

KORIOKARSINOMA PASCAABORTUS

I Nyoman Gede Budiana

Bag/SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Dilaporkan kasus, seorang wanita berusia 30 tahun dengan diagnosis tumor trofoblas gestasional klinis risiko rendah. Diagnosis ini didasarkan pada keluhan perdarahan abnormal pervaginam selama 1 ½ bulan, dimulai sejak kuretasi oleh karena abortus terhadap kehamilannya yang keempat. Pada pemeriksaan didapatkan pembesaran uterus, konsistensi lunak. Kadar β -hCG serum tinggi. Penderita selanjutnya mendapatkan kemoterapi tunggal metotreksat 20 mg/hari IM selama 5 hari dengan interval 2 minggu. Setelah pemberian kemoterapi 1 seri, terjadi penurunan kadar β -hCG serum secara drastis. Setelah pemberian kemoterapi seri kedua, penderita *lost to follow-up* dan 7 bulan kemudian hamil, namun kembali mengalami abortus. Setelah kuretasi didapatkan kadar β -hCG serum sangat tinggi, selanjutnya penderita memutuskan untuk dilakukan histerektomi. Hasil PA menunjang diagnosis penyakit trofoblas ganas dengan kesimpulan koriokarsinoma dengan sel-sel ganas masih aktif. Penderita selanjutnya diberikan kemoterapi tunggal dengan monitoring kadar β -hCG serum. Setelah pemberian kemoterapi metotreksat 20 mg/hari IM sebanyak 5 seri dengan interval 2 minggu didapatkan respon klinis dan laboratorium baik dengan kadar β -hCG serum normal. Kemoterapi *after course* dilanjutkan sebanyak 2 seri. Penderita dinyatakan mengalami remisi. [MEDICINA 2009;40:65-72].

Kata kunci: abortus, koriokarsinoma, kemoterapi

CHORIOCARCINOMA POST ABORTION

ABSTRACT

A case, 30 years old with diagnosed clinical trophoblast gestational tumor mild risk has been reported. This diagnosed based on abnormal vaginal bleeding several 1,5 months that has began during curetage due to abortion for his fourth pregnancy. From the examination found big size of the uterine, firm in consistency and high of serum β -hCG level. Patient has managed with single chemotherapy metotrexate 20 mg intramuscular daily for 5 days with 2 weeks interval. After 2 series metotrexate therapy, patient response is good and the serum β -hCG level decreased dramatically. Unfortunately, the patient lost to follow up and came to clinic due to miscarriage for his fifth pregnancy. After curettage, the serum β -hCG level very high and patient performed hysterectomy. The histopathological result is choriocarcinoma with actively malignance cells. The patient has given single chemotherapy with serum β -hCG level monitoring. After 5 series metotrexate 20 mg intramuscular in 2 weeks interval, the patients response is good, both of clinical and laboratory aspect with normal serum β -hCG level. After course chemotherapy has given for 2 series. The patients response concluded is good remission. [MEDICINA 2009;40:65-72].

Keywords: abortion, choriocarcinoma, chemotherapy

PENDAHULUAN

Penyakit tropoblas gestasional merupakan kelompok penyakit yang dapat muncul dengan spektrum yang sangat luas. Penyakit-penyakit yang tergolong dalam penyakit tropoblas gestasional ini meliputi mola hidatidosa (kompliit maupun parsial), mola invasif, koriokarsinoma, dan *placental site trophoblastic tumor*, yang secara umum ditandai oleh proliferasi abnormal dari jaringan tropoblas.¹ Kelainan-kelainan tersebut berasal dari jaringan fetus yang mengandung sel-sel sitotropoblas dan sinsitiotropoblas yang mampu menghasilkan hormon korionik gonadotropin (hCG). Beberapa dari kelainan ini benar-benar suatu keganasan, sementara yang lainnya menunjukkan bentuk plasenta abnormal dengan transformasi tropoblas ke arah keganasan, karena sel-sel sitotropoblas dan sinsitiotropoblas dapat mengadakan hiperplasia dan pada suatu ketika dapat mengalami anaplasia.²

Koriokarsinoma secara klinis disebut sebagai penyakit tropoblas ganas. Keganasan ini seringkali berasal dari kehamilan mola sebelumnya, meskipun dapat terjadi setelah berbagai peristiwa kehamilan lainnya seperti abortus, kehamilan ektopik, maupun kehamilan aterm.³ Frekuensi terjadinya koriokarsinoma di Amerika Serikat dan Eropa antara 1 : 20.000 sampai 1 : 40.000 kehamilan. Perkiraan insiden koriokarsinoma di Asia, Afrika, dan Amerika Latin secara umum lebih tinggi, dengan frekuensi yang pernah dilaporkan 1 : 500 sampai 1000 kehamilan. Di Nigeria, koriokarsinoma merupakan tumor terbanyak ketiga pada wanita, setelah karsinoma payudara dan serviks uteri. Perbedaan frekuensi ini mengasumsikan bahwa kondisi sosial ekonomi atau faktor makanan dapat berperan pada terjadinya penyakit tropoblas. Suatu penelitian kasus kontrol menyimpulkan bahwa defisiensi karotin, suatu prekursor vitamin A merupakan faktor predisposisi terjadinya kehamilan mola. Namun demikian, sampai saat ini penyebab terjadinya penyakit tropoblas belum jelas.¹

Koriokarsinoma merupakan keganasan yang berasal dari tropoblas plasenta, bersifat sangat agresif dengan kemampuan yang tinggi menyebar secara hematogen. Koriokarsinoma dapat berasal dari tropoblas previllus saat implantasi atau dari permukaan villus plasenta. Mola hidatidosa merupakan asal tersering dari koriokarsinoma. Kurang lebih 50% koriokarsinoma berkembang dari mola hidatidosa kompliit, seperempatnya berasal dari abortus, dan sisanya berkembang dari kehamilan normal atau kehamilan ektopik. Meskipun pasien-pasien dengan koriokarsinoma paling sering menunjukkan gejala perdarahan abnormal pervaginam, koriokarsinoma yang tidak didahului oleh kehamilan mola sering kali tidak dicurigai sebelumnya. Sebaliknya, koriokarsinoma dapat mengalami regresi di uterus tanpa menimbulkan gejala, dan metastasis merupakan gejala awal dari penyakit tersebut.³⁻⁵

Seperti penanganan karsinoma secara umum, deteksi dini koriokarsinoma memegang peranan penting. Mengingat koriokarsinoma terjadi pada wanita-wanita pada usia reproduksi, penanganan yang optimal untuk mempertahankan fungsi reproduksinya menjadi pertimbangan tersendiri. Koriokarsinoma merupakan keganasan yang bersifat sangat sensitif terhadap pemberian kemoterapi dengan hasil pengobatan hampir 100% mencapai kesembuhan. Oleh karena itu perhatian perlu ditingkatkan terhadap perkembangan terjadinya koriokarsinoma sehingga dapat didiagnosis sedini mungkin untuk menghindari tindakan operasi terhadap organ reproduksi yang masih diperlukan.^{2,3,6}

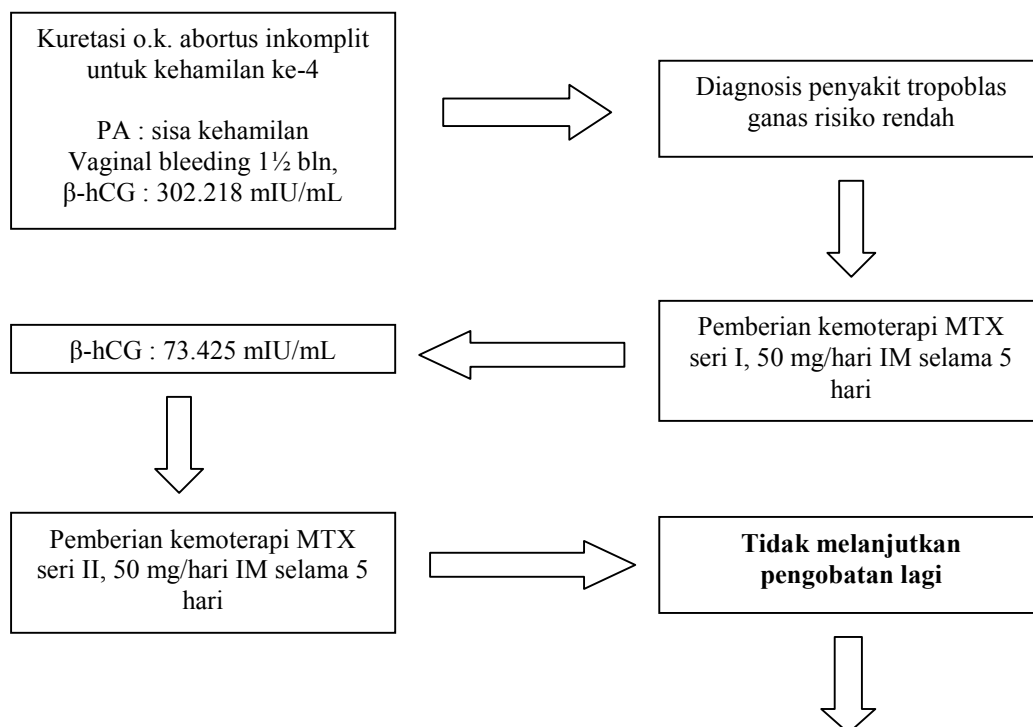
Selanjutnya akan diuraikan sebuah laporan kasus tentang koriokarsinoma pada wanita muda pasca abortus, yang diagnosis histopatologinya diketahui setelah dilakukan tindakan histerektomi.

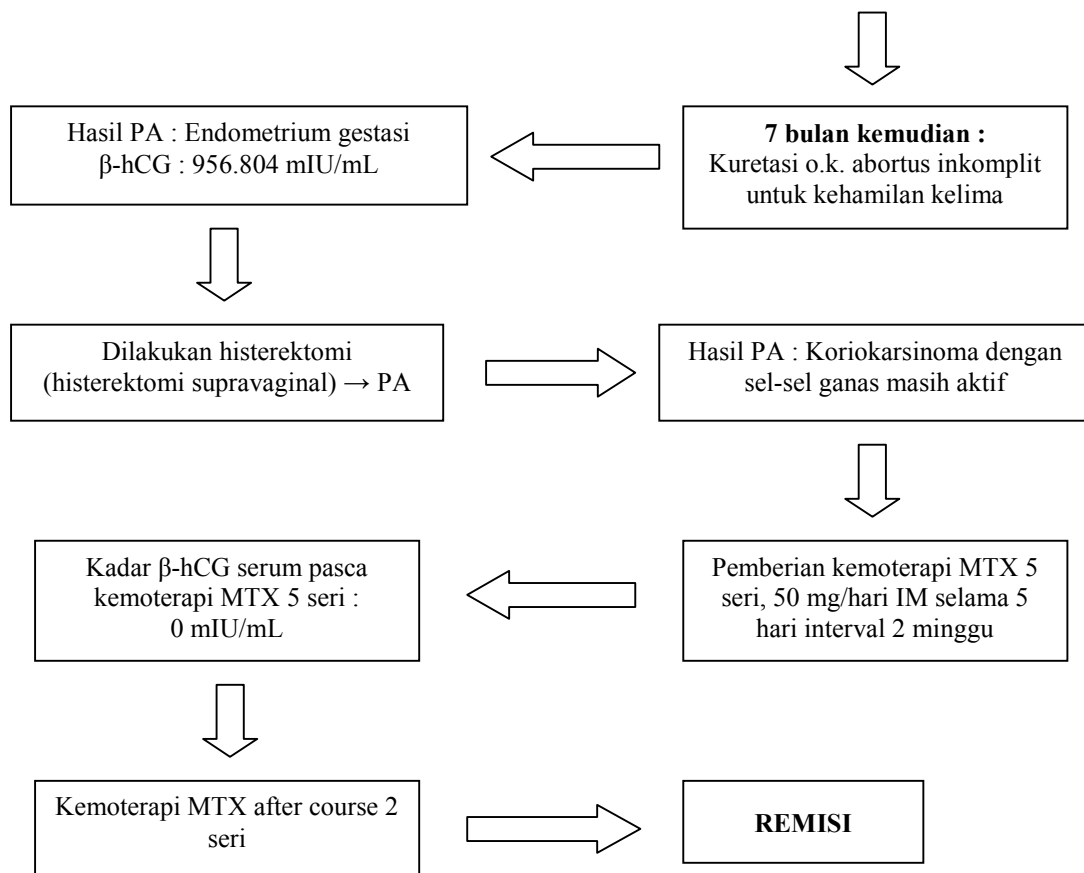
ILUSTRASI KASUS

Penderita 30 tahun, Hindu, Bali, mengeluh perdarahan pervaginam sejak dilakukan kuret 1½ bulan sebelumnya karena mengalami keguguran, dengan hasil PA: sisa kehamilan. Penderita tidak merasakan sakit pada perut bagian bawah, tidak disertai panas badan. Tidak ada riwayat kontak berdarah. Penderita tidak merasakan sesak nafas, batuk-batuk, sering berkeringat, maupun rasa gemetar terutama pada tangan. Buang air besar dan kecil masih dalam batas normal, tidak ada dirasakan penurunan berat badan. Penderita tidak ada riwayat pemakaian kontrasepsi. Penderita hamil untuk yang keempat kalinya, dengan 3 kali kehamilan yang terakhir mengalami abortus.

Pada pemeriksaan didapatkan uterus membesar 12-14 minggu, konsistensi lunak. Tes kehamilan positif dengan kadar β -hCG serum 302.218 mIU/mL. Hasil laboratorium lainnya dalam batas normal dan rontgen toraks tidak ditemukan tanda-tanda metastasis.

Penderita di diagnosis dengan penyakit tropoblas ganas risiko rendah. Selanjutnya penderita diterapi dengan pemberian kemoterapi metotreksat 50 mg/hari intramuskuler selama 5 hari. Setelah pemberian kemoterapi seri pertama terjadi perbaikan secara klinis dan penurunan secara drastis kadar β -hCG serum menjadi 73.425 mIU/mL. Selanjutnya penderita menjalani kemoterapi seri kedua. Sayangnya, setelah kemoterapi seri kedua, penderita tidak kontrol lagi, dan 7 bulan kemudian penderita datang ke rumah sakit swasta, di diagnosis dengan abortus inkomplit. Dilakukan kuretasi dan pemeriksaan PA serta pengukuran kadar β -hCG serum. Hasil PA didapatkan endometrium gestasi dengan kadar β -hCG serum 956.804 mIU/mL. Selanjutnya penderita dilakukan histerektomi supravaginal, dengan hasil histopatologi koriokarsinoma dengan sel-sel ganas masih aktif.





Bagan 1. Skema perjalanan penyakit pasien

PEMBAHASAN

1. Diagnosis

Perdarahan uterus abnormal merupakan gejala tersering dari koriokarsinoma. Keluhan ini biasanya terjadi setelah kehamilan mola sebelumnya (50% kasus), bisa terjadi setelah abortus (25%), setelah kehamilan normal (22,5%), atau setelah suatu kehamilan ektopik (2,5%). Jumlah perdarahan yang terjadi tergantung apakah kehamilan sebelumnya merupakan kehamilan mola atau bukan. Terkadang lesi pada uterus terbatas pada miometrium dan bersifat asimtomatik. Tidak semua kasus koriokarsinoma menunjukkan lesi pada uterus setelah kehamilan intrauterin. Banyak kasus koriokarsinoma metastasis tanpa adanya lesi pada uterus. Terkadang, gejala-gejala yang muncul merupakan gejala metastasis sesuai dengan organ yang terkena. Paru-paru merupakan lokasi metastasis tersering dari koriokarsinoma, dan pasien dapat menunjukkan gejala hemoptisis. Gejala-gejala yang muncul tergantung pada terjadinya perdarahan, yang dapat terjadi pada otak, hati, traktus gastrointestinal, atau traktus urinarius.^{1,2,3,9}

Pada pemeriksaan fisik, tidak banyak hal yang bisa ditemukan pada organ genitalia interna, terlebih-lebih pada penyakit dengan stadium yang masih dini. Yang paling sering ditemukan adalah pembesaran uterus pada kasus-kasus yang seharusnya uterus sudah mengalami involusi dan teraba lunak pada palpasi. Gejala dan tanda

yang muncul pada organ genitalia interna yang mengarahkan diagnosis ke arah koriokarsinoma dikenal dengan Trias Acostasizon. Trias ini terdiri dari :⁹

- H (*History*) yaitu pasca mola hidatidosa, abortus, partus, atau kehamilan ektopik.
- B (*Bleeding*) yaitu perdarahan abnormal pervaginam.
- Es (*Enlargement and softness*) yaitu uterus membesar dan lunak.

Disamping itu, sering kali ditemukan adanya kista teka lutein unilateral/bilateral, dan bintik tumor kebiruan pada mukosa vagina.⁹ Namun sebaliknya, banyak kasus dimana uterus sudah mengalami regresi, gejala kliniknya ditemukan pada organ-organ yang mengalami metastasis.¹

Setelah suatu proses kehamilan, baik itu kehamilan mola, abortus, partus, maupun kehamilan ektopik, diagnosis penyakit tropoblas ganas dibuat berdasarkan adanya gejala-gejala dan tanda-tanda tersebut diatas ditunjang dengan adanya kadar β -hCG serum yang menetap atau malah meningkat. Kemampuan metastasis koriokarsinoma secara hematogen sangat tinggi, sehingga perlu dicari fokus-fokus metastasis melalui pemeriksaan penunjang, baik laboratorium maupun pemeriksaan radiologis. Perlu dilakukan pemeriksaan darah lengkap, fungsi ginjal, dan fungsi hati. Demikian pula pemeriksaan foto toraks untuk melihat metastasis ke paru-paru. Apabila dalam pemeriksaan foto toraks tidak ditemukan metastasis, sangat jarang ditemukan metastasis di organ-organ lainnya. Pemeriksaan USG pelvis diperlukan untuk mengetahui besarnya lesi di uterus dan seberapa jauh penyebaran koriokarsinoma di sekitar organ-organ genitalia interna.⁶

Penentuan stadium koriokarsinoma berdasarkan pada klasifikasi *Federation of International Gynecology and Obstetric* (FIGO) tahun 2000 sebagai berikut(**Tabel 1**).

Tabel 1. Stadium Karsinoma berdasarkan klasifikasi FIGO⁸

Stadium	Deskripsi
I	Tumor terbatas pada uterus.
II	Tumor meluas ke organ genitalia lainnya.
III	Tumor meluas ke paru-paru dengan atau tanpa perluasan pada organ genitalia.
IV	Metastasis jauh, dengan atau tanpa metastasis paru.

Masing-masing stadium dibagi menjadi A (bila tanpa faktor risiko), B (dengan 1 faktor risiko), dan C (dengan 2 faktor risiko).

Faktor-faktor risiko meliputi :

- Kadar β -hCG urin > 100.000 U/mL atau Kadar β -hCG serum > 40.000 U/mL.
- Interval diagnosis PTG dengan berakhirnya kehamilan > 6 bulan.

Seperti dikemukakan pada bagian pendahuluan, koriokarsinoma secara klinis disebut sebagai penyakit tropoblas ganas yang merupakan bagian dari penyakit tropoblas gestasional. Penyakit tropoblas gestasional menurut The U.S. National Institutes of Health secara klinis diklasifikasikan sebagai berikut :⁷

- I. Penyakit tropoblas gestasional jinak :
 - A. Mola hidatidosa komplit
 - B. Mola hidatidosa parsial

II. Penyakit tropoblas ganas (PTG) :

A. PTG non metastasis

B. PTG metastasis :

1. Prognosis baik : tidak adanya faktor risiko
2. Prognosis jelek : adanya beberapa faktor risiko seperti :
 - a. Durasi PTG dari kehamilan sebelumnya > 4 bulan.
 - b. β -hCG serum sebelum terapi > 40.000 mIU/mL.
 - c. Adanya metastasis ke hati atau otak.
 - d. PTG setelah kehamilan aterm.
 - e. Kegagalan kemoterapi sebelumnya.

Selanjutnya WHO membuat suatu skoring untuk menentukan prognosis Penyakit Tropoblas Ganas (PTG) yang dikenal sebagai skor prognosis sebagai berikut (**Tabel 2**).

Tabel 2. Prognosis PTG berdasarkan sistem skoring

Faktor Prognosis	Skor prognosis			
	0	1	2	4
• Umur (tahun)	< 40	≥ 40		
• Kehamilan sebelumnya	mola	abortus	hamil aterm	
• Interval kehamilan dgn PTG (bulan)	< 4	4-<7	7-12	>12
• Kadar β -hCG serum	<10 ³	10 ³ -<10 ⁴	10 ⁴ -<10 ⁵	$\geq 10^5$
• Diameter tumor (cm)	<3	3-<5	≥ 5	
• Lokasi metastasis	paru-paru	ginjal, lien	traktus GI	hati, otak
• Jumlah metastasis		1-4	5-8	>8
• Kegagalan kemoterapi			1 obat	≥ 2 obat

Kategori :

- Skor prognosis total ≤ 7 : risiko rendah
- Skor prognosis total >7 : risiko tinggi

Pada pemeriksaan histopatologi, secara makroskopis koriokarsinoma tampak sebagai 1 atau lebih fokus-fokus perdarahan. Fokus-fokus perdarahan ini sebagai respon proliferasi yang cepat dan invasi massa tumor ke pembuluh darah.^{1,4,5} Ukuran tumor bervariasi dari pinpoint sampai massa tumor yang besar dan bersifat destruktif. Bagian sentral tumor secara khas ditandai oleh adanya perdarahan dan nekrosis, dengan batas yang tipis terdiri dari sel-sel tropoblas pada bagian perifer.⁴

Secara mikroskopis, gambaran klasik dari koriokarsinoma dikenal sebagai bentukan bilaminar, dimorpik, atau bipasik. Pengertian ini merujuk pada perbedaan antara sel-sel tropoblas mononuklear dan sel-sel sinsitiotropoblas yang khas pada koriokarsinoma. Sel-sel tropoblas mononuklear dapat berupa sel-sel sitotropoblas, tropoblas intermediat, atau keduanya. Sel-sel tropoblas intermediate pada koriokarsinoma menyerupai tropoblas intermediat primitif pada fase previllus perkembangan plasenta, tetapi dapat menunjukkan berbagai variasi dan derajat atipia pada kasus per kasus. Inti-inti sel yang pleomorfik dan hiperkromatik sering mencolok serta nukleoli yang prominen disertai derajat mitosis yang tinggi. Frekuensi

tropoblas intermediat pada koriokarsinoma bervariasi sangat lebar, antara 1-90% dari populasi sel-sel tropoblas mononuklear.^{1,4,5}

Karena nekrosis yang luas selalu terdapat pada koriokarsinoma, jaringan tropoblas mungkin tidak terlihat, sehingga insisi secara hati-hati diperlukan untuk melihat gambaran bipasik. Terkadang, setelah pemberian kemoterapi, sinsitiotropoblas tidak tampak pada tumor. Invasi ke pembuluh darah sangat menonjol pada koriokarsinoma, dan villi korialis bukan merupakan komponen dari koriokarsinoma, kecuali pada kasus-kasus yang jarang koriokarsinoma berasal dari perkembangan plasenta yang normal.⁴

Sinsitiotropoblas dan tropoblas intermediat merupakan sel-sel penghasil hormon. Hal ini memungkinkan studi immunohistokimia menggunakan antibodi β -hCG dan hPL membantu mengevaluasi kasus yang dicurigai suatu koriokarsinoma. Pada koriokarsinoma, sel-sel sinsitiotropoblas bereaksi dengan β -hCG, dan reaksinya lebih rendah dengan hPL. Sel-sel sitotropoblas tidak bereaksi dengan β -hCG, sedangkan sel-sel tropoblas intermediat bereaksi sama kuat terhadap β -hCG dan hPL.⁴

Secara histopatologis, WHO mengklasifikasikan penyakit tropoblas gestasional sebagai berikut :^{5,8}

- Mola hidatidosa (komplis dan parsial).
- Mola invasif
- Koriokarsinoma
- *Placental site trophoblastic tumor*
- *Epithelioid trophoblastic tumor*
- *Miscellaneous trophoblastic lesions* :
 - *Exaggerated placental site.*
 - *Placental site nodule.*

Diagnosis diferensial koriokarsinoma secara histopatologis meliputi penyakit-penyakit tropoblas lainnya seperti jaringan tropoblas normal dari suatu kehamilan, proliferasi tropoblas yang berhubungan dengan kehamilan mola, *placental site trophoblastic tumor*, dan *epithelioid trophoblastic tumor*. Untuk membedakan antara koriokarsinoma dengan kehamilan mola, identifikasi villi korialis sangat penting untuk membuat diagnosis yang benar. Villi korialis berhubungan dengan proliferasi tropoblas yang terjadi pada kehamilan mola atau spesimen abortus tanpa mola.⁴

Tropoblas tanpa villi pada spesimen kuretasi mungkin mencurigakan kearah koriokarsinoma. Untuk membedakan antara keduanya, didasarkan pada besar dan jumlah sel-sel tropoblas. Pada abortus normal tanpa villi, selalu ditemukan sel-sel tropoblas dalam jumlah sedikit. Sebaliknya pada koriokarsinoma, sel-sel tropoblas sangat dominan dan berhubungan dengan nekrosis karena bersifat destruktif serta menginvasi jaringan sekitarnya.^{1,4,5}

Untuk membedakan koriokarsinoma dengan *placental site trophoblastic tumor* (PSTT) perlu diteliti karakteristik sel-sel tropoblas dan ditunjang dengan pemeriksaan immunohistokimia. PSTT komposisinya dominan terdiri dari sel-sel tropoblas intermediat pada lokasi implantasi plasenta (*implantation site intermediate trophoblastic cells*) dengan terkadang tampak sel-sel tropoblas intermediat multinuklear. Sel-sel tropoblas intermediat multinuklear menyerupai sel-sel sinsitiotropoblas, tetapi sel-sel tropoblas intermediat multinuklear bereaksi positif terhadap Mel-CAM dan tersebar luas pada PSTT. Sebaliknya sel-sel sinsitiotropoblas pada koriokarsinoma bereaksi negatif terhadap Mel-CAM dengan gambaran bipasik yang khas untuk koriokarsinoma.⁴

Epithelioid trophoblastic tumor merupakan keganasan dengan diferensiasi yang sangat jelek. Kelainan ini pertama kali ditemukan pada paru-paru penderita

koriokarsinoma pasca kemoterapi dengan gambaran yang mirip dengan koriokarsinoma, sehingga disebut sebagai *atypical coriocarcinoma*. Tidak seperti koriokarsinoma, kelainan ini sangat jarang dan dapat muncul beberapa tahun, bahkan lebih dari 10 tahun setelah kehamilan terakhir atau pada wanita postmenopause. *Epithelioid trophoblastic tumor* mempunyai kemampuan mengganti epitel permukaan dari endoserviks atau endometrium. Pada pemeriksaan immunohistokimia, *Epithelioid trophoblastic tumor* bereaksi positif kuat terhadap sitokeratin 18, p63, dan inhibin- α , serta bereaksi fokal terhadap hCG, hPL, dan Mel-CAM.

Tabel 3. Gambaran morfologis dan immunohistokimia sel-sel tropoblas⁴

<i>Intermediat tropoblas</i>					
	<i>Sitotropoblas</i>	<i>Villous</i>	<i>Implantation site</i>	<i>Chorionic-type</i>	<i>Sinsitiotropoblas</i>
Inti	tunggal	tunggal	1 – banyak	tunggal	multipl
Bentuk	bulat	polihedral	bervariasi, Polihedral-spindle	bulat-polihedral	irreguler, sangat bervariasi
Sitoplasma	sedikit, Jernih-ber granuler, sel-sel border jelas	banyak, eosinofilik- sel-sel border jelas	banyak, amfophilik, terkadang bervakuola	banyak, eosinofilik dan jernih	banyak, padat vakuola multipl
Imunohistokimia:					
Sitokeratin	++++	++++	++++	++++	++++
hCG	-	-	+	-	+/++++
hPL	-	-/+	++++	++	+/++++
Mel-CAM	-	-/++++	++++	++	-
P63	++++	-	-	+++	-
HNK-1	-	++++	-	-	-
EMA	-	-	-	+++	-
Ki-67 index	30%	>90%	0	3%-6%	0

Keterangan : hCG: *human chorionic gonadotropin*, hPL: *human placental lactogen*, Mel-CAM: *Melanoma cell adhesion molecule*, EMA: *epithelial membrane antigen*, HNK-1 dikenal juga sbg Leu-7 dan CD57

Tabel 4. Diagnosis diferensial penyakit tropoblas gestasional berdasarkan pemeriksaan immunohistokimia⁴

	<i>Exaggerated Placental Site</i>	<i>Placental site nodule</i>	<i>Placental site trophoblastic tumor</i>	<i>Epithelioid trophoblastic tumor</i>	<i>Corio-CA</i>	<i>Squamous Ca. cervix</i>
CK 18	++++	++++	++++	++++	+++	-
Inhibin- α	+++	+++	+++	+ / ++	-	-
Ki-67 index	0	4,2% \pm 3,1%	14% \pm 7%	20% \pm 7%	69% \pm 20%	71% \pm 10%
hPL	++++	\pm	+++	\pm	+ / +++	-
Mel-CAM	++++	\pm	++++	\pm	+ / +++	-
HLA-G	++++	++++	++++	++++	++++	-
P63	-	+++	-	+++	\pm	+++

Pada kasus ini, keluhan perdarahan abnormal pervaginam terjadi pasca abortus. Satu setengah bulan kemudian, pada evaluasi ditemukan pembesaran uterus dengan konsistensi lunak dan kadar β -hCG serum yang tinggi (302.218 mIU/mL). Dengan mengacu pada kriteria FIGO dan faktor prognosis menurut WHO, penderita didiagnosis sebagai penyakit tropoblas ganas (PTG) stadium IB dengan risiko rendah. Hal ini didukung dengan hasil pemeriksaan histopatologi terhadap sediaan yang diambil saat laparotomi, mendukung untuk diagnosis koriokarsinoma.

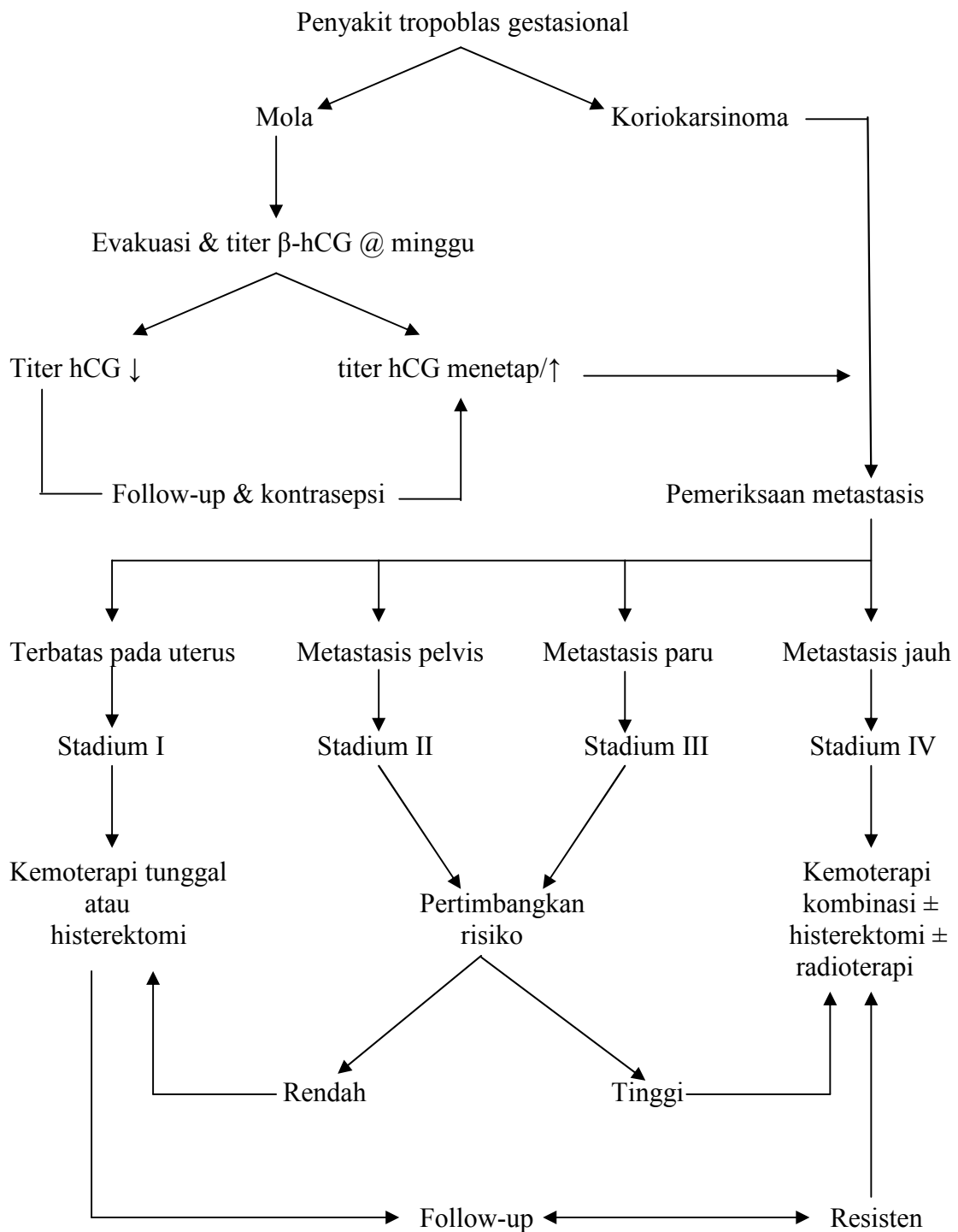
2. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan koriokarsinoma tergantung pada stadium, besarnya risiko, dan keinginan pasien untuk mempertahankan fungsi reproduksinya.^{3,9} Pada kasus-kasus dengan stadium masih dini, risiko rendah, dan masih memerlukan fungsi reproduksi, koriokarsinoma ditangani dengan pemberian kemoterapi tunggal dengan kesembuhan mencapai 100%.⁹ Pemberian kemoterapi dilakukan dengan interval 2 minggu sampai β -hCG mencapai kadar normal, untuk selanjutnya diberikan dosis tambahan sebanyak 1-3 seri (*after course dose*). Selama pengobatan, penderita disarankan jangan hamil dulu minimal selama 1 tahun. Koriokarsinoma dikatakan mencapai keadaan remisi apabila kadar β -hCG mencapai kadar normal 3 kali berturut-turut dengan interval 2 minggu.¹⁰

Selama pemberian kemoterapi, perubahan regimen kemoterapi dimungkinkan apabila titer β -hCG terus meningkat atau menetap setelah pemberian 2 seri atau terdapat tanda-tanda metastasis. Koriokarsinoma dikatakan resisten terhadap kemoterapi apabila setelah 5 seri pemberian kemoterapi, kadar β -hCG mengalami penurunan, tetapi tidak mencapai kadar normal. Obat-obat kemoterapi tunggal yang diberikan meliputi metotreksat dengan dosis 0,4 mg/kgBB/hari IM atau 3X5 mg/hari oral, selama 5 hari atau aktinomisin D dengan dosis 10-12 ug/kgBB/hari IV selama 5 hari. Regimen kemoterapi kombinasi yang sering digunakan adalah MAC, terdiri dari metotreksat 0,4 mg/kgBB/hari IM, aktinomisin D 10-12 ug/kgBB/hari IV, dan clorambusil 10 mg/hari oral selama 5 hari dengan interval 2 minggu.¹⁰

Pada kasus ini, dengan penyakit stadium IB risiko rendah, dan dengan pertimbangan umur masih muda dan adanya keinginan untuk mempunyai anak lagi, dilakukan pengobatan dengan kemoterapi tunggal berupa metotreksat dosis 20 mg/hari selama 5 hari. Setelah 1 seri pemberian kemoterapi, terjadi penurunan kadar β -hCG secara drastis, dari 302.218 mIU/mL menjadi 73.425 mIU/mL. Keadaan ini menunjukkan respon pengobatan yang baik. Namun sayang, penderita tidak melanjutkan pengobatan setelah pemberian kemoterapi yang kedua, dengan alasan tempat tinggal yang jauh dan keinginan untuk mempunyai anak dengan segera. Tujuh bulan kemudian penderita hamil, dan kehamilan inipun mengalami keguguran. Setelah dilakukan kuretasi, diperoleh kadar β -hCG sangat tinggi, yaitu 956.804 mIU/mL. Keadaan ini menunjukkan kemungkinan kembali aktifnya penyakit yang dulu akibat tidak tuntasnya pengobatan yang dilakukan. Selanjutnya penderita dikonseling ulang terhadap pengobatan yang akan diberikan. Dengan pertimbangan untuk saat ini jumlah anak dirasakan sudah cukup dan kesulitan untuk melakukan monitoring, penderita memilih untuk dilakukan tindakan operasi, dalam hal ini adalah histerektomi. Durante operasi, karena terjadi perlengketan pada bagian inferior uterus dengan vesika urinaria dan dinding pelvis, secara teknik sulit untuk dilakukan histerektomi total, sehingga pada kasus ini dilakukan histerektomi supravaginal, dilanjutkan dengan pemeriksaan PA.

Secara skematik, penatalaksanaan koriokarsinoma yang secara klinis disebut sebagai penyakit tropoblas ganas (PTG) dapat digambarkan sebagai berikut (**Bagan 2**).



Bagan 2. Skematik penatalaksanaan koriokarsinoma³

Pada pemeriksaan PA diperoleh kesimpulan koriokarsinoma dengan sel-sel ganas masih aktif. Untuk selanjutnya penderita tetap memperoleh adjuvant kemoterapi dengan alasan :³

- Untuk mengurangi penyebaran sel-sel tumor saat tindakan operasi.
- Untuk membunuh metastasis tersembunyi yang mungkin sudah terjadi atau terjadi saat dilakukan operasi.

Pemberian kemoterapi dilanjutkan sampai mencapai remisi total, untuk selanjutnya dimonitoring keluhan dan pemeriksaan ginekologi, terutama terhadap titer β -hCG. Pengawasan dilanjutkan setidaknya selama 1 tahun.¹⁰

3. Prognosis

Faktor umur, stadium, dan rendah-tingginya faktor risiko berpengaruh terhadap prognosis penderita. Kasus-kasus koriokarsinoma stadium dini sangat responsif terhadap pemberian kemoterapi, sehingga bisa menghasilkan kesembuhan hampir 100%.⁹ Pasien-pasien penderita koriokarsinoma yang memperoleh kemoterapi dengan remisi total, dalam perjalanannya mampu hamil dan melahirkan bayi secara normal.³

Pada kasus ini, sudah dilakukan tindakan histerektomi, sehingga fungsi reproduksi tidak diharapkan lagi. Apabila penderita mengikuti protokol pengobatan kemoterapi dan penderita tidak *lost to follow-up*, kemungkinan fungsi reproduksinya masih bisa dipertahankan. Terhadap keganasannya, kasus ini dengan stadium dini dan risiko rendah, serta dari perjalanan penyakitnya sangat responsif terhadap pemberian kemoterapi sampai mencapai kadar β -hCG normal 3 kali berturut-turut dengan interval 2 minggu dan dilanjutkan dengan pemberian kemoterapi *after course 2* seri. Dari hasil pengobatan penderita dinyatakan mengalami remisi total.

RINGKASAN

Koriokarsinoma merupakan keganasan yang berasal dari tropoblas plasenta, bersifat sangat agresif dengan kemampuan yang tinggi menyebar secara hematogen. Kurang lebih 50% koriokarsinoma berkembang dari mola hidatidosa komplis, seperempatnya berasal dari abortus, dan sisanya berkembang dari kehamilan normal atau kehamilan ektopik. Meskipun pasien-pasien dengan koriokarsinoma paling sering menunjukkan gejala perdarahan abnormal pervaginam, koriokarsinoma yang tidak didahului oleh kehamilan mola sering kali tidak dicurigai sebelumnya.

Seperti penanganan karsinoma secara umum, deteksi dini koriokarsinoma memegang peranan penting. Mengingat koriokarsinoma terjadi pada wanita-wanita pada usia reproduksi, penanganan yang optimal untuk mempertahankan fungsi reproduksi menjadi pertimbangan tersendiri. Koriokarsinoma merupakan keganasan yang bersifat sangat sensitif terhadap pemberian kemoterapi dengan hasil pengobatan hampir 100% mencapai kesembuhan. Diperlukan kerjasama dan ketaatan penderita dalam menjalani protokol pengobatan untuk mendapatkan hasil pengobatan yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions Dalam: Kurman RJ, penyunting. Blaustein`s pathology of the female genital tract. Edisi ke-4. New York : Springer-Verlag, 1994; h.1049-86.
2. O`Quin AG, Barnard DE. Gestational trophoblastic diseases Dalam: DeCherney AH, Pernoll ML, penyunting. Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. Edisi ke-8. USA: Appleton & Lange, 1994; h. 967-76.
3. Berkowitz R, Goldstein DP. Gestational trophoblastic disease Dalam: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, penyunting. Novaks Gynecology. Twelfth edition. Philadelphia; Williams & Wilkins. 2007; h. 1261-79.
4. Shih IM, Mazur MT, Kurman J. Gestational trophoblastic disease Dalam: Mills SE, Carter D, Greenson JK, penyunting. Sternberg`s Diagnostic Surgical Pathology. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; h. 2277-96.
5. Rosai J. Placenta. Dalam: Ackerman`s surgical pathology. Edisi ke-8. New York: Mosby. 1998; h. 1540-59.
6. Berkowitz RS, Goldstein DP. Presentation and management of persistent gestational trophoblastic disease and gestational trophoblastic tumors in the USA. Dalam: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, penyunting. London: Chapman and Hall, 1997; h. 157-72.
7. Genest DR, Berkowitz RS, Fisher RA, Newlands ES, Fehr M. Gestational trophoblastic disease Dalam: Tavassoli FA, Devilee P, penyunting. WHO Classification of tumours, pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. France: IARC Press, 2003; h. 217-54.
8. Andrijono. Penyakit tropoblas gestasional dalam Sinopsis kanker ginekologi. Jakarta: Balai penerbit FK UI, 2004; h. 129-34.
9. Nguyen CP, Bristow R. Gestational trophoblastic disease Dalam: Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, Fox HE, Wallach EE, penyunting. The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; h. 500-10.
10. Anonim. Penyakit tropoblas ganas Dalam: Karkata MK, Suwiyoga K, Wardhiana PG, Pemaron IB, penyunting. Pedoman Diagnosis-Terapi dan Bagan Alir Pelayanan Pasien. Denpasar: Bag/SMF Obgin FK UNUD/RS Sanglah, 2003; h.100-2.