

KARAKTERISTIK KLINIKOPATOLOGIK *OSTEOSARCOMA* PASCA KEMOTERAPI NEOADJUVAN DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH DENPASAR TAHUN 2015-2019

I Putu Yogi Pranata¹, I Wayan Juli Sumadi², Herman Saputra², Ni Putu Ekawati²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali

e-mail: yogipranata@student.unud.ac.id

ABSTRAK

Kemoterapi neoadjuvan merupakan salah satu terapi untuk *osteosarcoma* yang dapat menyebabkan nekrosis pada tumor dan berhubungan dengan tingkat kelangsungan hidup pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik klinikopatologi *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2019 berdasarkan usia, jenis kelamin, lokasi tumor, tipe histologik, dan jumlah mitosis. Penelitian ini bersifat deskriptif *cross sectional* dengan menggunakan data sekunder pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan yang tercatat dalam pemeriksaan histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar. Teknik pengambilan data yaitu total sampling, didapatkan 11 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian menunjukkan pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan lebih banyak dengan respon kemoterapi buruk (54,5%). Berdasarkan usia, respon baik dan buruk umumnya terjadi pada kelompok usia 0-20 tahun (80,0% dan 50,0%). Berdasarkan jenis kelamin, respon buruk lebih banyak pada laki-laki (83,3%) sedangkan respon baik lebih banyak pada perempuan (60,0%). Berdasarkan lokasi tumor, respon buruk lebih banyak pada tibia (50,0%) sedangkan respon baik lebih banyak pada femur (60,0%). Berdasarkan tipe histologik, respon baik dan buruk umumnya terjadi pada tipe *conventional* (100,0% dan 83,3%). Berdasarkan jumlah mitosis, respon buruk lebih banyak pada *low* (60,0%) sedangkan respon baik lebih banyak pada *high* (100,0%). Kesimpulan penelitian ini adalah pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan lebih banyak memiliki respon buruk. Pasien dengan respon buruk lebih banyak pada usia 0-20 tahun, laki-laki, tumor di bagian tibia, tipe *conventional*, dan jumlah mitosis *low*. Sementara itu, pasien respon baik lebih banyak pada usia 0-20 tahun, perempuan, tumor di bagian femur, tipe *conventional*, dan jumlah mitosis *high*.

Kata kunci : Osteosarcoma Pasca Kemoterapi Neoadjuvan, Karakteristik Klinikopatologi, Respon Kemoterapi

ABSTRACT

Neoadjuvant chemotherapy is one of the therapies for osteosarcoma which cause tumor necrosis and associated with survival rates. This research aims to determine the clinicopathological characteristics of osteosarcoma post-neoadjuvant chemotherapy at Sanglah Hospital Denpasar in 2015-2019 according to age, sex, tumor location, histologic type, and mitotic rate. This research is descriptive cross sectional using secondary data of osteosarcoma patient post-neoadjuvant chemotherapy recorded in histopathological examination at the Anatomical Pathology Laboratory of Sanglah Hospital Denpasar. Data collection technique is total sampling, resulted in 11 data considering inclusion and exclusion criteria. Study shows most osteosarcoma patient post-neoadjuvant chemotherapy had poor response (54.5%). Based on age, good and poor responses generally occurred in age of 0-20 years (80.0% and 50.0%). Based on gender, poor responses higher in males (83.3%) while good responses higher in females (60.0%). Based on the location, poor response found more on tibia (50.0%) while good response found more on femur (60.0%). Based on histological type, good and bad responses generally occurred in conventional type (100.0% and 83.3%). Based on the mitotic rate, poor responses higher in low mitotic rate (60.0%) while good responses higher in high mitotic rate (100.0%). The conclusion is most patient with osteosarcoma post-neoadjuvant chemotherapy had poor response. Patients with poor response were mostly at the age of 0-20 years, male, tumor on tibia, conventional type, and low mitotic rate. Meanwhile, patients with

good response were mostly at the age of 0-20 years, women, tumor on femur, conventional type, and high mitotic rate.

Keywords : Osteosarcoma Post Neoadjuvant Chemotherapy, Clinicopathologic Characteristic, Chemotherapy response

1. PENDAHULUAN

Osteosarcoma merupakan tumor ganas primer yang paling umum pada tulang. Tumor ganas tersebut berasal dari sel mesekim primitif ganas yang menghasilkan tulang dan matriks *osteoid*.¹ Osteosarcoma sering terjadi pada distal femur, proksimal tibia dan proksimal humerus. Penyakit tersebut umumnya terjadi pada metafisis tulang karena memiliki *growth plate* yang berguna dalam pembentukan aktif dan pemanjangan tulang.²

Menurut World Health Organisation (WHO), insiden *osteosarcoma* terjadi pada sekitar 4-5 dari 1.000.000 orang di seluruh dunia.³ Data dari *National Cancer Institute SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Result)* menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kejadian *osteosarcoma* sebesar 0.3% setiap tahunnya selama satu dekade terakhir. *Osteosarcoma* paling sering terjadi pada kelompok usia 10 sampai 30 tahun dengan remaja sebagai kelompok usia yang paling sering mengalami *osteosarcoma*.⁴ Meskipun demikian, semua kelompok usia dapat terkena *osteosarcoma* dan terdapat puncak insiden kedua pada usia di atas 65 tahun.¹ Sebelumnya *5-year survival rate* dari *osteosarcoma* berada serendah 20% tetapi dengan adanya kemoterapi sudah dapat meningkatkan *survival rate* hingga sampai >65%.⁵

Saat ini terapi untuk *osteosarcoma* terdiri atas kemoterapi neoadjuvan, operasi dan kemoterapi ajuvan pasca operasi.¹ Kemoterapi neoadjuvan bertujuan untuk menyebabkan nekrosis pada tumor, menurunkan ukuran tumor primer serta menurunkan jumlah dan ukuran dari tumor metastasis. Kemoterapi neoadjuvan dapat meningkatkan respon histologi dengan menyebabkan >90% nekrosis pada tumor primer sehingga dapat meningkatkan *5-year event free survival* (EFS).⁶ Selain itu, terapi tersebut dapat memberikan penilaian respon secara histologi yang dapat digunakan sebagai salah satu faktor prognostik sehingga nantinya dapat dilakukan pengaturan terhadap terapi pasca operatif.¹ Hingga saat ini masih belum ada data karakteristik klinikopatologik *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan dan bagaimana responnya terapinya di Bali.

Melihat hal tersebut, penulis ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai karakteristik klinikopatologik *osteosarcoma* terhadap respons kemoterapi neoadjuvan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar pada tahun 2015-2019.

2. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi di RSUP Sanglah Denpasar. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik oleh pihak Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

melalui surat kelaikan etik dengan nomor surat 255/UN14.2.2.VII.14/LT/2021.

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif *cross-sectional*. Penelitian menggunakan teknik pengumpulan data yakni total sampling dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien *osteosarcoma* yang telah menjalani kemoterapi neoadjuvan dan terdata di lembar pemeriksaan Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2019. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi pasien *osteosarcoma* yang tercantum pada lembar pemeriksaan laboratorium patologi anatomi di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2019 dengan data respon kemoterapi yang tidak lengkap.

Data pada penelitian ini diperoleh melalui buku registrasi Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi di RSUP Sanglah Denpasar. Variabel-variabel yang digunakan dan dinilai pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, lokasi tumor, tipe histologik, jumlah mitosis, dan respon kemoterapi neoadjuvan. Data penelitian yang telah dikumpulkan kemudian akan diolah dan disajikan dalam bentuk tabel berdasarkan variabel-variabel penelitian dan dianalisis secara deskriptif.

3. HASIL

Pada penelitian ini terdapat 11 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari 11 pasien terdapat 7 (63,6%) laki-laki dan 4 (36,4%) perempuan. Pada penelitian ini, pasien terbagi menjadi 3 kelompok usia menjadi 0-20 tahun, 21-40 tahun, >40 tahun. Kelompok usia 0-20 tahun memiliki jumlah pasien terbanyak dengan berjumlah 7 pasien (63,6%) sedangkan kelompok usia >40 tahun memiliki jumlah pasien paling sedikit pada dengan 1 pasien (9,1%). Rata-rata usia pasien adalah 22 tahun dengan rentang usia pasien yakni 14 - 43 tahun. Lokasi tumor *osteosarcoma* pada penelitian ini paling banyak pada femur dan tibia dengan masing-masing berjumlah 4 pasien (36,4%) sedangkan paling sedikit pada pelvis berjumlah 0 pasien (0,0%). Lokasi tumor *osteosarcoma* yang dikategorikan sebagai lain-lain pada penelitian ini adalah tumor pada *shoulder*.

Karakteristik pasien juga dibagi berdasarkan pemeriksaan histologisnya yakni tipe histologik, jumlah mitosis, dan respon kemoterapi neoadjuvan. Pada penelitian ini tipe histologik lebih banyak tipe *conventional* dengan berjumlah 10 pasien (90,9%) dibandingkan tipe *non-conventional* dengan berjumlah 1 pasien (9,1%). Dari 11 pasien hanya terdapat 6 pasien yang memiliki data mengenai jumlah mitosis sebelum menjalani kemoterapi neoadjuvan atau pada saat diagnosis. Dari 6 pasien tersebut jumlah mitosis paling banyak pada *low* dan *high* dengan masing-masing berjumlah 3 pasien (50,0%) sedangkan paling sedikit pada *intermediate* dengan berjumlah 0 pasien (0,0%). Berdasarkan respon kemoterapi neoadjuvan lebih banyak menunjukkan respon buruk (Huvos grade 1 dan 2) dengan

berjumlah 6 pasien (54,5%) dibandingkan respon baik (Huvos grade 3 dan 4) dengan berjumlah 5 pasien (45,4%).

Tabel 1. Karakteristik Pasien *Osteosarcoma* Pasca Kemoterapi Neoadjuvan

Variabel	Frekuensi (n=11)	Persentase (%)
Usia		
0-20 tahun	7	63,6
21-40 tahun	3	27,3
>40 tahun	1	9,1
Jenis Kelamin		
Laki-laki	7	63,6
Perempuan	4	36,4
Lokasi Tumor		
Femur	4	36,4
Tibia	4	36,4
Humerus	2	18,2
Pelvis	0	0,0
Lain-lain	1	9,1
Tipe Histologik		
<i>Conventional</i>	10	90,9
<i>Non-conventional</i>	1	9,1
Jumlah Mitosis*		
<i>Low</i> (0-9)	3	50,0
<i>Intermediate</i> (10-19)	0	0,0
<i>High</i> (>20)	3	50,0
Respon Kemoterapi Neoadjuvan		
Respon Buruk (<i>Grade</i> 1 dan 2)	6	54,5
Respon Baik (<i>Grade</i> 3 dan 4)	5	45,5

Catatan: (*) Terdapat 5 pasien *osteosarcoma* yang menjalani kemoterapi neoadjuvan yang tidak memiliki data mengenai jumlah mitosis sebelum menjalani kemoterapi neoadjuvan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien *osteosarcoma* dengan respon buruk pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan usia paling banyak terdapat pada kelompok usia 0-20 tahun dengan berjumlah 3 pasien (50,0%) dan paling sedikit terdapat pada kelompok usia >40 tahun dengan 1 pasien (16,7%). Sementara itu, pasien *osteosarcoma* dengan respon baik pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan usia paling banyak terdapat pada kelompok usia 0-20 tahun dengan berjumlah 4 pasien (80,0%) dan paling sedikit terdapat pada kelompok usia >40 tahun dengan 0 pasien (0,0%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien *osteosarcoma* dengan respon buruk pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan jenis kelamin lebih banyak pada laki-laki dengan berjumlah 5 pasien (83,3%) dibandingkan pada perempuan dengan berjumlah 1 pasien (16,7%). Sementara itu, pasien *osteosarcoma* dengan respon baik pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan jenis kelamin lebih banyak pada perempuan dengan berjumlah 3 pasien (60,0%) dibandingkan pada laki-laki dengan berjumlah 2 pasien (40,0%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien *osteosarcoma* dengan respon buruk pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP

Sanglah Denpasar berdasarkan lokasi tumor paling banyak pada tibia dengan berjumlah 3 pasien (50,0%) dan paling sedikit pada pelvis dengan berjumlah 0 (0,0%). Sementara itu, pasien *osteosarcoma* dengan respon baik pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan lokasi tumor paling banyak pada femur dengan berjumlah 3 pasien (60,0%) dan paling sedikit pada pelvis dan lain-lain dengan masing-masing berjumlah 0 pasien (0,0%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien *osteosarcoma* dengan respon buruk pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan tipe histologik lebih banyak pada tipe *conventional* dengan berjumlah 5 (83,3%) dibandingkan tipe *non-conventional* dengan berjumlah 1 (16,7%). Sementara itu, pasien *osteosarcoma* dengan respon baik pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan tipe histologik lebih banyak pada tipe *conventional* dengan berjumlah 5 pasien (100,0%) dibandingkan pada tipe *non-conventional* dengan berjumlah 0 pasien (0,0%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien *osteosarcoma* dengan respon buruk pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan jumlah mitosis paling banyak pada *low* dengan berjumlah 3 pasien (60,0%) dan paling sedikit pada *intermediate* dengan berjumlah 0 pasien (0,0%). Sementara

itu, pasien *osteosarcoma* dengan respon baik pasca kemoterapi neoadjuvan di RSUP Sanglah Denpasar berdasarkan jumlah mitosis paling banyak pada *high* dengan berjumlah 1 pasien (100,0%) dan paling sedikit pada *low* dan *intermediate* dengan masing-masing berjumlah 0 pasien (0,0%).

Tabel 2. Hasil Tabulasi Silang Antara Respon Kemoterapi Neoadjuvan Dengan Usia, Jenis Kelamin, Lokais Tumor, Tipe Histologik, dan Jumlah Mitosis

Variabel	Respon Buruk		Respon Baik		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Usia	0-20 tahun	3	50,0	4	80,0	7	63,6
	21-40 tahun	2	33,3	1	20,0	3	27,3
	>40 tahun	1	16,7	0	0,0	1	9,1
	Total	6	100,0	5	100,0	11	100,0
Jenis Kelamin	Laki-laki	5	83,3	2	40,0	7	63,6
	Perempuan	1	16,7	3	60,0	4	36,4
	Total	6	100,0	5	100,0	11	100,0
Lokasi Tumor	Femur	1	16,7	3	60,0	4	36,4
	Tibia	3	50,0	1	20,0	4	36,4
	Humerus	1	16,7	1	20,0	2	18,2
	Pelvis	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Lain-Lain	1	16,7	0	0,0	1	9,1
Total	6	100,0	5	100,0	11	100,0	
Tipe Histologik	<i>Conventional</i>	5	83,3	5	100,0	10	90,9
	<i>Non-Conventional</i>	1	16,7	0	0,0	1	9,1
	Total	6	100,0	5	100,0	11	100,0
Jumlah Mitosis*	<i>Low</i> (0-9)	3	60,0	0	0,0	3	50,0
	<i>Intermediate</i> (10-19)	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	<i>High</i> (>20)	2	40	1	100,0	3	50,0
	Total	5	100,0	1	100,0	6	100,0

Catatan: (*) Terdapat 5 pasien *osteosarcoma* yang menjalani kemoterapi neoadjuvan yang tidak memiliki data mengenai jumlah mitosis sebelum menjalani kemoterapi neoadjuvan

4. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan berdasarkan respon kemoterapi neoadjuvan menunjukkan lebih banyak pasien yang memiliki respon buruk dengan berjumlah 6 pasien (54,5%) dibandingkan pasien dengan respon baik dengan berjumlah 5 pasien (45,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian serupa yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2013-2018 menunjukkan respon kemoterapi buruk lebih banyak dengan 25 pasien (75,8%) dibandingkan respon kemoterapi baik dengan 8 pasien (24,4%).⁷ Selain itu, penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2008-2018 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo juga menunjukkan terdapat lebih banyak pasien dengan respon buruk kemoterapi neoadjuvan dengan berjumlah 49 pasien (76,6%).⁸

Penelitian ini membahas mengenai perbandingan respon kemoterapi neoadjuvan dengan usia, jenis kelamin, lokasi tumor, tipe histologik, dan jumlah mitosis pada pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan. Penelitian serupa yang membandingkan langsung faktor-faktor tersebut dengan respon kemoterapi neoadjuvan secara histologik sangat terbatas. Penelitian-penelitian lain lebih banyak menghubungkan faktor tersebut dengan *overall survival*, *event free survival* dan *progression free survival*.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan berdasarkan perbandingan respon kemoterapi neoadjuvan dengan usia menunjukkan respon buruk paling banyak ditunjukkan oleh kelompok usia 0-20 tahun (50,0%) sedangkan paling sedikit oleh kelompok usia >40 tahun (16,7%). Sementara itu, respon baik paling banyak oleh kelompok usia 0-20 tahun (80,0%) sedangkan paling sedikit oleh kelompok usia >40 tahun (0,0%). Data pada penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2008-2018 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan dari 49 pasien dengan respon buruk terdapat 34 pasien (69,4%) berusia < 20 tahun dan dari 15 pasien dengan respon baik terdapat 14 pasien (93,3%) berusia < 20 tahun.⁸ Penelitian lain yang dilakukan pada University College Hospital di London menunjukkan bahwa pasien dengan usia >25 tahun memiliki *survival rate* yang lebih buruk. Akan tetapi, berdasarkan penelitian tersebut masih terdapat beberapa hasil studi lain yang saling bertentangan.⁹

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan berdasarkan perbandingan respon kemoterapi neoadjuvan dengan jenis kelamin menunjukkan respon buruk lebih banyak ditunjukkan pada laki-laki (83,3%) dibandingkan pada perempuan (16,7%). Sementara, respon baik lebih banyak pada perempuan (60,0%) dibandingkan pada laki-laki (40,0%). Data ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2008-2018 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo yang menunjukkan dari 49 pasien dengan respon buruk terdapat 28 pasien laki-laki (57,1%) tetapi dari 15 pasien dengan respon baik terdapat 12 pasien laki-laki (80,0%). Berdasarkan penjelasan pada penelitian tersebut, hal ini disebabkan oleh tidak terstandarnya antara kedua jenis kelamin

dimana pada jenis kelamin perempuan terdapat 20 dari 24 pasien pada usia >20 tahun dan 21 pasien juga memiliki diameter tumor awal > 10 cm.⁸ Penelitian lain yang dilakukan pada University Hospital di Swiss menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan berhubungan secara signifikan terhadap respon baik pasca kemoterapi neoadjuvan.¹⁰ Penelitian lain yang dilakukan pada University College Hospital di London juga menunjukkan hal yang sama.⁹

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan berdasarkan perbandingan respon kemoterapi neoadjuvan dengan lokasi tumor menunjukkan paling banyak pada tibia (50,0%) dan paling sedikit pada pelvis (0,0%). Sementara itu, respon baik paling banyak pada femur (60,0%) dan paling sedikit pada pelvis dan lain-lain dengan masing-masing (0,0%). Data penelitian selaras dengan penelitian serupa yang dilakukan di Seoul St. Mary's Hospital di Korea melalui tabel karakteristik pasien menunjukkan bahwa dari 7 pasien yang memiliki respon baik terdapat 5 pasien yang memiliki tumor pada bagian femur (71,4%). Akan tetapi penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa dari 11 pasien dengan respon kemoterapi buruk terdapat 7 pasien yang memiliki tumor pada bagian femur (63,6%).¹¹ Data penelitian sedikit berbeda dengan penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2008-2018 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo yang menunjukkan dari 49 pasien dengan respon buruk terdapat 33 pasien dengan tumor pada bagian distal (67,3%) dan 9 dari 15 pasien (60,0%) dengan respon baik memiliki tumor pada bagian distal.⁸ Penelitian yang dilakukan di University College Hospital di London juga menunjukkan bahwa pasien dengan tumor pada bagian distal memiliki *survival rate* yang lebih baik dibandingkan dengan tumor pada bagian proksimal.⁹

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan berdasarkan perbandingan respon kemoterapi neoadjuvan dengan tipe histologik menunjukkan respon buruk lebih banyak pada tipe *conventional* (83,3%) dibandingkan pada tipe *non-conventional* (16,7%). Sementara itu, respon baik lebih banyak pada tipe *conventional* (100,0%) dibandingkan tipe *non-conventional* (0,0%). Hal ini dapat terjadi akibat jumlah tipe *conventional* yang jauh lebih banyak dan tidak dibaginya tipe *conventional* menjadi subtype lebih lanjut. Penelitian lain yang membagi menjadi berbagai subtype menemukan bahwa tipe fibroblastik berhubungan dengan prognosis yang lebih baik dibandingkan dengan osteoblastik dan kondroblastik. Sementara itu, subtype kondroblastik masih menunjukkan hasil yang bertentangan terhadap prognosis dengan beberapa penelitian.¹²

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan berdasarkan perbandingan respon kemoterapi neoadjuvan dengan jumlah mitosis sebelum kemoterapi neoadjuvan menunjukkan pada *low* (60,0%) dan paling sedikit pada *intermediate* dengan berjumlah 0 pasien (0,0%). Sementara itu, respon baik paling banyak pada *high* (100,0%) dan paling sedikit pada *low* dan *intermediate* (0,0%). Penelitian serupa yang membahas mengenai jumlah mitosis sebelum kemoterapi neoadjuvan dengan respon kemoterapi neoadjuvan secara

histologi sangat terbatas. Penelitian pada Vanderbilt University menunjukkan bahwa jumlah mitosis sebelum kemoterapi neoadjuvan atau pada saat diagnostik tidak mempengaruhi prognosis pasien setelah melakukan pengendalian terhadap beberapa variable perancu dalam uji multivariat.¹³ Penelitian lain yang dilakukan di Mont Sinai di Toronto juga menunjukkan bahwa jumlah mitosis sebelum kemoterapi neoadjuvan tidak memiliki hubungan terhadap prognosis. Akan tetapi, penelitian tersebut menyatakan adanya hubungan antara jumlah mitosis setelah kemoterapi neoadjuvan dengan prognosis dimana jumlah mitosis > 10 per 10 LPB memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap *survival rate* yang buruk.¹²

5. SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini, pasien *osteosarcoma* pasca kemoterapi neoadjuvan lebih banyak memiliki respon buruk. Pasien dengan respon buruk lebih banyak pada kelompok usia 0-20 tahun, laki-laki, tumor di bagian tibia, tipe *conventional*, dan jumlah mitosis *low*. Sementara itu, pasien respon baik lebih banyak pada kelompok usia 0-20 tahun, perempuan, tumor di bagian femur, tipe *conventional*, dan jumlah mitosis *high*.

Pada peneliti selanjutnya, diharapkan dapat dilakukan dengan sampel yang lebih besar untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat memprediksi buruknya respon kemoterapi neoadjuvan pada *osteosarcoma*. Selain itu dapat juga dilakukan penelitian untuk menjelaskan hubungan antara faktor risiko dengan respon kemoterapi neoadjuvan serta penelitian karakteristik mengenai respon kemoterapi neoadjuvan terhadap pasien *osteosarcoma* dapat diteruskan menggunakan variabel yang lebih variatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lindsey B, Markel J, Kleinerman E. Osteosarcoma Overview. *Rheumatology and Therapy*. 2016;4(1):25-43.
2. Ferguson J, Turner S. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *Am Fam Physician*. 2018;98(4):205-213.
3. Panduan Penatalaksanaan Osteosarkoma [Internet]. 2021 [disitasi pada 11 November 2021]. Available from: <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKOsteosarkoma.pdf>
4. Key Statistics for Osteosarcoma [Internet]. American Cancer Society. 2021 [disitasi pada 11 November 2021]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma/about/key-statistics.html>
5. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian A. Osteosarcoma: a comprehensive review. *SICOT-J*. 2018;4:12.
6. Harrison D, Geller D, Gill J, Lewis V, Gorlick R. Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2017;18(1):39-50.
7. Vathonati D, Siregar N, Wuyung P. Hubungan antara Ekspresi P16 dengan Respon Histologik Kemoterapi Neoadjuvan pada Osteosarkoma Konvensional. *Majalah Patologi Indonesia*. 2021;30(2):251-258.

8. Prabowo Y, Setiawan I, Kamal A, Kodrat E, Labib Zufar M. Correlation between Prognostic Factors and the Histopathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Osteosarcoma: A Retrospective Study. *International Journal of Surgical Oncology*. 2021;2021:1-10.
9. Whelan J, Jinks R, McTiernan A, Sydes M, Hook J, Trani L dkk. Survival from *high-grade* localised extremity osteosarcoma: combined results and prognostic factors from three European Osteosarcoma Intergroup randomised controlled trials. *Annals of Oncology*. 2012;23(6):1607-1616.
10. Robl B, Pauli C, Botter S, Bode-Lesniewska B, Fuchs B. Prognostic value of tumor suppressors in osteosarcoma before and after neoadjuvant chemotherapy. *BMC Cancer*. 2015;15(1).
11. Joo M, Kang Y, Yoo I, Choi W, Chung Y, Kim D et al. Evaluation of Neoadjuvant Chemotherapy Effect in Osteosarcoma. *The Journal of the Korean Bone and Joint Tumor Society*. 2014;20(2):66.
12. Chui M, Kandel R, Wong M, Griffin A, Bell R, Blackstein M et al. Histopathologic Features of Prognostic Significance in *High-Grade* Osteosarcoma. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2016;140(11):1231-1242.
13. Cates J, Dupont W. Cytologic anaplasia is a prognostic factor in osteosarcoma biopsies, but mitotic rate or extent of spontaneous tumor necrosis are not: a critique of the College of American Pathologists Bone Biopsy template. *Modern Pathology*. 2016;30(1):52-59.