telah mengalami metastase pada saat diagnosis ditegakkan. Metastase secara limfogen hampir tidak terjadi.<sup>3</sup>

### GEJALA KLINIS

Osteosarkoma lebih sering ditemukan pada laki-laki, timbul pada dekade kedua, yaitu antara umur 5 sampai 30 tahun, terbanyak pada umur 10 – 20 tahun.<sup>7</sup> Akan tetapi bisa juga pada akhir usia dewasa yang berhubungan dengan penyakit Paget (*Paget's disease*). Secara umum osteosarkoma timbul pada metafisis tulang panjang yang pertumbuhannya pesat, yaitu lokasi tersering pada distal femur, proksimal tibia dan fibula, dan proksimal humerus. Osteosarkoma jarang pada tulang pipih. Di Massachusetts General Hospital (MGH) di Amerika didapatkan osteosarkoma terbanyak di daerah lutut (distal femur 32% dan proksimal tibia 16%).<sup>5</sup> Berdasarkan atas gradasi, lokasi, jumlah dari lesinya, penyebabnya, maka osteosarkoma dibagi atas beberapa klassifikasi atau variasi yaitu:<sup>2,8</sup>

1. Osteosarkoma klasik.
2. Osteosarkoma hemoragi atau telangektasis.
3. Parosteal osteosarkoma.
4. Periosteal osteosarkoma.
5. Osteosarkoma sekunder.
6. Osteosarkoma intrameduler derajat rendah.
7. Osteosarkoma akibat radiasi.
8. Multifokal osteosarkoma.

### Osteosarkoma Klasik

Osteosarkoma klasik merupakan tipe yang paling sering dijumpai. Tipe ini disebut juga: osteosarkoma intrameduler derajat tinggi (*High-Grade Intramedullary Osteosarcoma*). Tipe ini sering terdapat di daerah lutut pada anak-anak dan dewasa muda, terbanyak pada distal dari femur.<sup>8</sup> Sangat jarang ditemukan pada tulang-tulang kecil di kaki maupun di tangan, begitu juga pada kolumna vertebralis. Apabila terdapat pada kaki biasanya mengenai tulang besar pada kaki bagian belakang (*hind foot*) yaitu pada tulang talus dan calcaneus, dengan prognosis yang lebih jelek.<sup>2,9,10</sup>

Penderita biasanya datang karena nyeri atau adanya benjolan. Pada hal keluhan biasanya sudah ada 3 bulan sebelumnya dan sering kali dihubungkan dengan trauma. Nyeri semakin bertambah, dirasakan bahkan saat istirahat atau pada malam hari dan tidak berhubungan dengan aktivitas.

Terdapat benjolan pada daerah dekat sendi yang sering kali sangat besar, nyeri tekan dan tampak pelebaran pembuluh darah pada kulit di permukaannya. Tidak jarang menimbulkan efusi pada sendi yang berdekatan. Sering juga ditemukan adanya patah tulang patologis.<sup>5,11,12</sup>

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan peningkatan alkaline phosphatase dan lactic dehydrogenase, yang mana ini dihubungkan dengan kepastian diagnosis dan prognosis dari osteosarkoma tersebut.

Gambaran klasik osteosarkoma pada plain foto

menunjukkan lesi yang agresif pada daerah metafise tulang panjang. Rusaknya gambaran trabekule tulang dengan batas yang tidak tegas tanpa reaksi endosteal. Tampak juga campuran area radio-opak dan radio-lusen, oleh karena adanya proses destruksi tulang (*bone destruction*) dan proses pembentukan tulang (*bone formation*).<sup>5,8</sup> Pembentukan tulang baru pada periosteum, pengangkatan kortek tulang, dengan pembentukan: *Codman's triangle*, dan gambaran *Sunburst* dan disertai dengan gambaran massa jaringan lunak, merupakan gambaran yang sering dijumpai. Plain foto thoraks perlu juga dibuat untuk menentukan adanya metastase pada paru.

CT (*Computed Tomographic*) dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) dikerjakan untuk mengetahui adanya ekstensi dari tumor ke jaringan sekitarnya, termasuk juga pada jaringan neurovaskuler atau invasinya pada jaringan otot.<sup>4,8</sup> CT pada thoraks sangat baik untuk mencari adanya metastase pada peparu.<sup>4,7,13</sup> Sesuai dengan perilaku biologis dari osteosarkoma, yang mana osteosarkoma tumbuh secara radial dan membentuk seperti bentukan massa bola. Apabila tumor menembus kortek tulang menuju jaringan otot sekitarnya dan membentuk seolah-olah suatu kapsul (*pseudocapsul*) yang disebut daerah reaktif atau *reactive zone*. Kadang-kadang jaringan tumor dapat invasi ke daerah zone reaktif ini dan tumbuh berbetuk nodul yang disebut *satellites nodules*. Tumor kadang bisa metastase secara regional dalam tulang bersangkutan, dan berbentuk nodul yang berada di luar zone reaktif pada satu tulang yang disebut dengan *skip lesions*. Bentuk-bentukan ini semua sangat baik dideteksi dengan MRI.<sup>7</sup>

Bone scan (*Bone Scintigraphy*): seluruh tubuh bertujuan menentukan tempat terjadinya metastase, adanya tumor yang poliostotik, dan eksistensi tumor apakah intraoseous atau ekstraoseous. Juga dapat untuk mengetahui adanya *skip lesions*, sekalipun masih lebih baik dengan MRI. Radio aktif yang digunakan adalah

*thallium Tl 201*. *Thallium scintigraphy* digunakan juga untuk memonitor respons tumor terhadap pengobatan kemoterapi dan mendeteksi rekurensi lokal dari tumor tersebut.<sup>7</sup>

Angiografi merupakan pemeriksaan yang lebih invasif. Dengan angiografi dapat ditentukan diagnose jenis suatu osteosarkoma, misalnya pada *High-grade osteosarcoma* akan ditemukan adanya neovaskularisasi yang sangat ekstensif. Selain itu angiografi dilakukan untuk mengevaluasi keberhasilan pengobatan *preoperative chemotherapy*, yang mana apabila terjadi mengurang atau hilangnya vaskularisasi tumor menandakan respon terapi kemoterapi preoperatif berhasil.<sup>7</sup>

Biopsi merupakan diagnosis pasti untuk menegakkan osteosarkoma. Biopsi yang dikerjakan tidak benar sering kali menyebabkan kesalahan diagnosis (*misdiagnosis*) yang lebih lanjut akan berakibat fatal terhadap penentuan tindakan. Akhir-akhir ini banyak dianjurkan dengan biopsi jarum perkutan (*percutaneous needle biopsy*) dengan berbagai keuntungan seperti: invasi yang sangat minimal, tidak memerlukan waktu penyembuhan luka operasi, risiko infeksi rendah dan bahkan tidak ada, dan terjadinya patah tulang post biopsi dapat dicegah.<sup>7</sup> Pada gambaran histopatologi akan ditemukan stroma atau dengan *high-grade sarcomatous* dengan sel osteoblast yang ganas, yang akan membentuk jaringan osteoid dan tulang. Pada bagian sentral akan terjadi mineralisasi yang banyak, sedangkan bagian perifer mineralisasinya sedikit. Sel-sel tumor biasanya anaplastik, dengan nukleus yang pleomorphik dan banyak mitosis. Kadang-kadang pada beberapa tempat dari tumor akan terjadi diferensiasi kondroblastik atau fibroblastik diantara jaringan tumor yang membentuk osteoid.<sup>5</sup> Secara patologi osteosarkoma dibagi menjadi *high-grade* dan *low-grade variant* bergantung pada selnya yaitu pleomorfisnya, anaplasia, dan banyaknya mitosis. Secara konvensional pada osteosarkoma ditemukan sel spindle yang ganas dengan pembentukan

osteoid.<sup>7</sup> Pada telangiectasis osteosarkoma pada lesinya didapatkan adanya kantong darah yang dikelilingi oleh sedikit elemen seluler yang mana elemen selulernya sangat ganas sekali.<sup>8</sup>

### Staging dari Osteosarkoma

Pada tumor muskuloskeletal stagingnya memakai *Enneking System*, yang telah dipakai oleh *Musculoskeletal Tumor Society*, begitu juga pada osteosarkoma. Staging ini berdasarkan gradasi histologis dari tumor (ada *low-grade* dan *high-grade*), ekstensi anatomis dari tumor (intrakompartemal atau ekstrakompartemal), dan ada tidaknya metastase (Mo atau M1).<sup>8</sup> Sesuai dengan *Enneking System* maka Staging dari Osteosarkoma adalah sebagai berikut.<sup>3,7,8</sup>

Stage I. Low-grade Tumor  
I A. Intracompartmental  
I B. Extracompartmental

Stage II High-grade  
II A Intracompartmental  
II B Extracompartmental

Stage III Any Grade with metastase  
III A Intracompartmental  
III B Extracompartmental

*Staging system* ini sangat berguna dalam perencanaan strategi, perencanaan pengobatan dan memperkirakan prognosis dari osteosarkoma tersebut.

### BEBERAPA VARIASI DARI OSTOSARKOMA

#### Parosteal Osteosarkoma

Parosteal osteosarkoma yang tipikal ditandai dengan lesi pada permukaan tulang, dengan terjadinya diferensiasi derajat rendah dari fibroblas dan membentuk *woven bone* atau *lamellar bone*. Biasanya terjadi pada

umur lebih tua dari osteosarkoma klasik, yaitu pada umur 20 sampai 40 tahun. Bagian posterior dari distal femur merupakan daerah predileksi yang paling sering, selain bisa juga mengenai tulang-tulang panjang lainnya.<sup>14</sup> Tumor dimulai dari daerah korteks tulang dengan dasar yang lebar, yang makin lama lesi ini bisa invasi kedalam korteks dan masuk ke endosteal.<sup>5</sup> Pengobatannya adalah dengan cara operasi, melakukan eksisi dari tumor dan survival ratenya bisa mencapai 80 – 90%.<sup>5,14</sup>

#### Periosteal Osteosarkoma

Periosteal osteosarkoma merupakan osteosarkoma derajat sedang (*moderate-grade*) yang merupakan lesi pada permukaan tulang bersifat kondroblastik, dan sering terdapat pada daerah proksimal tibia.<sup>5</sup> Sering juga terdapat pada diafise tulang panjang seperti pada femur<sup>8</sup> dan bahkan bisa pada tulang pipih seperti mandibula.<sup>15</sup> Terjadi pada umur yang sama dengan pada klasik osteosarkoma. Derajat metastasenya lebih rendah dari osteosarkoma klasik yaitu 20% – 35% terutama ke paru-paru.<sup>5,8</sup> Pengobatannya adalah dilakukan operasi marginal-wide eksisi (*wide-margin surgical resection*), dengan didahului preoperatif kemoterapi dan dilanjutkan sampai post-operasi.

#### Telangiectasis Osteosarkoma

Telangiectasis osteosarkoma pada plain radiografi kelihatan gambaran lesi yang radiolusen dengan sedikit kalsifikasi atau pembentukan tulang.<sup>5</sup> Dengan gambaran seperti ini sering dikelirukan dengan lesi benigna pada tulang seperti *aneurysmal bone cyst*. Terjadi pada umur yang sama dengan klasik osteosarkoma. Tumor ini mempunyai derajat keganasan yang sangat tinggi dan sangat agresif. Diagnosis dengan biopsi sangat sulit oleh karena tumor sedikit jaringan yang padat, dan sangat vaskuler. Pengobatannya sama dengan osteosarkoma klasik, dan sangat resposif terhadap *adjuvant chemotherapy*.

### **Osteosarkoma Sekunder**

Osteosarkoma dapat terjadi dari lesi jinak pada tulang, yang mengalami mutasi sekunder dan biasanya terjadi pada umur lebih tua, misalnya bisa berasal dari *paget's disease, osteoblastoma, fibrous dysplasia, benign giant cell tumor*.<sup>2</sup> Contoh klasik dari osteosarkoma sekunder adalah yang berasal dari *paget's disease* yang disebut *pagetic osteosarcomas*. Di Eropa merupakan 3% dari seluruh osteosarkoma dan terjadi pada umur tua. Lokasi yang tersering adalah di humerus, kemudian di daerah pelvis dan femur. Perjalanan penyakit sampai mengalami degenerasi ganas memakan waktu cukup lama berkisar 15 – 25 tahun dengan mengeluh nyeri pada daerah inflamasi dari *paget's disease*. Selanjutnya rasa nyeri bertambah dan disusul oleh terjadinya destruksi tulang. Prognosis dari *pagetic osteosarcoma* sangat jelek dengan *five years survival rate* rata-rata hanya 8%.<sup>2</sup> Oleh karena terjadi pada orang tua, maka pengobatan dengan kemoterapi tidak merupakan pilihan karena toleransinya rendah.

### **Osteosarkoma Intrameduler Derajat Rendah**

Tipe ini sangat jarang dan merupakan variasi osseofibrous derajat rendah yang terletak intrameduler. Secara mikroskopik gambarannya mirip parosteal osteosarkoma. Lokasinya pada daerah metafise tulang dan terbanyak pada daerah lutut. Penderita biasanya mempunyai umur yang lebih tua yaitu antara 15 – 65 tahun, mengenai laki-laki dan wanita hampir sama.<sup>2</sup> Pada pemeriksaan radiografi, tampak gambaran sklerotik pada daerah intrameduler metafise tulang panjang. Seperti pada parosteal osteosarkoma, osteosarkoma tipe ini mempunyai prognosis yang baik dengan hanya melakukan lokal eksisi saja.<sup>2</sup>

### **Osteosarkoma Akibat Radiasi**

Osteosarkoma bisa terjadi setelah mendapatkan radiasi melebihi dari 30Gy.<sup>2</sup> Onsetnya biasanya sangat lama berkisar antara 3 – 35 tahun, dan derajat

keganasannya sangat tinggi dengan prognosis jelek dengan angka metastasenya tinggi.<sup>6</sup>

### **Multisentrik Osteosarkoma**

Disebut juga *Multifocal Osteosarcoma*. Variasi ini sangat jarang yaitu terdapatnya lesi tumor yang secara bersamaan pada lebih dari satu tempat. Hal ini sangat sulit membedakan apakah sarkoma memang terjadi bersamaan pada lebih dari satu tempat atau lesi tersebut merupakan suatu metastase.<sup>5</sup> Ada dua tipe yaitu: tipe *Synchronous* dimana terdapatnya lesi secara bersamaan pada lebih dari satu tulang. Tipe ini sering terdapat pada anak-anak dan remaja dengan tingkat keganasannya sangat tinggi. Tipe lainnya adalah tipe *Metachronous* yang terdapat pada orang dewasa, yaitu terdapat tumor pada tulang lain setelah beberapa waktu atau setelah pengobatan tumor pertama. Pada tipe ini tingkat keganasannya lebih rendah.<sup>2</sup>

## **DIAGNOSIS BANDING**

Beberapa kelainan yang menimbulkan bentukan massa pada tulang sering sulit dibedakan dengan osteosarkoma, baik secara klinis maupun dengan pemeriksaan pencitraan. Adapun kelainan-kelainan tersebut adalah:

1. Ewing's sarcoma
2. Osteomyelitis
3. Osteoblastoma
4. Giant cell tumor
5. Aneurysmal bone cyst
6. Fibrous dysplasia

## **PENATALAKSANAAN**

Belakangan ini Osteosarkoma mempunyai prognosis yang lebih baik, disebabkan oleh prosedur penegakkan diagnosis dan staging dari tumor yang lebih baik, begitu juga dengan adanya pengobatan yang lebih

canggih. Dalam penanganan osteosarkoma modalitas pengobatannya dapat dibagi atas dua bagian yaitu dengan kemoterapi dan dengan operasi.

### **Kemoterapi**

Kemoterapi merupakan pengobatan yang sangat vital pada osteosarkoma, terbukti dalam 30 tahun belakangan ini dengan kemoterapi dapat mempermudah melakukan prosedur operasi penyelamatan ekstremitas (*limb salvage procedure*) dan meningkatkan *survival rate* dari penderita.<sup>1,4,7</sup> Kemoterapi juga mengurangi metastase ke paru-paru dan sekalipun ada, mempermudah melakukan eksisi pada metastase tersebut.<sup>7</sup>

Regimen standar kemoterapi yang dipergunakan dalam pengobatan osteosarkoma adalah kemoterapi preoperatif (*preoperative chemotherapy*) yang disebut juga dengan *induction chemotherapy* atau *neoadjuvant chemotherapy* dan kemoterapi postoperatif (*postoperative chemotherapy*) yang disebut juga dengan *adjuvant chemotherapy*.<sup>4,5,7</sup>

Kemoterapi preoperatif merangsang terjadinya nekrosis pada tumor primernya, sehingga tumor akan mengecil. Selain itu akan memberikan pengobatan secara dini terhadap terjadinya mikro-metastase. Keadaan ini akan membantu mempermudah melakukan operasi reseksi secara luas dari tumor dan sekaligus masih dapat mempertahankan ekstremitasnya.<sup>7</sup> Pemberian kemoterapi postoperatif paling baik dilakukan secepat mungkin sebelum 3 minggu setelah operasi.<sup>16</sup>

Obat-obat kemoterapi yang mempunyai hasil cukup efektif untuk osteosarkoma adalah: doxorubicin (Adriamycin®), cisplatin (Platinol®), ifosfamide (Ifex®), mesna (Mesnex®), dan methotrexate dosis tinggi (Rheumatrex®). Protokol standar yang digunakan adalah doxorubicin dan cisplatin dengan atau tanpa methotrexate dosis tinggi, baik sebagai terapi induksi (*neoadjuvant*) atau terapi *adjuvant*. Kadang-kadang

dapat ditambah dengan ifosfamide. Dengan menggunakan pengobatan multi-agent ini, dengan dosis yang intensif, terbukti memberikan perbaikan terhadap *survival rate* sampai 60 – 80%.<sup>7</sup>

### **Operasi**

Saat ini prosedur *Limb Salvage* merupakan tujuan yang diharapkan dalam operasi suatu osteosarkoma. Maka dari itu melakukan reseksi tumor dan melakukan rekonstruksinya kembali dan mendapatkan fungsi yang memuaskan dari ekstremitas merupakan salah satu keberhasilan dalam melakukan operasi. Dengan memberikan kemoterapi preoperatif (*induction = neoadjuvant chemotherapy*) melakukan operasi mempertahankan ekstremitas (*limb-sparing resection*) dan sekaligus melakukan rekonstruksi akan lebih aman dan mudah, sehingga amputasi tidak perlu dilakukan pada 90 sampai 95% dari penderita osteosarkoma.<sup>7</sup> Dalam penelitian terbukti tidak terdapat perbedaan *survival rate* antara operasi amputasi dengan *limb-sparing resection*.<sup>17</sup> Amputasi terpaksa dikerjakan apabila prosedur limb-salvage tidak dapat atau tidak memungkinkan lagi dikerjakan.

Setelah melakukan reseksi tumor, terjadi kehilangan cukup banyak dari tulang dan jaringan lunaknya, sehingga memerlukan kecakapan untuk merekonstruksi kembali dari ekstremitas tersebut. Biasanya untuk rekonstruksi digunakan endo-protesis dari methal.<sup>18-20</sup> Protesis ini memberikan stabilitas fiksasi yang baik sehingga penderita dapat menginjak (*weight-bearing*) dan mobilisasi secara cepat, memberikan stabilitas sendi yang baik, dan fungsi dari ekstremitas yang baik dan memuaskan. Begitu juga endoprotesis methal meminimalisasi komplikasi post-operasinya dibanding dengan menggunakan *bone graft*.

### **Follow-up Post-operasi**

Post operasi dilanjutkan pemberian kemoterapi obat multiagent seperti pada sebelum operasi. Setelah

pemberian kemoterapinya selesai maka dilakukan pengawasan terhadap kekambuhan tumor secara lokal maupun adanya metastase, dan komplikasi terhadap proses rekonstruksinya. Biasanya komplikasi yang terjadi terhadap rekonstruksinya adalah: longgarnya prosthesis, infeksi, kegagalan mekanik. Pemeriksaan fisik secara rutin pada tempat operasinya maupun secara sistemik terhadap terjadinya kekambuhan maupun adanya metastase. Pembuatan plain-foto dan CT scan dari lokal ekstremitasnya maupun pada paru-paru merupakan hal yang harus dikerjakan. Pemeriksaan ini dilakukan setiap 3 bulan dalam 2 tahun pertama post operasinya, dan setiap 6 bulan pada 5 tahun berikutnya.<sup>7</sup>

#### RINGKASAN

Osteosarkoma merupakan tumor ganas ke dua dari tulang. Didapatkan pada umur antara 5-30 tahun, dan terbanyak pada umur 10 – 20 tahun. Terdapat pada metafise tulang panjang yang pertumbuhannya cepat, terbanyak pada daerah lutut. Diagnose ditegakkan dengan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiografi seperti plain foto, CT scan, MRI, bone scan, angiografi dan dengan pemeriksaan histopatologis melalui biopsi. Prognosis osteosarkoma tergantung pada staging dari tumor dan efektif-tidaknya penanganan. Penanganan osteosarkoma saat ini dilakukan dengan memberikan kemoterapi, baik pada preoperasi (*induction=neoadjuvant chemotherapy*, dan pascaoperasi (*adjuvant chemotherapy*). Pengobatan secara operasi, prosedur *Limb Salvage* merupakan tujuan yang diharapkan dalam operasi suatu osteosarkoma. *Follow-up* post-operasi pada penderita osteosarkoma merupakan langkah tindakan yang sangat penting.

#### DAFTAR RUJUKAN

1. Salter, Robert B. Textbook of disorders and injuries of the musculoskeletal system. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p.400-3.
2. Skinner, Harry B. Current diagnosis & treatment in orthopaedics. Lange Medical Book. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2003.p.312-8.
3. Patterson FR. 2008. Osteosarcoma. In: Timothy AD, editor. Orthopaedic Surgery essential. oncology and basic science. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.p.177-87.
4. Solomon L, Warwick D, Nayagam S. Apley's system of orthopaedics and fractures. 8<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press Inc; 2001.p.185-218.
5. Gebhardt, Mark C, Hornicek, Francis J. Osteosarcoma. Orthopaedic knowledge update musculoskeletal tumors. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 1<sup>st</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2002.p.175-82.
6. Bechler JR, Robertson WW, Meadows AT, Womer RB. Osteosarcoma as a second malignant neoplasm in children. J Bone Joint Surg Am 1992;74:1079-83.
7. Wittig, James C, Bickels J, Priebat D, et al. Osteosarcoma: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. A peer reviewed Journal of American Academic of Family Physicians 2002.
8. Frassica, Frank J, Frassica, Deborah A, McCarthy, Edward F. Orthopaedic pathology. In: Miller, Mark D, editors. Review of orthopaedics. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunder; 2004.p.440-58.
9. Tsuji Y, Kusuzaki K, Kanemitsu K, et al. Calcaneal osteosarcoma associated with werner syndrome. The Journal of Bone and Joint Surgery 2000;82:9-12.
10. Katagiri H, Takahashi M, Takagi T, Nakagawa

- M. Osteosarcoma of the talus treated successfully with limb-sparing surgery. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:869-74.
11. Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson RC, Gebhardt MC. Pathologic fracture in osteosarcoma: prognostic importance and treatment implications. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84:49-57.
  12. Bacci G, Scully SP, Ghert MA, et al. Pathologic fracture in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:1848-9.
  13. Palmerini E, Staals EL, Ferrari S, et al. Nonresectable multiple lung metastases of high-grade osteosarcoma of the humerus: stable after twelve years. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:2240-4.
  14. Lewis VO, Gebhardt MC, Springfield DS. Parosteal osteosarcoma of the posterior aspect of the distal part of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:1083.
  15. Koyama J, Ito J, Hayashi T. Periosteal osteosarcoma of the mandible. *Dentomaxillofacial Radiology* 2002;31:63-4.
  16. Imran H, Enders F, Krailo M, et al. Effect of time to resumption of chemotherapy after definitive surgery on prognosis for non-metastatic osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91:604-12.
  17. Simon MA, Aschliman MA, Thomas N, Mankin HJ. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:2822.
  18. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M. Partial epiphyseal preservation and intercalary allograft reconstruction in high-grade metaphyseal osteosarcoma of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:2686-93.
  19. Chun Li W, Sen Yang R, Yih Tsauo J. Knee proprioception in patients with osteosarcoma around the knee after modular endoprosthetic reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:850-6.
  20. Hoffmann C, Gosheger G, Gebert C, Jurgens H, Winkelmann. Functional results and quality of life after treatment of pelvic sarcoma involving the acetabulum. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:575-82.
-