

A Closer Look at Advanced Breast Cancer & Soft Tissue Sarcoma

Yan Wisnu Prajoko*

*Staf Pengajar Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Abstrak

Jaringan lunak adalah bagian dari tubuh yang terletak antara kulit dan tulang serta organ tubuh bagian dalam. Tumor jaringan lunak *atau Soft Tissue Tumor (STT)* adalah suatu benjolan atau pembengkakan abnormal yang disebabkan pertumbuhan sel baru. Etiologi dari tumor jaringan lunak bisa disebabkan oleh kondisi genetik, radiasi, lingkungan karsinogen, infeksi, dan trauma. Diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis. Pada dasarnya prinsip penatalaksanaan untuk tumor jinak jaringan lunak adalah eksisi yaitu pengangkatan seluruh jaringan tumor. Tapi penatalaksanaan berbeda pada sarcoma jaringan lunak yaitu dengan tambahan kemoterapi. Prognosis dari sarkoma jaringan lunak bergantung pada staging, lokasi serta besar tumor, respon tumor terhadap terapi, umur serta kondisi kesehatan dari penderita, dan penemuan pengobatan baru.

Kata Kunci: Kanker payudara

Pendahuluan

Jaringan lunak merupakan jaringan yang menghubungkan, menyokong atau mengelilingi struktur dan organ tubuh, meliputi otot, tendon, ligamentum, fascia, saraf perifer, jaringan serabut, lemak, dan pembuluh darah. Tumor pada jaringan lunak *atau soft tissue tumor (STT)* dapat bersifat jinak atau ganas, dan muncul tanpa etiologi yang jelas. Tumor jaringan lunak dapat muncul di lokasi manapun, meskipun sekitar 40% terjadi pada ekstremitas bawah, terutama femur.^{1,2}

Insiden umumnya meningkat dengan bertambahnya usia, meskipun 15% diantaranya muncul pada usia anak. Beberapa sarkoma memiliki kecenderungan pada kelompok usia tertentu, misalnya, rhabdomyosarkoma pada anak-anak, sarkoma sinovial pada dewasa muda, dan liposarkoma dan histiocytoma fibrosa malignant pada masa dewasa. Prognosis pada pasien dengan tumor jaringan lunak dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: tipe histologis, derajat diferensiasi, dan luas anatomic tumor, yang dinyatakan dalam stadium.^{2,3}

Jaringan Lunak

Soft tissue atau jaringan lunak merupakan semua jaringan nonepitel selain tulang, tulang rawan, otak dan selaputnya, sistem saraf pusat, sel hematopoietik,

dan jaringan limfoid. Tumor jaringan lunak atau *soft tissue tumor* (STT) umumnya diklasifikasikan berdasarkan jenis jaringan yang membentuknya, termasuk lemak, jaringan fibrosa, otot dan jaringan neurovaskular. Namun, sebagian tumor jaringan lunak tidak diketahui asalnya. Pertumbuhannya dapat digolongkan sebagai ganas (malignant) atau jinak (benign).²

Berdasarkan embriologinya, jaringan lunak pada manusia dibagi menjadi tiga lapisan, meliputi: ectoderm (meliputi epitel kulit dengan adneksanya, serta neuroektoderm, yaitu sel otak dan saraf), mesoderm (meliputi jaringan ikat, jaringan lemak, tulang rawan, tulang, otot polos, otot serat lintang, jaringan hematopoietik, pembuluh darah, dan pembuluh limfe), dan endoderm (meliputi epitel mukosa, kelenjar, parenchim organ viseral).^{5,7}

Pada umumnya tumor-tumor jaringan lunak atau *Soft Tissue Tumors* (STT) adalah proliferasi jaringan mesenkimal yang terjadi di jaringan nonepitelial ekstraskletal tubuh. Dapat timbul di tempat di mana saja, meskipun sekitar 40% diantaranya terjadi di ekstermitas bawah, terutama daerah paha, 20% di ekstermitas atas, 10% di kepala dan leher, dan 30% di badan. Tumor jaringan lunak sebagian besar tumbuh secara sentripetal. Proses alami dari sebagian besar tumor ganas dapat dibagi menjadi 4 fase yaitu (1) Perubahan ganas pada sel-sel target, disebut sebagai transformasi, (2) Pertumbuhan dari sel-sel transformasi, (3) Invasi local, dan (4) Metastasis jauh.⁸

Tumor Jaringan Lemak

Lipoma

Lipoma adalah suatu tumor jinak yang berada dibawah kulit dan terdiri dari lemak. Sebagian besar berada dekat permukaan kulit (superficial) dan berlokasi di kepala, leher, bahu, badan, punggung, atau lengan. Lipoma biasanya dijumpai pada usia 40-70 tahun, dengan prevalensi sebesar 2,1 per 1.000 orang. Etiologinya hingga saat ini tidak diketahui.⁴

Gambaran klinisnya berupa benjolan dengan diameter 2-10 cm, terasa kenyal dan lembut, tidak nyeri dapat bergerak bebas di kulit, namun kulit diatasnya umumnya normal dengan predileksi utama pada leher, lengan dan dada. Kapsul

pembungkus lipoma merupakan pseudokapsul yang berasal dari jaringan normal yang terdesak oleh pertumbuhan jaringan tumor. Oleh karena berasal dari jaringan lemak yang tidak rata maka akan muncul gambaran pseudolobulated pada palpasi. Oleh karena sifat sel lemak yang lunak seperti cairan maka sering dikatakan sebagai pseudokistik. Melalui mikroskop, lipoma terdiri atas sel-sel adiposit yang sudah dewasa berbentuk lobus-lobus, dan diliputi oleh kapsul fibrous.⁴

Terdapat empat jenis lipoma, yaitu: angiolipoma, pleomorphic lipoma, adipocytes, dan adenolipoma. Diagnosis dapat ditegakkan melalui pemeriksaan klinis namun diagnosis pasti perlu pemeriksaan penunjang berupa biopsi dan pemeriksaan histopatologi. Lipoma umumnya tidak perlu diterapi, namun apabila mengganggu, nyeri atau bertambah besar maka dapat dilakukan: injeksi steroid, liposuction, dan terapi bedah. Indikasi pembedahan antara lain: kosmetik, evaluasi histologi, menimbulkan gejala yang mengganggu, dan apabila berkembang menjadi lebih dari 5 cm.⁴

Liposarkoma

Liposarkoma adalah neoplasma ganas adiposit. Berbeda dengan lipoma, sebagian besar liposarkoma timbul di jaringan lunak dalam atau visera. Ekstremitas bawah dan abdomen sering menjadi tempat timbulnya tumor ini. Prevalensi tahunan sekitar 2,5 kasus per juta penduduk dan biasanya timbul pada dewasa dengan insidensi puncak pada dekade kelima dan keenam.²

Etiologi diduga akibat kelainan translokasi pada kromosom band 12q13, dimana translokasi kromosom yang paling sering ditemukan adalah fusi gen FOS-CHOP, yang mengkode faktor transkripsi yang diperlukan untuk diferensiasi adiposit. Liposarkoma biasanya bermanifestasi sebagai lesi berbatas relatif tegas dengan gejala berupa benjolan dibawah kulit yang tidak nyeri, hanya sedikit penderita yang mengeluh sakit. Rasa sakit muncul akibat perdarahan atau nekrosis dalam tumor dan bisa juga karena penekanan pada saraf-saraf tepi.²

WHO mengklasifikasikan liposarcoma menjadi lima jenis, yaitu: liposarcoma berdiferensiasi baik, dediferensiasi, liposarkoma myxoid, liposarcoma

sel bulat dan liposarcoma pleiomorfik. Diagnosis dilakukan melalui gejala dan tanda serta berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologis.

Terapi dilakukan dengan cara bedah eksisi luas. Penggunaan radioterapi dan kemoterapi berfungsi sebagai pelengkap. Untuk tumor berukuran besar, setelah operasi ditambah dengan radioterapi. Setelah operasi penderita harus sering kontrol untuk memonitor ada tidaknya kekambuhan pada daerah operasi ataupun metastase. Prognosis dipengaruhi oleh gambaran histopatologi. Varian miksoma dan berdiferensiasi baik cenderung tumbuh relative lebih lambat dan memiliki prognosis yang lebih baik daripada varian pleomorfik dan sel bulat yang lebih agresif.²

Tumor Jaringan Fibrosa

Fibroma

Fibroma adalah tumor jinak yang berasal dari jaringan ikat.² Seperti halnya dengan lipoma, fibroma itu dapat bercampur dengan tumor jaringan lainnya, sehingga terdapat banyak jenis fibroma. Prevalensi dapat terjadi pada segala usia namun paling sering pada dekade keempat sampai keenam kehidupan. Fibroma sering terjadi di rongga mulut (71%) pada daerah bukal, labial, dan lidah bagian lateral. Jaringan ini tumbuh akibat adanya trauma tunggal dan ringan yang berlangsung terus-menerus sehingga terjadi inflamasi kronis atau infeksi.⁴

Ukuran tidak lebih dari 3 cm yang tidak menimbulkan rasa sakit dan terlokalisir. Massa fibroma dapat berbentuk bulat, bertangkai, dan mencapai ukuran maksimal dalam beberapa bulan. Umumnya mempunyai ukuran 1,5 cm tidak menimbulkan gejala, padat, warnanya seperti jaringan sekitar, sedikit dilapisi jaringan keratin, dapat timbul ulserasi oleh karena trauma yang berulang. Konsistensi fibroma tergantung dari banyaknya jaringan ikat yang terdapat dalam tumor. Makin banyak jaringan ikat, makin keras konsistensinya.⁴

Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan biopsy, dimana ditemukan permukaan lesi ditutupi oleh selapis epitel skuamosa bertingkat dan umumnya terlihat teratur dan menunjukkan pemendekan dan rete pegs yang rata. Pada saat trauma terjadi pada jaringan akan timbul vasodilatasi, edema dan infiltrasi sel

inflamasi dengan berbagai tingkatan. Daerah tersebut akan terlihat difus, kalsifikasi lokal dan terjadi osifikasi. Terapi dilakukan melalui bedah eksisi (ekstirpasi) tanpa harus menghilangkan batas mukosa normal sekitarnya. Prognosis umumnya baik.⁴

Fibromatosis

Fibromatosis adalah proliferasi sel fibroblast yang memiliki kecenderungan untuk tumbuh infiltratif. Umumnya terjadi pada usia 35-45 tahun, dan diduga disebabkan karena factor genetic dan trauma. Gambaran fibromatosis cukup bervariasi, tergantung pada tempat. Sebagian lesi bermanifestasi sebagai nodus yang berbatas tegas dan sebagian lain tampak sebagai massa infiltratif dengan batas yang tidak jelas.²

Fibromatosis dibagi menjadi dua jenis superfisial dan dalam. Fibromatosis superfisial yang mencakup seperti fibromatosis palmar (kontraktur dupuytren) dan fibromatosis penis (penyakit peyronie), timbul di fascia superfisial. Lesi superfisial biasanya lebih tidak berbahaya dibandingkan dengan lesi letak dalam dan pada umumnya menimbulkan perhatian klinis karena kecenderungannya menyebabkan deformitas pada struktur yang terkena. Fibromatosis profunda mencakup apa yang disebut tumor desmoid yang timbul di abdomen dan otot badan setelah ekstremitas. Lesi ini mungkin timbul tersendiri, atau sebagai komponen dari sindrom gardner, suatu penyakit dominan autosomal yang ditandai dengan polip adenomatosa kolon, osteoma tulang, dan fibromatosis. Dibandingkan dengan lesi superfisial, fibromatosis dalam ditandai dengan kecenderungannya untuk kambuh dan tumbuh agresif secara lokal.²

Diagnosis pasti tergantung pada konfirmasi histologis. Secara mikroskopis, fibromatosis terdiri atas fibroblast proliferaatif yang kadang-kadang gemuk dan cukup seragam dengan banyak kolagen padat. Terapi dilakukan dengan eksisi. Prognosis penyakit umumnya baik.²

Fibrosarkoma

Fibrosarkoma adalah tumor ganas yang berasal dari jaringan ikat fibrosa. Umumnya ditemukan pada orang dewasa, paling sering umur antara 30-55 tahun. Penyebabnya tidak pasti, diduga terdapat hubungan genetic akibat hilangnya allele, mutasi titik dan translokasi kromosom. Gejala pada awal penyakit sering tidak tampak ataupun tanpa rasa nyeri. Biasanya tumor pada awalnya tidak diketahui, sampai kemudian timbul gejala, baik secara mammografi maupun teraba benjolan. Pada lesi yang besar dapat terjadi peregangan kulit sehingga tampak berkilat dan berwarna keunguan, dan terjadi perubahan pada kulit disekitar lesi. Pada massa sangat besar dapat timbul pelebaran pembuluh vena.^{2,3}

Diagnosis ditegakan berdasarkan gambaran klinis, radiologis dan pemeriksaan patologi. Aktiivitas tumor dapat diperiksa pada darah melalui tumor marker Ca 15,3. Gambaran mikroskopis dapat dibagi menjadi diferensiasi baik (low grade) dan diferensiasi buruk (high grade). Pembedahan dapat dilakukan pada tumor fibrosarkoma berupa eksisi, mastektomi. Pada tindakan eksisi harus diperhatikan dengan baik batas sayatan, karena sering terjadi lokal rekuren pada batas sayatan yang inadkuat. Total mastektomi dianjurkan pada tumor yang high grade. Terapi radiasi sebagai ajuvant dapat dilakukan terutama bila diduga terjadi inkomplit eksisi. Sedangkan kemoterapi dapat dikombinasi pada tumor yang high grade.⁴

Prognosis tergantung pada jumlah mitosis per lapangan pandang, ukuran tumor dan sifat tumor pada jaringa. Tumor yang mempunyai jumlah mitosis kurang dari 5 per HPF mempunyai prognosa yang baik dibandingkan dengan tumor mempunyai mitotic 8 - 10 per HPF. Adanya tulang dan tulang rawan juga mempunyai prognosa yang buruk. Pada usia dewasa muda terdapat korelasi yang baik antara gambaran histologi tumor dengan kecepatan rekuren lokal dan metastase serta survival. Metastase terjadi melalui pembuluh darah, sangat jarang melalui pembuluh lymph. Metastase dapat timbul pada 50 % kasus. Lokal rekuren sering terjadi, yaitu sekitar 60% kasus fibrosarkoma yang low grade.³

Tumor Jaringan Otot

Tumor otot polos

Leiomioma

Leiomioma adalah neoplasma jinak jaringan lunak yang timbul dari otot polos. Prevalensi lebih sering terjadi pada wanita berupa leiomioma genitalia. Etiologinya tidak diketahui, kemungkinan berhubungan dengan genetic.⁴

Piloleiomioma merupakan tumor tunggal dengan permukaan halus, papula, atau nodul, biasanya lebih kecil dengan diameter 2 cm dan berwarna coklat kemerahan. Tempat predileksi pada tubuh, wajah atau ekstremitas. Pola distribusi bilateral simetris, dikelompokkan dermatomal dan pola linier. Angioleiomioma biasanya didefinisikan sebagai nodul pada kulit yang cukup dalam dengan diameter 4 cm. biasanya dirasakan nyeri terutama pada saat palpasi. Angioleiomioma umumnya soliter dan terjadi terutama pada ekstremitas bawah. Leiomioma genitalia pada vulva atau skrotum biasanya berukuran lebih besar dari kedua jenis leiomioma yang lainnya.⁴

Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan histopatologi, dimana didapatkan inti dengan karakteristik halus yang memanjang dengan ujung tumpul, sehingga sering digambarkan sebagai cerutu atau belut. Ketika serat ini dipotong di penampang, vakuola perinuclear dapat ditemukan. Terapi dilakukan dengan biopsi insisi atau biopsi eksisi. Selain itu beberapa penelitian melaporkan bahwa nifedipine, sebuah *calcium channel blockers*, dapat digunakan sebagai pengurang rasa sakit untuk kasus piloleiomioma. Prognosis umumnya baik.⁴

Leiomyosarkoma

Leiomyosarkoma adalah tumor ganas mesenkim yang berasal dari otot polos terutama terjadi pada usus. Leiomyosarkoma berasal antara propria muskularis dan lapisan mukosa muskularis dinding usus. Etiologinya tidak diketahui, dan mampu menyebar melalui limfe dan jarang melalui darah.¹¹

Prevalensinya cukup langka, dengan frekuensi sekitar 1,4 kasus per 100.000 pasien dan terjadi pada decade kelima hingga ketujuh. Diagnosis dilakukan menggunakan pemeriksaan histopatologi, dimana apabila ditemukan intisel

berjumlah 5-10 maka disebut lesi *high grade*. Terapi dengan kemoterapi memiliki manfaat yang terbatas dengan tingkat respon <40%.

Tumor otot rangka

Rabdomioma

Rabdomioma adalah tumor otot lurik. Terdapat 2 jenis rabdomioma adalah neoplastik dan hamartoma. Hamartoma dibagi menjadi rabdomioma jantung dan mesenchymal rabdomiomatous kulit. Penyebab dari rabdomioma kemungkinan terbesar merupakan varian genetik dari perkembangan otot lurik. Angka kejadian relatif adalah sekitar 5,8% dengan predominasi jenis kelamin laki-laki.¹³

Pemeriksaan fisik pada pasien dewasa dengan rabdomioma menunjukkan adanya massa *polypoid* di wilayah leher, dan bisa terdapat pada daerah kepala serta leher, sedangkan pasien dengan rabdomioma jantung dapat ditemukan adanya murmur jantung. Diagnosis dilakukan berdasarkan anamnesa dan gambaran klinis. Dapat dilakukan pemeriksaan radiografi seperti MRI dan CT scan jantung. Diagnosis pasti ditentukan dengan biopsi, dimana ditemukan adanya sel-sel besar yang menyerupai otot lurik, sel-sel ini sangat eosinofilik poligonal dengan inti di perifer. Terapi dengan modalitas bedah hanya dilakukan pada 5% kasus, karena tergolong operasi dengan risiko tinggi dengan angka keberhasilan yang sangat kecil.¹³

Rhabdomiosarkoma

Rabdomiosarkoma merupakan suatu tumor ganas yang aslinya berasal dari jaringan otot, tendon dan connective tissue. Rabdomiosarkoma merupakan keganasan yang sering didapatkan pada anak-anak dengan insidensi terbanyak pada usia 1-5 tahun dan 15-19 tahun. Etiologinya tidak diketahui dengan gejala yang bervariasi tergantung lokasi tumor. Diagnosis dilakukan berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis serta pemeriksaan penunjang (lab, radiologi). Terapi dilakukan dengan kombinasi operasi, kemoterapi, dan terapi radiasi. Respon pengobatan dan prognosis dari penyakit ini sangat bergantung dari lokasi dan gambaran histologi dari tumor ini sendiri.¹⁴

Tumor Fibriohistik

Histiositoma

Histiositoma fibrosa adalah lesi jinak yang bermanifestasi sebagai nodus berbatas tegas, dapat digerakan, dan terletak di dermis atau jaringan subkutis. Sebagian besar kasus terjadi pada dewasa dengan etiologic diduga akibat trauma. Pada biopsi insisi atau biopsi eksisi ditemukan proliferasi sel gelondong yang saling kait dan lesi yang kaya akan sel berbusa penuh lemak dengan morfologi histiosit.²

Dermatofibrosarkoma Protuberans

Neoplasma intermediate antara tumor fibriohistiositik jinak dan histiositoma fibrosa ganas. Prevalensi pada dewasa dan kemungkinan disebabkan adanya translokasi kromosom 17 dan 22. Gambaran klinis bermanifestasi sebagai lesi nodular yang tumbuh lambat dan terutama mengenai dermis dan jaringan subkutis. Pada biopsi insisi atau biopsi eksisi ditemukan sel fibroblastik gemuk yang tersusun dalam pola "storiform". Aktivitas mitotik umumnya jarang, dan hanya sedikit ditemukan atipia sitologik. Terapi dilakukan dengan eksisi lokal luas.²

Histiositoma Fibrosa Maligna

Suatu kelompok heterogen sarcoma jaringan lunak yang secara klinis agresif. Tumor ini cenderung timbul di jaringan otot dalam di ekstremitas atau daerah retroperitoneum. Sebagian besar terjadi pada orang dewasa berusia 50-70 tahun dengan etiologic yang belum diketahui. Pada biopsi ditemukan gambaran sel gelondong atipikal yang tersusun dalam kumpanan, kadang-kadang bercampur dengan sel mirip histiosit yang aneh. Terapi dengan eksisi luas. Prognosis kurang baik karena resiko metastasis 30-50%.²

Tumor Vaskular

Hemangioma

Hemangioma adalah proliferasi abnormal dari pembuluh darah yang dapat terjadi pada setiap jaringan yang mengandung pembuluh darah. Sampai saat ini

masih menjadi perdebatan, apakah hemangioma merupakan tumor, hamartoma, atau malformasi vaskuler.¹⁵

Prevalensi hemangioma \pm 1- 3% pada neonatus dan \pm 10% pada bayi sampai dengan umur 1 tahun. Lokasi tersering hemangioma pada kepala dan leher (60%), dan sekitar 20%-nya merupakan lesi yang multiple. Bayi lahir prematur merupakan faktor resiko yang telah teridentifikasi, terutama neonatus dengan berat badan lahir di bawah 1500 gram. Rasio kejadian wanita dibanding pria 3:1.^{15,18} Komplikasi hemangioma lebih sering terjadi pada bayi perempuan dibanding laki-laki, dan lebih sering terjadi pada kulit putih. Kebanyakan hemangioma timbul tanpa adanya riwayat keluarga (sporadis), tetapi ada beberapa penelitian yang melaporkan bahwa hemangioma berhubungan dengan gen autosom-dominan.¹⁹

Penyebab hemangioma sampai saat ini masih belum jelas. Angiogenesisnya sepertinya memiliki peranan dalam kelebihan pembuluh darah. Cytokines, seperti *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF), mempunyai peranan dalam proses angiogenesis. Peningkatan factor-faktor pembentukan angiogenesis seperti penurunan kadar angiogenesis inhibitors misalnya gamma-interferon, tumor necrosis factor-beta, dan transforming growth factor-beta berperan dalam etiologi terjadinya hemangioma.^{15,20}

Gambaran klinik dari hemangioma adalah heterogen, gambaran yang ditunjukkan tergantung kedalaman, lokasi, dan derajat dari evolusi. Pada bayi baru lahir, hemangioma dimulai dengan makula pucat dengan teleangiektasis. Sejalan dengan perkembangan proliferasi tumor gambarannya menjadi merah menyala, mulai menonjol, dan *noncompressible plaque*. Hemangioma yang terletak di dalam kulit biasanya lunak, masa yang terasa hangat dengan warna kebiruan. Seringkali, hemangioma bisa berada di superfisial dan di dalam kulit. Hemangioma memiliki diameter beberapa milimeter sampai beberapa sentimeter. Hemangioma bersifat solid, tapi sekitar 20% mempunyai pengaruh pada bayi dengan lesi yang multiple.^{15,20,21}

Pada dasarnya hemangioma dibagi menjadi dua yaitu hemangioma kapiler dan hemangioma kaverosum. Hemangioma kapiler (superficial hemangioma)

terjadi pada kulit atas sedangkan hemangioma kavernosum terjadi pada kulit yang lebih dalam, biasanya pada bagian dermis dan subkutis. Pada beberapa kasus kedua jenis hemangioma ini dapat terjadi bersamaan atau disebut hemangioma campuran.^{17,22} Klasifikasi hemangioma adalah sebagai berikut, hemangioma kapiler, granuloma piogenik, hemangioma kavernosum, hemangioma campuran, hemangioma intramuscular, synovial hemangioma, osseus hemangioma, choroidal hemangioma, spindle cell hemangioma, Gorham disease, dan Kassabach-Merritt syndrome.²³⁻²⁶

Diagnosis hemangioma selain dengan gejala klinis, juga dapat ditegakkan dengan pemeriksaan penunjang lain. Penggunaan teknik pencitraan membantu dalam membedakan kelainan pembuluh darah dari beberapa proses neoplasma yang agresif. Ultrasonografi dengan Doppler merupakan cara yang efektif, karena tidak bersifat invasive dan dapat menunjukkan gambaran aliran darah yang tinggi yang merupakan karakteristik dari hemangioma, demikian dapat membedakan antara hemangioma dengan tumor solid.^{15,32}

Pada penggunaan X-ray, hemangioma jenis kapiler, X-ray jarang digunakan karena tidak dapat menggambarkan massa yang lunak sedangkan pada hemangioma yang kavernosum biasanya dapat terlihat karena terdapat area kalsifikasi. Kalsifikasi ini terjadi karena pembekuan pada cavitas cavemosum (phleboliths). Isotop scan pada hemangioma kapiler dapat menunjukkan peningkatan konsistensi dengan peningkatan suplai darah, tapi cara ini jarang digunakan. Angiografi menunjukkan baik tidaknya pembuluh darah juga untuk mengetahui pembesaran hemangioma karena neo-vaskularisasi. Magnetic Resonance Imaging (MRI) menunjukkan karakteristik internal dari suatu hemangioma dan lebih jelas membedakan dari otot-otot yang ada disekitarnya.^{15,32} Pada kasus hemangioma dalam atau campuran, CT Scan atau MRI dapat dikerjakan untuk memastikan bahwa struktur yang dalam tidak terlibat.³³

Komplikasi hemangioma antara lain: perdarahan, ulkus, traombositopenia, gangguan penglihatan dan masalah psikososial. Terapi dapat dilakukan secara konservatif dan cara aktif. Cara konservatif dapat dilakukan karena berdasarkan pada perjalanan alamiahnya lesi hemangioma akan mengalami pembesaran dalam

bulan-bulan pertama, kemudian mencapai besar maksimum dan sesudah itu terjadi regresi spontan sekitar umur 12 bulan, lesi terus mengadakan regresi sampai umur 5 tahun.¹⁷ Hemangioma yang memerlukan terapi secara aktif, antara lain adalah hemangioma yang tumbuh pada organ vital, seperti pada mata, telinga, dan tenggorokan; hemangioma yang mengalami perdarahan; hemangioma yang mengalami ulserasi; hemangioma yang mengalami infeksi; hemangioma yang mengalami pertumbuhan cepat dan terjadi deformitas jaringan.²⁴

Terapi aktif dilakukan dengan cara pembedahan, radiasi, kortikosteroid, agen sklerotik, elektrokoagulasi, pembekuan, dan pemberian antibiotic. Pengobatan dengan kortikosteroid sistemik telah dianggap sebagai terapi medikamentosa yang paling efisien untuk cutaneous infantile hemangiomas tanpa komplikasi. Pemberian steroid sebaiknya dilakukan pada masa proliferasi, dengan dosis per oral 20-30 mg perhari selama 2-3 minggu dan perlahan-lahan diturunkan, lama pengobatan sampai 3 bulan atau 2-3 mg/kg/hari, 1 kali sehari pada pagi hari. Kortikosteroid intralesi sangat baik diberikan pada hemangioma dengan ukuran kecil (diameter < 10 cm) dan lesi lokal bermasalah (hemangioma disertai ulserasi atau dengan komplikasi misalnya terjadi infeksi berulang pada daerah lesi). Dosis yang diberikan 2 – 3 mg/kg setiap kali suntikan diulang setiap minggu selama 1-2 bulan. Adanya respon terapi yang baik terhadap steroid ditandai oleh pengecilan ukuran hemangioma. Pemberian kortikosteroid intralesi dengan interval waktu 4 – 8 minggu merupakan terapi yang efektif sebagai upaya untuk menghindari efek samping terapi kortikosteroid sistemik.¹⁷

Angiosarkoma

Angiosarkoma adalah neoplasma ganas yang jarang terjadi dengan berkembang cepat, luas infiltrasi sel anaplastik berasal dari pembuluh darah dan lapisan pembuluh darah yang menjadi tidak teratur. Selain itu beberapa ahli mengatakan bahwa angiosarkoma adalah neoplasma ganas endotel dari vascular, yang agresif dan cenderung berulang secara lokal, dapat menyebar luas dan memiliki tingkat metastasis yang tinggi bisa ke Kelenjar getah bening dan sistemik.³⁴

Etiologi dari sebagian besar kasus angiosarkoma tidak diketahui. Tumor dapat berkembang sebagai komplikasi dari kondisi yang sudah ada. Faktor-faktor yang mungkin terkait dengan perkembangan tumor, antara lain : radioterapi, benda asing, terkait dengan lingkungan karsinogen, dan AIDS.³⁴

Biopsi dapat ditemukan keganasan pleomorfik sel. anastomosis pembuluh darah. Terapi dilakukan dengan kemoterapi dan radioterapi. Prognosis cukup buruk karena risiko metastasis sebesar 50%.³⁴

Tumor Jaringan Saraf Perifer

Neurofibroma

Neurofibroma adalah tumor jinak selubung saraf dalam system saraf perifer. Biasanya ditemukan pada individu dengan neurofibromatosis tipe I (NF1), sebuah autosomal dominan penyakit genetic yang diturunkan. Neurofibroma muncul dari non-myelin jenis sel Schwann yang menunjukkan inaktivasi bialelic dari gen NF1 yang kode untuk protein neurofibromin. Neurofibroma biasanya timbul pada usia remaja dan sering dikaitkan dengan masa pubertas. Ukuran dan jumlah tumor dapat meningkat seiring dengan penambahan usia dari pasien yang mengidapnya. Pada NF1, gen yang bermutasi ada di kromosom 17, sedangkan pada NF2 di kromosom 22.³⁶

Neurofibroma dibagi menjadi tipe yaitu dermal dan plexiform. Neurofibroma kulit berhubungan dengan saraf tepi tunggal, sementara plexiform Neurofibroma berhubungan dengan berkas saraf ganda. Plexiform neurofibroma lebih sulit untuk diobati dan bisa berubah menjadi tumor ganas. Neurofibroma Dermal tidak menjadi ganas. Pada biopsi ditemukan sel spindle, hiposeluler area dan sel mast.

Neurofibrosarkoma

Neurofibrosarkoma adalah tumor ganas selubung saraf perifer. Biasa juga disebut Schwannoma ganas, Neurofibrosarkoma, dan Neurosarkoma.³⁷ Tes yang paling akurat untuk pasien dengan neurofibrosarkoma potensial adalah tumor biopsi (mengambil sampel sel secara langsung dari tumor itu sendiri). MRI, X-ray , CT

scan, dan scan tulang dapat membantu dalam menemukan tumor dan/ atau mungkin metastasis.³⁷

Operasi merupakan pilihan untuk tumor ini. Operasi ini sering diikuti dengan radiasi terapi untuk mengurangi kemungkinan kekambuhan. Untuk pasien yang menderita neurofibrosarkomas di ekstremitas, jika tumor adalah vascularized (memiliki suplai darah sendiri) dan memiliki banyak saraf melalui itu dan atau di sekitarnya, amputasi ekstremitas mungkin diperlukan. Beberapa ahli bedah berpendapat bahwa amputasi harus menjadi prosedur pilihan bila mungkin, karena kesempatan peningkatan kualitas hidup yang lebih baik. Radiasi jarang digunakan sebagai pengobatan tunggal. Dalam beberapa kasus, ahli onkologi dapat memilih kemoterapi ketika merawat pasien dengan neurofibrosarkoma, biasanya bersamaan dengan operasi.³⁷

Schwannoma

Schwannoma merupakan tumor yang tumbuh lambat dan dapat timbul dimana saja di sebelah distal perbatasan daerah yang bermielin.² Pada daerah paraspinal dapat menampilkan gejala kombinasi antara mielopatia dan neuropatia perifer. Schwannoma yang berada didalam kavitas toraks, retroperitoneum atau pelvis kebanyakan baru terdeteksi sewaktu ukurannya telah besar dan menampilkan gejala-gejala visceral yang terlibat. Tumor ini jarang menimbulkan defisit motorik atau sensorik yang menetap, biasanya pada palpasi atau gerakan tertentu ia menimbulkan nyeri menjalar sesuai dengan distribusi saraf yang terkena.²

Schwannoma perifer dapat menampilkan perubahan-perubahan pada tulang yang ditampilkan pada rontgen foto polos. Pemeriksaan terpilih untuk menampilkan tumornya adalah dengan CT Scan atau MRI. Biasanya tumor ini memberikan tampilan hipointens pada T1. Pada T2 intensitasnya meningkat dan memberikan enhancement pada pemberian zat kontras.² Terapi dilakukan dengan eksisi dan prognosinya baik.

Tumor Jaringan Penyambung

Sarkoma sinovial

Sarkoma sinovial adalah salah satu tumor jaringan lunak yang paling umum terjadi pada remaja dan pasien muda, dengan sekitar 1 dari 3 kasus yang terjadi dalam 2 dekade pertama kehidupan. Rata-rata pasien yang didiagnosa adalah sekitar 30 tahun. Analisis yang dilakukan lokasi tumor dapat terpadu di 3 daerah yaitu : Lokasi trunkal melibatkan kepala, leher, dada, perut, dan panggul. Ekstremitas distal melibatkan tangan, kaki, dan pergelangan kaki. Ekstremitas proksimal melibatkan lengan, lengan, paha, dan kaki. Insiden sarkoma sinovial diperkirakan sekitar 2,75 per 100000. Sebagian besar kasus melibatkan ekstremitas bawah. Sekitar 800 kasus baru terjadi di Amerika Serikat setiap tahun dan itu mewakili sekitar 5-10% dari semua sarkoma jaringan lunak. Sarkoma sinovial adalah yang paling umum dari ketiga tumor jaringan lunak pada orang dewasa remaja dan muda.³⁸

Sarkoma sel sinovial ditandai dengan translokasi t spesifik kromosom (X; 18) (p11; Q11). Cacat ini tampaknya menjadi penyebab tumor. Ini translokasi kromosom spesifik antara kromosom X dan kromosom 18 telah dicatat dalam lebih dari 90% kasus. Ini gen fusi disebut, dalam hal genetik, *SYT-SSX1*, *SYT-SSX2*, atau *SYT-SSX4*. Istilah-istilah ini sesuai dengan perpaduan gen *SYT* (kromosom 18) dengan gen *BES* (kromosom X). Wanita lebih sering terkena daripada laki-laki pada kedua jenis *SYT-SSX2* dan *SYT-SSX1*. Asosiasi ini lebih kuat di *SYT-SSX2*. Untuk pengetahuan kita, asal usul translokasi ini belum diidentifikasi.³⁸

Diagnosis dilakukan dengan pemeriksaan penunjang dan pemeriksaan histologis. Kemoterapi adjuvant dengan menggunakan Doxorubicin dan bolus Ifosfamid, atau Ifosfamid dengan Daunorubisin Liposomal). Terjadi kontroversial pengobatan sarkoma sinovial yaitu efektivitas pengobatan kemoterapi setelah dilakukan operasi. Kemoterapi tidak memberikan manfaat yang signifikan dalam ketahanan hidup.³⁸

Prognosis pada pasien sarkoma sinovial dipengaruhi oleh kualitas operasi pasien dan karakteristik dari penyakit (termasuk ukuran tumor, invasif lokal, subtype histologis, metastasis, dan keterlibatan kelenjar getah bening). Pasien dengan tumor kecil yang dapat benar-benar dihilangkan dengan margin yang

memadai saat diagnosis memiliki prognosis yang sangat baik. Risiko metastasis jauh lebih tinggi pada pasien dengan tumor yang lebih besar dari 5 cm. Pasien dengan subtipe diferensiasi buruk dianggap memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan subtipe lain, dan pasien dengan metastasis memiliki prognosis buruk.³⁸

Kesimpulan

Jaringan lunak adalah bagian dari tubuh yang terletak antara kulit dan tulang serta organ tubuh bagian dalam, termasuk jaringan ikat, otot, pembuluh darah dan limfe, jaringan lemak, dan selaput saraf. Tumor jaringan lunak atau *Soft Tissue Tumor* (STT) adalah suatu benjolan atau pembengkakan abnormal yang disebabkan pertumbuhan sel baru. Etiologi dari tumor jaringan lunak bisa disebabkan oleh kondisi genetik, radiasi, lingkungan karsinogen, infeksi, dan trauma.

Diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis yaitu tumor jinak biasanya tumbuh lambat, tidak cepat membesar, bila diraba terasa lunak dan bila tumor digerakan relatif mudah digerakan. Sedangkan pertumbuhan kanker jaringan lunak relatif cepat membesar, berkembang menjadi benjolan yang keras, dan bila digerakan agak sukar serta dapat menyebar ke seluruh terutama paru-paru. Pada dasarnya prinsip penatalaksanaan untuk tumor jinak jaringan lunak adalah eksisi yaitu pengangkatan seluruh jaringan tumor. Tapi penatalaksanaan berbeda pada sarcoma jaringan lunak yaitu dengan tambahan kemoterapi.

Prognosis dari sarkoma jaringan lunak bergantung pada : staging, lokasi serta besar tumor, respon tumor terhadap terapi, umur serta kondisi kesehatan dari penderita, dan penemuan pengobatan baru.

Daftar Pustaka

1. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, eds. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon, France: IARC Press; 2002:120. *World Health Organization Classification of Tumours*; vol 5.
2. Michetti F, Dell'Anna E, Tiberio G, et al. Immunochemical and immunocytochemical study of S-100 protein in rat adipocytes. *Brain Res.* 1983;7:262:352–356.
3. Dei Tos AP, Wadden C, Fletcher CD. S-100 protein staining in liposarcoma. Its diagnostic utility in the high grade myxoid (round cell) variant. *Appl Immunohistochem.* 1996;4:95–101.
4. Templeton SF, Solomon AR Jr. Spindle cell lipoma is strongly CD34 positive: an immunohistochemical study. *J Cutan Pathol.* 1996;23:546–550.
5. Suster S, Fisher C. Immunoreactivity for the human hematopoietic progenitor cell antigen (CD34) in lipomatous tumors. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:195–200.
6. Binh MB, Sastre-Garau X, Guillou L, et al. MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:1340–1347.
7. Binh MB, Garau XS, Guillou L, et al. Reproducibility of MDM2 and CDK4 staining in soft tissue tumors. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:693–697.
8. Oikawa K, Ishida T, Imamura T, et al. Generation of the novel monoclonal antibody against TLS/EWS-CHOP chimeric oncoproteins that is applicable to one of the most sensitive assays for myxoid and round cell liposarcomas. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:351–356.
9. Miettinen M. *Diagnostic Soft Tissue Pathology*. New York, NY: Churchill Livingstone; 2003:46, 144.
10. Skalli O, Schurch W, Seemayer T, et al. Myofibroblasts from diverse pathologic settings are heterogeneous in their content of actin isoforms and intermediate filament proteins. *Lab Invest.* 1989;60:275–285. *Arch Pathol Lab Med—Vol 132, March 2008 Immunohistochemistry of Soft Tissue Neoplasms—Heim-Hall & Yohe* 487
11. Nickoloff BJ. The human progenitor cell antigen (CD34) is localized on endothelial cells, dermal dendritic cells, and perifollicular cells in formalin-fixed normal skin, and on proliferating endothelial cells and stromal spindle-shaped cells in Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol.* 1991;127:523–529.
12. Perry A, Scheithauer BW, Nascimento AG. The immunophenotypic spectrum of meningeal hemangiopericytoma: a comparison with fibrous meningioma and solitary fibrous tumor of meninges. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:1354–1360.
13. Tihan T, Viglione M, Rosenblum MK, et al. Solitary fibrous tumors in the

- central nervous system: a clinicopathologic review of 18 cases and comparison to meningeal hemangiopericytomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:432–439.
14. Gengler C, Guillou L. Solitary fibrous tumour and haemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology.* 2006;48:63–74.
 15. Brunnemann RB, Ro JY, Ordonez NG, et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: a clinicopathologic study of 24 cases. *Mod Pathol.* 1999;12:1034–1042.
 16. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, et al. Extrathoracic solitary fibrous tumors: their histological variability and potentially aggressive behavior. *Hum Pathol.* 1999;30:1464–1473.
 17. Nielsen GP, O'Connell JX, Dickersin GR, et al. Solitary fibrous tumor of soft tissue: a report of 15 cases, including 5 malignant examples with light microscopy, immunohistochemical, and ultrastructural data. *Mod Pathol.* 1997;10:1028–1037.
 18. Suster S, Nascimento AG, Miettinen M, et al. Solitary fibrous tumors of soft tissue: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:1257–1266.
 19. Van de Rijn M, Lombard CM, Rouse RV. Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum, and lung. *Am J Surg Pathol.* 1994;18:814–820.
 20. Renshaw AA. O13 (CD99) in spindle cell tumors: reactivity with hemangiopericytoma, solitary fibrous tumor, synovial sarcoma, and meningioma but rarely with sarcomatoid mesothelioma. *Appl Immunohistochem.* 1995;3:250–256.
 21. Middleton LP, Duray PH, Merino MJ. The histological spectrum of hemangiopericytoma: application of immunohistochemical analysis including proliferative markers to facilitate diagnosis and predict prognosis. *Hum Pathol.* 1998;29:636–640.
 22. Porter PL, Bigler SA, McNutt M, et al. The immunophenotype of hemangiopericytomas and glomus tumors, with special reference to muscle protein expression: an immunohistochemical study and review of the literature. *Mod Pathol.* 1991;4:46–52.
 23. Shidham VB, Chivukula M, Gupta D, et al. Immunohistochemical comparison of gastrointestinal stromal tumor and solitary fibrous tumor. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126:1189–1192.
 24. Hanau CA, Miettinen M. Solitary fibrous tumor: histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol.* 1995;26:440–449.
 25. Goldblum JR, Reith JD, Weiss SW. Sarcomas arising in dermatofibrosarcoma protuberans: a reappraisal of biologic behavior in eighteen cases treated by wide local excision with extended clinical follow up. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:1125–1130.
 26. Altman DA, Nickoloff BJ, Fivenson DP. Differential expression of factor XIIIa and CD34 in cutaneous mesenchymal tumors. *J Cutan Pathol.* 1993;20:154–158.

27. Abenzoa P, Lillemoe T. CD34 and factor XIIIa in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Dermatopathol.* 1993;15:429–434.
28. Hsi ED, Nickoloff BJ. Dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: an immunohistochemical study reveals distinctive antigenic profiles. *J Dermatol Sci.* 1996;11:1–9.
29. Li N, McNiff J, Hui P, et al. Differential expression of HMGA1 and HMGA2 in dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: potential diagnostic applications, and comparison with histologic findings, CD34, and factor XIIIa immunoreactivity. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:267–272.
30. Prieto VG, Reed JA, Shea CR. CD34 immunoreactivity distinguishes between scar tissue and residual tumor in reexcisional specimens of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cutan Pathol.* 1994;21:324–329.
31. Arican O, Bakaris S, Bulbuloglu E, et al. Myoid differentiation and EMA expression in fibrosarcomatous dermatofibrosarcoma protuberans. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2006;15(1):39–44.
32. Abbott JJ, Oliveira AM, Nascimento AG. The prognostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:436–443.
33. Mentzel T, Beham A, Katenkamp D, et al. Fibrosarcomatous (“high-grade”) dermatofibrosarcoma protuberans: clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:576–587.
34. Calikoglu E, Augsburg E, Chavaz P, et al. CD44 and hyaluronate in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cutan Pathol.* 2003;30:185–189.
35. Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA. Angiomyofibroblastoma of the female genital tract: analysis of 17 cases including a lipomatous variant. *Hum Pathol.* 1997;28:1046–1055.
36. Ockner DM, Sayadi H, Swanson PE, et al. Genital angiomyofibroblastoma: comparison with aggressive angiomyxoma and other myxoid neoplasms of skin and soft tissue. *Am J Clin Pathol.* 1997;107:36–44.
37. Fletcher CD, Tsang WY, Fisher C, et al. Angiomyofibroblastoma of the vulva: a benign neoplasm distinct from aggressive angiomyxoma. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:373–382.
38. Nielsen GP, Rosenberg AE, Young RH, et al. Angiomyofibroblastoma of the vulva and vagina. *Mod Pathol.* 1996;9:284–297.



JOGLOSEMAR ONCOLOGY SUMMIT 2018

Certificate of Attendance



Presented to

Dr. dr. Yan Wisnu Pradjoko, SpB(K)Onk

As

Speaker

**A CLOSER LOOK AT
ADVANCED BREAST CANCER & SOFT TISSUE SARCOMA**

February 24th – 25th, The Alana Hotel, Solo

Accredited by The Indonesian Medical Association (IDI)

(37/IDI/WIL - JATENG/SKP/II/2018)

Participant 7 SKP; Speaker 7 SKP; Moderator 2 SKP; Committee 1 SKP

dr. Djoko Dlidir, SpB(K)Onk
Head of PERABOI Solo

dr. Priyambodo, SpB(K)Onk
Head of Committee