

Karakteristik Tumor Trofoblas Gestasional Risiko Tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2019 – 2021

Yudi Mulyana Hidayat,¹ Salsa Bila Megantari,² Ali Budi Harsono,¹ Dodi Suardi,¹ Kemala Isnainiasih Mantilidewi¹

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

²Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung

Korepondensi: Salsa Bila Megantari, Email: salsal19007@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi karakteristik demografi dan klinis pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 – 2021.

Metode: Penelitian ini menggunakan analisis secara deskriptif yang didapatkan melalui rekam medis pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 – 2021 dengan metode *total sampling*.

Hasil: Terdapat 69 rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil tersebut menunjukkan banyaknya pasien yang memiliki pendidikan terakhir pada jenjang SMA (49%), tidak memiliki pekerjaan (84%) yang didominasi oleh ibu rumah tangga, beretnis Sunda (93%), berasal dari daerah wilayah IV Priangan (54%), berusia lebih dari 40 tahun (57%), multipara (61%), memiliki riwayat mola (71%), interval dengan kehamilan sebelumnya 7 hingga 12 bulan (54%), kadar β -hCG yang diukur sebelum terapi sebanyak 10.000 – <100.000 mIU/mL (42%), tidak terjadi metastasis (68%) diikuti hasil terjadinya metastasis pada paru-paru (26%), tidak memiliki hasil pemeriksaan tipe histopatologi (61%) diikuti hasil tipe histopatologi koriokarsinoma (33%), dan memiliki stadium I (59%).

Kesimpulan: Kasus TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 – 2021 lebih umum terjadi pada pasien yang memiliki pendidikan terakhir pada jenjang SMA, tidak memiliki pekerjaan yang didominasi oleh ibu rumah tangga, beretnis Sunda, berasal dari daerah wilayah IV Priangan, berusia lebih dari 40 tahun, riwayat multipara, riwayat mola, interval dengan kehamilan sebelumnya 7 hingga 12 bulan, kadar β -hCG yang diukur sebelum terapi sebanyak 10.000 – <100.000 mIU/mL, tidak terjadi metastasis, dan memiliki stadium I.

Kata kunci: Karakteristik, Demografi, Tumor Trofoblas Gestasional, Risiko Tinggi

Characteristics of High Risk Gestational Trophoblast Neoplasia at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in 2019 – 2021

Abstract

Objective: This research aims to identify the demographic and clinical characteristics of patients with high-risk GTN at Dr. Hasan Sadikin Bandung in 2019 – 2021.

Method: This research used descriptive analysis, which was obtained from the medical records of patients with high-risk GTN at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in 2019 – 2021 using the total sampling method.

Results: 69 patient medical records met the inclusion and exclusion criteria. These results show that the number of patients who have had their last education at the high school level (49%), do not have a job (84%), are dominated by housewives, are of Sundanese ethnicity (93%), and come from region IV Priangan (54%), aged over 40 years (57%), multiparous (61%), had a history of molar (71%), an interval with a previous pregnancy of 7 to 12 months (54%), β -hCG level measured before therapy of 10,000 – <100,000 mIU/mL (42%), no metastases (68%) followed by lung metastases (26%), no histopathological type (61%) followed by choriocarcinoma histopathological type (33%), and staging I (59%).

Conclusion: High-risk GTN cases at Dr. Hasan Sadikin Bandung in 2019 – 2021 are more common in patients who have the last education at the high school level, do not have a job dominated by housewives, are of Sundanese ethnicity, come from the IV Priangan region, are over 40 years old, have a history of multiparas, a history of moles, an interval with a previous pregnancy of 7 to 12 months, β -hCG level measured before therapy was 10,000 – <100,000 mIU/mL, no metastases occurred, and had stage I.

Key words: Characteristics, Demographic, Gestational Trophoblastic Neoplasia, High Risk

Pendahuluan

Tumor Trofoblas Gestasional (TTG) risiko tinggi adalah jenis TTG yang masuk ke dalam stadium I, II, III dan IV dengan memiliki skor faktor prognostik FIGO lebih atau sama dengan 7, sedangkan TTG adalah sebuah istilah yang dapat mendeskripsikan bentuk ganas dari penyakit trofoblas gestasional (PTG) yang berasal dari sel trofoblas, termasuk mola invasif, koriokarsinoma, placental site trophoblastic tumor, dan epitheloid trophoblastic tumor.^{1,2}

TTG di Asia memiliki angka kejadian 3 hingga 9 lebih tinggi per 40.000 kehamilannya dibandingkan dengan Eropa,³ sedangkan di Indonesia kasus TTG dapat mencapai 150 hingga 200 kasus per 1000 kehamilan.⁴ Sementara itu, dilaporkan terdapat 730 kasus lama per tahun di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.⁵

Berdasarkan panduan International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)/ World Health Organization Staging (WHO), TTG memiliki nilai skoring yang didapatkan melalui perhitungan skor dari faktor prognostik, yang dapat memengaruhi angka kejadian kasus TTG yaitu; usia pasien, riwayat kehamilan, interval waktu dengan kehamilan sebelumnya, peningkatan kadar β -hCG serum, memiliki ukuran tumor yang besar, tempat terjadinya metastasis, banyaknya jumlah tempat terjadinya metastasis, dan terdapat kemoterapi yang gagal sebelumnya. Dengan demikian, membagi TTG menjadi dua kelompok, TTG risiko rendah dan TTG risiko tinggi. TTG juga dapat diklasifikasikan berdasarkan FIGO *staging*, yaitu *staging system* yang dapat membagi TTG menjadi empat kelompok keparahan berdasarkan perluasan abnormalitas sel tumor atau metastasisnya.^{1,2}

Manajemen terapi utama pada pasien dengan TTG risiko tinggi umumnya tidak mungkin disembuhkan dengan terapi agen tunggal, mereka memerlukan terapi awal

dengan kemoterapi multiagen dengan atau tanpa terapi radioterapi dan pembedahan. Agen yang digunakan adalah kombinasi EMA-CO (Etoposide, MTX, Act-D, Cyclophosphamide dan Oncovin).²

Berdasarkan uraian di atas, TTG memiliki angka kejadian yang tinggi dan TTG risiko tinggi sendiri memiliki prognosis risiko yang rendah bagi pasien.^{1,2} Sementara itu, penelitian mengenai pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung masih terbatas. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik demografi dan klinis pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019–2021. Diharapkan penelitian ini dapat membantu RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung khususnya ahli onkologi dalam memberikan data tambahan dan karakteristik klinis kepada pasien, sehingga dapat mengidentifikasi TTG risiko tinggi yang akhirnya memiliki peran penting dalam membantu manajemen terapi yang tepat, untuk menghindari prognosis yang lebih buruk lagi.

Metode

Metode yang digunakan pada penelitian ini menggunakan analisis secara deskriptif yang didapatkan melalui rekam medis pasien TTG risiko tinggi di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 – 2021. Sampel penelitian ini menggunakan metode *total sampling*, yaitu jumlah populasi yang didapatkan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 – 2021 yang memiliki rekam medis yang tidak rusak atau hilang dan memiliki variabel yang lengkap.

Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah pendidikan terakhir, pekerjaan, etnis, asal daerah, usia, jumlah paritas, jenis

kehamilan sebelumnya, interval dengan kehamilan sebelumnya, riwayat kadar - hCG sebelum terapi, terjadinya metastasis, tipe histopatologi dan stadium FIGO. Pengambilan data pada penelitian ini telah diberikan izin penelitian oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor etik 804/UN6.KEP/EC/2022 dan izin penelitian oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan nomor etik 8584/UN6.C1/TU.00/2022. Selanjutnya, data tersebut diolah menggunakan perangkat lunak statistika (Microsoft Excel 2019).

Hasil

Dalam hasil penelitian ini terdapat 69 rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada tahun 2019 – 2021 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Ditemukan karakteristik demografi pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang didominasi oleh pasien yang memiliki pendidikan terakhir pada jenjang SMA (49%), tidak memiliki pekerjaan (84%) yang didominasi oleh ibu rumah tangga, lalu memiliki etnis sunda (93%), dan berasal dari daerah wilayah IV Priangan (54%) yang dapat terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Demografi Pasien TTG Risiko Tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2019 – 2021

Variabel	N = 69	%
Pendidikan Terakhir		
Tidak Sekolah	6	9
SD	13	19
SMP	14	20
SMA	34	49
Sarjana	2	3
Pekerjaan		
Bekerja	11	16
Tidak Bekerja ^a	58	84

Etnis

Sunda	64	93
Jawa	3	4
Batak	2	3

Asal Daerah

Wilayah I Bogor	20	29
Wilayah II Purwakarta	4	6
Wilayah III Cirebon	6	9
Wilayah IV Priangan ^b	37	54
Luar Jawa Barat	2	3

^a Termasuk pasien ibu rumah tangga

^b Mayoritas berasal dari Kota Bandung, Kabupaten Bandung, dan Kabupaten Bandung Barat

Karakteristik klinis pada pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang dapat ditemukan pada Tabel 2 memperlihatkan bahwa pasien dengan usia lebih dari 40 tahun lebih dominan dibandingkan pasien yang memiliki usia kurang dari 40 tahun dengan angka persentase 57%. Mayoritas pasien TTG risiko tinggi memiliki riwayat paritas multipara dengan angka persentase 61%. Memiliki jenis mola (71%) sebagai jenis terbanyak pada kehamilan sebelumnya. Interval kehamilan 7 hingga 12 bulan memiliki jumlah yang lebih banyak dibandingkan interval lainnya dengan angka persentase 54%. Kadar β -hCG yang diukur sebelum terapi pada pasien TTG risiko tinggi mayoritas memiliki hasil 10.000 – <100.000 mIU/mL dengan angka persentase 42%. Tidak terjadi metastasis dengan angka persentase 68%, diikuti dengan hasil metastasis pada paru-paru sekitar 26%. Terdapat pasien yang tidak memiliki hasil pemeriksaan histopatologi sebanyak 61%, namun diikuti oleh hasil tipe histopatologi koriokarsinoma (33%). Selanjutnya pasien stadium I (59%) memiliki angka persentase lebih banyak dibandingkan stadium lainnya.

Tabel 2 Karakteristik Klinis Pasien TTG Risiko Tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2019 – 2021

Variabel	N = 69	%
Usia		
<40	30	43
≥40	39	57
Jumlah Paritas		
Primipara (1)	24	35
Multipara (2-4)	42	61
Grandemultipara (≥5)	3	4
Jenis Kehamilan		
Sebelumnya	49	71
Mola	15	22
Abortus	5	7
Aterm		
Interval dengan Kehamilan Sebelumnya (bulan)		
≤4	3	4
4-6	4	6
7-12	37	54
≥ 12	25	36
Riwayat Kadar β-hCG Sebelum Terapi (mIU/mL)		
<10 ³	9	13
10 ³ - <10 ⁴	8	12
10 ⁴ - <10 ⁵	29	42
>10 ⁵	23	33
Terjadi Metastasis		
Metastasis di paru-paru	18	26
Metastasis di vagina	4	6
Tidak ada metastasis	47	68
Tipe Histopatologi		
Mola invasif	3	4
Koriokarsinoma	23	33
PSTT	1	1
ETT	0	0
Tidak memiliki hasil histopatologi	42	61

Stadium FIGO

Stadium I	41	59
Stadium II	5	7
Stadium III	16	23
Stadium IV	7	10

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan hasil yang didominasi pada pasien yang memiliki pendidikan terakhir pada jenjang SMA dan tidak memiliki pekerjaan yang didominasi oleh ibu rumah tangga. Menurut penelitian Ghosh, J dkk terdapat 139 dari 153 pasien TTG yang memiliki tantangan dalam sosio-ekonominya. Kebanyakan pasien TTG yang memiliki tantangan sosio-ekonomi mempunyai risiko yang tinggi terhadap TTG.⁶ Pengaruh pendidikan terakhir dan juga pekerjaan pasien diharapkan mampu menunjukkan rasa peduli pasien terhadap deteksi dini dari terjadinya TTG risiko tinggi, namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan pengaruh hal tersebut dengan perkembangan pada kasus TTG risiko tinggi.

Pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung menunjukkan banyaknya pasien yang memiliki etnis sunda dan berasal dari wilayah IV Priangan termasuk Kab. Bandung, Kota Bandung, Kota Cimahi, Kab. Bandung Barat, dan lain-lain. Hal ini dapat berpengaruh dalam faktor kemudahan atau kesulitan pasien untuk mendatangi fasilitas kesehatan terdekat dalam perkembangan kondisinya menjadi TTG risiko tinggi. Pada pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung mereka memilih RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang merupakan rumah sakit rujukan utama di Jawa Barat dan berfungsi sebagai *trophoblastic center*.⁷

Usia rata-rata pada penelitian sebelumnya (Alifrangis dkk) adalah 34 tahun dengan rentang usia 18 hingga 59 tahun.⁸ Hal tersebut bertentangan dengan hasil karakteristik klinis

pasien TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang didominasi oleh pasien berusia lebih dari 40 tahun. Penelitian lain mengatakan wanita yang memiliki usia lebih dari 40 tahun berisiko lebih tinggi terkena TTG dibandingkan usia dibawahnya,² selanjutnya Khalkinst dkk juga menjelaskan bahwa pasien TTG yang berusia lebih dari 40 tahun memiliki risiko yang tinggi dalam perkembangannya kepada TTG.⁷

Penelitian ini menemukan kebanyakan pasien TTG risiko tinggi memiliki jumlah paritas multipara dan riwayat mola. Pada penelitian Alifrangis dkk juga ditemukan kebanyakan pasien memiliki riwayat mola sebagai jenis kehamilan sebelumnya.⁸ Hal ini dikarenakan pasien yang memiliki jumlah paritas multipara dan mola mempunyai risiko lebih tinggi untuk terjadinya mola invasif. Beberapa studi menyatakan bahwa risiko keganasan lebih tinggi pada paritas yang banyak. Sedangkan, pada riwayat mola sendiri memiliki risiko yang tinggi dalam perkembangannya menjadi koriokarsinoma dan mola invasif.^{5,8} Karena ketika seseorang memiliki riwayat mola hal ini akan memudahkan terjadinya disregulasi *tumor suppressor genes*.⁹

Interval dengan kehamilan sebelumnya pada penelitian ini sering terjadi pada rentang 7 hingga 12 bulan. Namun, pada penelitian lain di Rumah Sakit Perguruan Tinggi Medis Peking Union mengenai pasien TTG ultra risiko tinggi memperlihatkan hasil yang lebih umum terjadi pada interval kehamilan lebih dari 12 bulan.¹⁰ Hal ini sering dikaitkan dengan pertumbuhan tumor yang lebih lambat sehingga memungkinkan terjadinya peningkatan dari perkembangan mutasi, selain itu interval kehamilan yang lama juga bisa meningkatkan risiko terjadinya TTG khususnya pada jenis placental site trophoblastic tumour (PSTT) dan epithelioid tumour (ETT).¹¹

Pada penelitian Kong dkk dan Alifrangis dkk rata-rata pasien memiliki

riwayat kadar β -hCG lebih dari 100.000 mIU/mL.^{8,10} Namun, penelitian ini lebih dominan menggambarkan pasien yang memiliki riwayat kadar β -hCG 10.000 hingga lebih dari 100.000 mIU/mL. Menurut studi literatur, serum β -hCG yang lebih dari 100.000 mIU/mL memiliki risiko yang tinggi dalam terjadinya TTG. Peningkatan kadar β -hCG yang tinggi dapat terjadi pada tipe koriokarsinoma, yaitu neoplasia pada sel trofoblastik dapat memproduksi serum hCG yang terkadang dalam jumlah yang besar.^{7,12}

Sekitar 68% Pasien TTG risiko tinggi pada penelitian ini menunjukkan tidak terjadinya metastasis. Namun, sekitar 26% memiliki metastasis pada paru-paru dan 6% memiliki metastasis pada vagina. Pada penelitian lain di Rumah Sakit Charing Cross menunjukkan metastasis sering terjadi pada paru-paru, lalu diikuti metastasis di otak dan hati.⁸ Selanjutnya pada penelitian TTG sebelumnya di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung menunjukkan banyaknya pasien yang tidak memiliki metastasis, lalu diikuti oleh metastasis di paru-paru, ginjal dan saluran pencernaan.⁵

Penelitian ini memperlihatkan pasien yang tidak memiliki hasil pemeriksaan histopatologi sebanyak 61% dan diikuti tipe histopatologi koriokarsinoma sekitar 33%. Pada penelitian Alifrangis dkk ditemukan rata-rata pasien memiliki tipe koriokarsinoma.⁸ Jenis histopatologi yang sering terjadi pada pasien TTG adalah koriokarsinoma dibandingkan tipe histopatologi lainnya.^{8,10} Menurut studi literatur metastasis sering terjadi pada jenis koriokarsinoma yang memiliki kecenderungan menginvasi dan bermetastasis lebih awal.¹⁰

Tumor trofoblas gestasional sendiri memiliki skor prognostik dan juga stadium sebagai parameter untuk mengukur keganasan suatu penyakit. Pada penelitian ini masih umum ditemukan pasien yang memiliki stadium I dibandingkan stadium lainnya. Namun, pada penelitian Jareemit

dkk mengenai pemberian EMA atau EMACO pada TTG risiko tinggi menunjukkan bahwa pasien yang menerima EMACO menunjukkan stadium yang lebih lanjut secara signifikan (stadium III dan IV: 61,6 vs 45,4%, $p=0,008$).¹³

Kesulitan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang kurang lengkap dan kurang detail dalam pembagiannya antara TTG risiko tinggi dan TTG risiko rendah. Dengan demikian, dibutuhkan bantuan pencarian data melalui *Cancer Register* (Canreg) di Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Simpulan TTG risiko tinggi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019 – 2021 lebih umum terjadi pada pasien yang memiliki pendidikan terakhir pada jenjang SMA, tidak memiliki pekerjaan yang didominasi oleh ibu rumah tangga, memiliki etnis sunda, berasal dari daerah wilayah IV Priangan, berusia lebih dari 40 tahun, riwayat multipara, riwayat mola, interval dengan kehamilan sebelumnya 7 hingga 12 bulan, kadar β -hCG yang diukur sebelum terapi sebanyak 10.000 - < 100.000 mIU/mL, tidak terjadi metastasis, dan memiliki stadium I.

Daftar Pustaka

1. Randriamaroson N, Razakanaivo M, Andrianandrasana NO, Solofonirina ZA, Rafaramino F. Gestational trophoblastic neoplasia: clinical and therapeutic profile in Madagascar. *Open J Obstet Gynecol*. 2020;10:946– 56.
2. Braga A, Mora P, Melo AC de, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol*. 2019;10(2):28–37.
3. Bruce S, Sorosky J. Gestational Trophoblastic Disease [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2022 Mar 28]. 1–2 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261918>
4. Sinaga RJ, Tobing MDL, Harsono AB. Characteristic of low risk gestational thropoblastic neoplasia patient with chemoresistance to methotrexate at hasan sadikin hospital bandung in 2011-2015. *J.Obgynia*.
5. Raudina F, Hidayat, YM, Rachmayati S. Response to Chemotherapy in Patients with Gestational Trophoblastic Neoplasia in Dr. Hasan Sadikin General Hospital. *AMJ*. 2020;7(3):128-35.
6. Ghosh J, Agarwal P, Kapoor A, Philip DSJ, Choudhary V, Bajpai J, et al. Clinical, socioeconomic characteristics, treatment and reproductive outcomes of patients with gestasional trophoblastic neoplasia at a tertiary care hospital in India. *Gynecol Oncol* 159, 347–348 (2020).
7. Khalkinst J, Fasiah IS, Kusmala YY. Karakteristik Penderita Penyakit Trofoblas Gestasional. *CoreAcUk* [Internet]. 2015 [cited 2022 Feb 21];1–3. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/235157155.pdf>
8. Alifrangis C, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: Good outcomes with induction low-dose etoposide-cisplatin and genetic analysis. *Journal of Clinical Oncology* 31, 280–286 (2013).
9. Bishop BN, Edemekong PF. Choriocarcinoma. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
10. Kong Y, et al. Clinical characteristics and prognosis of ultra high-risk gestational trophoblastic neoplasia patients: A retrospective cohort study. *Gynecol Oncol* 146, 81–86 (2017).
11. Horowitz NS, Goldstein DP & Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors:

- Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecologic Oncology* vol. 144 208–214 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.024> (2017).
12. Gary Cunningham FJ, Leveno KL, Bloom SY, Spong CS, Dashe JL, Hoffman B, et al. *Williams Obstetrics*. 25th ed. Cunningham FG, editor. McGraw-Hill Education; 2018. 593–603 p.
 13. Jareemit N, Horowitz, NS, Goldstein, DP, Berkowitz, RS., Elias KM. EMA vs EMACO in the treatment of gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol* 158, 99–104 (2020).