

Tumor-tumor Ovarium *Borderline*

Chrisdiono M. Achadiat

Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Umum Pusat Tegalyoso, Klaten, Jawa Tengah

Dari pelbagai penyakit yang mengenai wanita, neoplasia ovarium dan intra-abdominal adalah yang paling sulit didiagnosis dan diobati. Sejauh ini hanya sedikit kemajuan untuk melacak prekursor ataupun stadium dini lesi-lesi ini. Kajian-kajian epidemiologikpun belum mampu menetapkan kelompok risiko tinggi di mana penemuan kasus secara dini dapat segera dilakukan. Dengan demikian kasus-kasus biasanya ditemukan secara "pasif" di rumahsakit-rumahsakit, sedangkan penemuan kasus dini di masyarakat masih menemui kesulitan^(1,2,3,4).

Neoplasia intra-abdominal yang hampir selalu dikaitkan dengan keganasan ovarium, ditemukan dengan proporsi sebesar \pm 8% dan seluruh tumor ganas ginekologik, dapat dijumpai pada segala usia tetapi 60% dijumpai pada usia di atas 50 tahun dan 30% pada usia reproduksi serta lainnya pada usia muda^(1,2). Akhir-akhir ini diperkirakan terjadi peningkatan kasus dengan gambaran histopatologik antara neoplasma ovarium jinak dan ganas, diklasifikasikan sebagai neoplasma *ovarium borderline*, yang penanganannya masih belum disepakati oleh para ahli. Diperkirakan sekitar 9,2–20% dan seluruh keganasan ovarium adalah neoplasma kelompok ini, yang angka ketahanan hidupnya dapat mencapai 95% meskipun kemungkinan rekurensi dan kematian dapat terjadi 10–20 tahun kemudian. Hal ini disebabkan karena neoplasma kelompok ini tetap memiliki kemampuan metastasis ke organ-organ jauh di luar genitalia interna.

Di Indonesia tumor ganas ovarium banyak dijumpai dan merupakan penyebab kematian ke tiga terbesar setelah tumor ganas serviks dan tumor ganas payudara, padahal *five-years survival rate* nya dalam 50 tahun terakhir ini tidak banyak mengalami kemajuan, yakni berkisar antara 20–37%⁽⁵⁻⁹⁾.

KLASIFIKASI TUMOR OVARIUM

Pelbagai kesulitan dijumpai ketika menyusun klasifikasi

tumor ovarium dengan menggunakan kriteria histologik, sehingga WHO pada tahun 1973 mengajukan klasifikasi sebagai berikut^(1,2) :

I. Neoplasma epitel

- 1) Jenis serosum
- 2) Jenis musinosum
- 3) Endometrioid
- 4) Mesonefroid
- 5) Tumor Brenner (transisional)
- 6) Kombinasi jenis epitelial
- 7) Kombinasi epitelial dengan unsur lain
- 8) Karsinoma tak terdiferensiasi

II. Neoplasma stroma gonad

- 1) Tumor sel granulosa/teko-fibroma
- 2) Tumor sel Sertoli-Leydig
- 3) Gonadoblastoma

III. Tumor sel hpooid

IV. Neoplasma germinal

- 1) Disgerminoma
- 2) Tumor sinus endodermal
- 3) Karsinoma embrional
- 4) Khoriokarsinoma
- 5) Teratoma

V. Tumor jaringan lain yang tidak khas ovarium

VI. Limfoma maligna

VII. Tumor primer unclassified

VIII. Tumor metastatik.

Sedangkan klasifikasi yang didasarkan pada embriologi dan fisiologi tumor ovarium, memasukkan golongan lesi-lesi non-neoplastik serta membaginya menjadi 2 bagian besar, yakni⁽⁹⁾ :

- 1) Penyakit-penyakit radang pada ovarium
Perlekatan-perlekatan yang diakibatkan oleh proses infeksi sub-akut dan kronik, endometriosis dan inklusi peritoneal.
- 2) Kista ovarium non-neoplastik
Kista granulosa dan teka lutein, ovarium pohkistik (Stein-Leventhal), proliferasi fokal ataupun difus (misalnya tekosis, granuloma kortikal, luteoma kehamilan).
Beberapa hal yang dikatakan dapat meningkatkan risiko untuk mendapatkan neoplasma ganas ovarium, antara lain⁽³⁾ :
 - 1) wanita yang terpapar bahan tertentu (misalnya asbes)
 - 2) penggunaan talkum
 - 3) faktor genetik (riwayat neoplasma ganas dalam keluarga)
 - 4) ovulasi yang banyak.

MASALAH DIAGNOSTIK TUMOR-TUMOR OVARIUM YANG DICURIGAI GANAS

Semua penulis sepakat bahwa diagnostik tumor-tumor ganas ovarium sangat sulit, karena letaknya yang tersembunyi di dalam rongga perut dan pada tahap-tahap awal tidak memberikan keluhan sama sekali. Karenanya penderita biasanya datang pada stadium lanjut; padahal pengobatan yang dimulai pada stadium awal cukup memberikan harapan, sedangkan pada stadium lanjut hasil pengobatan sejauh ini masih mengecewakan^(4,5,6,8).

Taylor pada tahun 1929 mengajukan kategori tumor ovarium *borderline* dan diterima oleh FIGO pada tahun 1961, kemudian dipublikasi oleh WHO tahun 1973. Secara histopatologi kelompok tumor ini merupakan “perbatasan” antara jinak dan ganas, sehingga dikenal pula sebagai *intermediate proliferative neoplasma atau tumor of borderline malignancy*. Meskipun tidak terdapat invasi ke dalam stroma, tetapi tumor memiliki kemampuan metastasis ke organ lain yang jauh dan genitalia interna. Secara epidemiologik penderita tumor kategori ini ternyata berusia sekitar satu dekade lebih muda dibanding kelompok karsinoma, yakni rata-rata 46,6 tahun (Kliman dan kawan-kawan, 1986)⁽⁷⁾. Angka ketahanan hidup kelompok ini dapat mencapai 95–100% pada neoplasma ovarium *borderline* stadium I, bila dibandingkan dengan 60–70% pada kelompok tumor invasif stadium I.

Karakteristik neoplasma ovarium *borderline* adalah proliferasi sel epitel yang tidak normal, namun tanpa disertai invasi ke dalam stroma. Gambaran morfologi terdiri atas stratifikasi sel epitel, peningkatan aktivitas mitosis, inti abnormal dan sitologi atipik. Ciri-ciri demikian ini ternyata sesuai dengan karakteristik tumor ganas ovarium⁽⁷⁾.

Sedangkan kriteria WHO tahun 1973 tentang tumor ovarium *borderline* ini adalah:

- 1) Dipenuhinya kriteria-kriteria morfologi di atas
- 2) Tidak ada invasi ke dalam stroma.

Hart dan Norris (1973) mengemukakan, bahwa untuk tumor ovarium musinosum yang termasuk kelompok *borderline* bila terdapat 3 lapis epitel atau kurang, sedangkan 4 lapis atau lebih digolongkan dalam karsinoma.

Sejauh ini pemeriksaan potong-beku (*frozen section*) masih dipertanyakan untuk menentukan tingkat *borderline* tersebut, mengingat pada sediaan parafin sekalipun harus dilakukan

pemeriksaan yang amat cermat untuk menentukannya. Pemeriksaan harus dilakukan setiap 1–2 sentimeter pada jaringan contoh, untuk memastikan ada atau tidaknya invasi ke dalam stroma. Nuranna dan kawan-kawan (1991) menjumpai 22 kasus (dari keseluruhan 34 kasus neoplasma ovarium *borderline*) ternyata tidak dilakukan potong-beku, disebabkan antara lain tidak adanya kecurigaan *borderline* atau ganas sebelum dilakukan pembedahan⁽⁷⁾. Barber (1982) mengingatkan perlunya perhatian khusus, bila dalam pemeriksaan dijumpai hal-hal sebagai berikut⁽⁶⁾ :

- 1) Adanya massa tumor di daerah ovarium
- 2) Gerakan tumor terbatas
- 3) Permukaan tumor irreguler
- 4) Adanya tumor di daerah *cul de sac*
- 5) Massa tumor bilateral
- 6) Tumor daerah panggul yang membesar dalam observasi
- 7) Adanya asites
- 8) Adanya omental cake atau hepatomegali
- 9) Tumor di daerah panggul setelah menopause.

Disaia (1989) mengamati perbedaan-perbedaan antara tumor jinak dan ganas ovarium, baik pada pemeriksaan panggul maupun pada saat pembedahan; sehingga kewaspadaan terhadap adanya keganasan tersebut dapat lebih terarah lagi (**Tabel 1 dan 2**). Sedangkan Sudaryanto (1989) mengemukakan penggunaan suatu indeks untuk melakukan diagnosis keganasan ovarium prabedah (**Tabel 3**), dengan 8 variabel yang masing-masing diberi bobot dengan skor dan nilai pisah untuk indeks ini adalah 3. Skor 3-5 menunjukkan kecurigaan keganasan, sedangkan skor 6 atau lebih dapat dikatakan ganas⁽⁶⁾.

Tabel 1. Penemuan pada pemeriksaan panggul (Disaia, 1989)

	Jinak	Ganas
Sifat	unilateral	bilateral
Konsistensi	kistik	padat
Gerakan	bebas	terbatas
Permukaan	licin	tidak licin
Asites	sedikit/tidak ada	banyak
Benjolan di daerah <i>cul de sac</i>	tidak ada	ada
Pertumbuhan	lambat	cepat

Tabel 2. Penemuan pada saat pembedahan (Disaia, 1989)

Kondisi tumor	Jinak	Ganas
Permukaan papiler	jarang	sangat sering
Intrakistik papiler	jarang	sangat sering
Konsistensi padat	jarang	sangat sering
Bilateral	jarang	sering
Perlengketan	jarang	sering
Asites -	jarang	sering
Nekrosis	jarang	sering
Implantasi pada peritoneum	jarang	sering
Kapsel utuh	sering	jarang
Konsistensi kistik	sering	jarang

Mengenai pemeriksaan sitologik (servikal/vaginal ataupun dengan kuldosentesis) sampai sekarang masih diperdebatkan. Beberapa peneliti menjumpai hasil 40% positif, sedangkan kuldosentesis dikatakan dapat memperoleh hasil 90% positif. Namun

Tabel 3. Indeks keganasan ovarium (Sudaryanto, 1989)

No.	Petunjuk diagnosis	Variabel	Skor
1	Lamanya pembesaran perut atau tumor	a. Lambat (lebih dari 16 bulan atau tak ada pembesaran) b. Cepat (16 bulan atau kurang)	0 1
2	Keadaan umum	a. Baik b. Kurang/tidak baik	0 1
3	Tingkat kekurusan	a. Normal/gemuk b. Kurus	0 1
4	Konsistensi tumor	a. Kistik homogen b. Solid homogen c. Macam-macam	0 1 2
5	Permukaan tumor	a. Rata/licin b. Berbenjol/tak teratur	0 1
6	Gerakan tumor	a. Bebas b. Tak bebas	0 1
7	Asites	a. Tak ada b. Ada	0 1
8	LED 1 jam	a. Rendah (60 mm atau kurang) b. Tinggi (lebih dari 60 mm)	0 1

demikian banyak peneliti lain menyatakan, bahwa pemeriksaan sitologik tidak memberikan hasil memuaskan. Barber (1984) dan Disaia (1989) menyatakan bahwa pemeriksaan sitologik mungkin berguna untuk penderita usia lanjut dan stadium lanjut, karena tindakan bedah akan membahayakan penderita⁽⁶⁾.

Peranan radiografi (misalnya ultrasonografi dan CT-scan) dikatakan mempunyai peranan yang terbatas untuk diagnosis dini, namun dimungkinkan untuk membedakan antara suatu kista dengan massa yang padat. Saks (1986) menyebutkan bahwa suatu massa yang terpisah dan uterus dengan gambaran tak teratur, dapat dicurigai sebagai suatu keganasan ovarium^(4,6,9).

Sebagai alat diagnostik, laparoskopi/parasentesis dikatakan juga mempunyai peranan yang sangat terbatas, tetapi dapat membantu usaha menentukan stadium tumor ganas ovarium dan dalam keperluan pemeriksaan lanjutan (*follow-up*)^(4,9).

Pemeriksaan serologik/imunologik petanda ganas seperti CEA, AFP, LDH atau CA-125, sampai saat ini lebih banyak berarti untuk keperluan pemantauan respons penderita terhadap pengobatan yang diberikan, dibanding untuk sarana diagnostik⁽⁶⁾.

PENATALAKSANAAN

Pada dasarnya setiap tumor ovarium yang diameternya lebih dari 5 sentimeter merupakan indikasi untuk tindakan laparotomi, karena kecenderungan untuk mengalami komplikasi. Apabila tumor ovarium tidak inemberikan gejala dan diameternya kurang dari 5 sentimeter, biasanya merupakan kista folikel atau kista lutein^(8,9,10).

Tindak bedah yang dilakukan dapat bervariasi, mulai dari ooforekton unilateral saja sampai pada tindakan histerektomi totalis, salpingo-ooforektomi bilateral dan omentektomi. Beberapa pertimbangan untuk melakukan pembedahan konservatif pada tumor ganas ovarium adalah⁽⁷⁾ :

- 1) Usia muda dan fungsi reproduksi masih diperlukan.
- 2) Stadium IA: tidak ada asites, tidak ada perlekatan, tidak pecah, unilateral, tak ada pertumbuhan papiler pada permukaan tumor.

Tabel 4. Stadium kanker ovarium (FIGO, 1987)

Stadium	Deskripsi
Stadium I	Tumor terbatas pada ovarium
Stadium Ia	Tumor terbatas pada satu ovarium, tidak ada asites, tidak ada tumor pada permukaan luar, kapsel utuh
Stadium Ib	Tumor terbatas pada dua ovarium, tidak ada asites, tidak ada tumor pada permukaan luar, kapsel utuh.
Stadium Ic	Seperti Ia atau Ib, tetapi dengan tumor pada permukaan luar satu atau kedua ovarium; atau kapsel pecah; atau dengan asites yang mengandung sel-sel ganas; atau dengan bilasan peritoneal positif.
Stadium II	Tumor tumbuh pada satu atau dua ovarium dengan perluasan ke organ pelvis lainnya.
Stadium IIa	Perluasan dan/atau metastasis ke uterus dan/atau tuba.
Stadium IIb	Perluasan ke organ pelvis lainnya, termasuk ke peritoneum.
Stadium IIc	Sesuai dengan IIa atau IIb, tetapi dengan tumor pada permukaan satu atau kedua ovarium; atau kapsel pecah; atau dengan asites yang mengandung sel-sel ganas; atau bilasan peritoneal positif.
Stadium III	Tumor pada satu atau dua ovarium dengan implantasi peritoneal di luar pelvis dan/atau kelenjar retroperitoneal atau inguinal yang positif. Metastasis hati superfisial dinilai sebagai stadium III. Tumor terbatas pada pelvis, namun pemeriksaan histologik positif untuk perluasan keganasan pada usus halus atau omentum.
Stadium IIIa	Tumor terbatas pada pelvis minor dan kelenjar negatif, tetapi dikonfirmasi secara histologik bahwa terdapat perlakuan mikroskopik pada permukaan peritoneal abdomen.
Stadium IIIb	Tumor pada satu atau dua ovarium; konfirmasi histologik adanya implantasi pada permukaan peritoneal abdomen dengan diameter kurang dari 2 sentimeter; kelenjar getah bening negatif.
Stadium IIIc	Implantasi abdomen diameter 2 sentimeter dan/atau kelenjar retroperitoneal atau inguinal positif.
Stadium IV	Pertumbuhan meliputi satu atau dua ovarium dengan metastasis jauh; jika terdapat efusi pleural, tes sitologik harus positif. Metastasis pada parenkhim hati menunjukkan stadium IV.

3) Penilaian patologi yang memadai/adekuat.

Bila fungsi reproduksi telah terpenuhi/terlampau, dianjurkan untuk dilanjutkan dengan histerektomi dan mengangkat sisa ovarium pada kasus-kasus yang telah dilakukan pembedahan konservatif⁽⁷⁾. Pada kasus-kasus yang termasuk kategori neoplasma ovarium borderline (yang umumnya terjadi pada usia muda), pertimbangan untuk melakukan pembedahan konservatif menjadi lebih sering. Tazelaar dan kawan-kawan (1985) mengamati 61 kasus neoplasma ovarium borderline dan didapatkan untuk kasus stadium IA yang hanya dilakukan ooforektomi unilateral, ternyata 23% mengalami pertumbuhan tumor kembali; sedangkan untuk kasus yang dilakukan histerektomi totalis dan salpingo-ooforektomi bilateral, tumor timbul kembali hanya pada 7% kasus^(7,9,10).

Salah satu langkah penting yang dapat dilakukan pada saat tindakan pembedahan, ialah melakukan staging dan keganasan yang dicurigai tersebut, sesuai dengan klasifikasi FIGO tahun 1987. Disadari bahwa besarnya metastase intra-abdomen turut menentukan keberhasilan pengobatan, sehingga FIGO menganggap perlu menentukan stadium keganasan tersebut berdasarkan hasil-hasil yang diperoleh dalam pembedahan, yakni⁽⁵⁾ :

- 1) Hasil sitologi bilasan peritoneum daerah kavum Douglasi,

cekungan parakolika kiri-kanan dan diafragma.

2) Hasil biopsi peritoneum, kerokan/biopsi diafragma dan usus halus serta hasil histopatologi dan omentektomi, kelenjar getah bening pelvis dan para-aorta.

PROGNOSIS

Tumor-tumor ovarium borderline mempunyai prognosis yang bervariasi dan aspek diagnostik (khususnya ketika pembedahan) sangatlah esensial. Bila tumor ternyata bukan suatu keganasan, prognosinya dapat dikatakan baik, namun bila suatu keganasan maka prognosinya akan sangat dit oleh stadiumnya. Dengan demikian prosedur diagnostik intrabedah sebagaimana disebutkan tadi adalah andalan utama dalam penentuan stadium.

Sekitar 20% kasus yang sebelumnya tergolong stadium I-II pada laparotomi, ternyata menunjukkan gambaran abnormalitas kelenjar getah bening retroperitoneal pada limfografi. Hal inilah yang dapat menerangkan tingginya angka kegagalan terapi radiasi setelah pembedahan pada tumor ganas ovarium stadium klinis I-II. Pada penderita stadium Minis I dan II yang dikirim untuk terapi lanjutan, ternyata 28% (untuk stadium I) dan 43% (untuk stadium klinis II), telah menjadi stadium III^(5,8,9).

Tabel 5. Five Years Survival Rate untuk Keganasan Epitel Ovarium⁽⁸⁾

Stadium	Jumlah kasus	FYSR (%)
Ia	940	69.0
Ib	227	63.9
Ic	157	50.2
IIa	251	51.7
IIa = IIb	672	42.4
III	2.074	13.3
IV	933	4.1
Jumlah	5.254	30.6

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih atas saran serta buku-buku referensi untuk penulisan makalah ini, yaitu: Dr. H. Nugroho Kampono, DSOG, FICS; Dr: H. Farid Azis, DSOG, FICS; Dr. H. Sjahrul Sjamsuddin, DSOG, FICS; Dr. H. Andrijono, DSOG, FICS; Dr. Hj. Laila Nuranna, DSOG beserta seluruh staf Subbagian Onkologi Ginekologi Bagian Obstetri dan Ginekologi FKUI/RSCM.

KEPUSTAKAAN

1. Harahap RE. Tumor ganas pada alat-alat genital. Dalam: Prawirohardjo S, Wiknosastro H, Sumapradja S, Saifuddin AB, eds. Ilmu Kandungan Edisi Pertama. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka, 1982; 333-9.
2. Harahap RE. Kanker Ginekologik. Jakarta: Penerbit Gramedia, 1984; 141-54.
3. Peel KR. Benign and malignant tumors of the ovary. In: Whitfield CR, ed. Dewhursts Textbook of Obstetrics and Gynaecology for Postgraduates. Fourth Ed. London: Blackwell Scient. Publ. 1986; 733-54.
4. Rutledge FN. Neoplastic Ovarium Tumors. In: Mattingly RF, Thompson JD, eds. Te Linde's Operative gynecology. Sixth Ed. Singapore: JB Lippincott Co, 1985; 877-907.
5. Santoso HH. Penentuan Stadium Surgikal pada Tumor Ganas Ovarium. Makalah pada Simposium Onkologi PTP VII POGI, Surakarta 1991.
6. Kurnen A. Ketajamandiagnostikpra-bedahtumorganas ovarium. Makalah pada Simposium Onkologi FTP VII P0(31). Surakarta, 1991.
7. Nuranna L. Neoplasma Ovarium Borderline Masalah Diagnostik dan Terapi. Makalah pada Simposium Onkologi PTP VII P0(31), Surakarta, 1991.
8. Nilloff JM. Ovarian Cancer. In: Friedman BA, Borten M, Chapin DS, eds. Gynecological Decision Making. Second Ed. Toronto Philadelphia: BC Decker Inc. 1988; 192-3.
9. Woodruff JD. Benign, Premalignant, & Malignant Disorders of the Ovaries & Oviducts. In: Pernoll ML, Benson RC, eds. Current Obstetric & Gynecologic Diagnostic & Treatment. Sixth Ed. Norwalk, Connecticut/Los Altos, California: Appleton & Lange, 1987; 670-714.
10. Monaghan JM. Bonneys Gynaecological Surgery: Operations for Malignant Ovarian Disease. Ninth Ed. London:Bailliere-Tindall, 1986;179-84.



*The great indestructible mirace is man's faith in miracle
(Jean Paul)*