



Kistadenoma Musinosa Ovarium (Borderline) dengan Pseudomyxoma Peritonei: Sebuah Laporan Kasus

Fadhel Aulia Rizal,* Alifa Nasyahta Rosiana,*
Syauqi Yoshi Kashira Akhmadi,** Fennisia Wibisono***

*Rumah Sakit Umum Daerah Mas Ashari, Kabupaten Pemalang, Jawa Tengah

**Divisi Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Umum Daerah Mas Ashari,

Kabupaten Pemalang, Jawa Tengah

*** Divisi Patologi Anatomi, Rumah Sakit Umum Daerah Mas Ashari,

Kabupaten Pemalang, Jawa Tengah

Abstrak

Pendahuluan: Kista ovarium neoplastik merupakan hasil pertumbuhan sel pada ovarium yang tidak sesuai. Menurut WHO 2005, tumor borderline merupakan pertumbuhan abnormal yang tidak dapat dikelompokkan jinak maupun ganas. Prevalensi borderline pada surface epithelial tumor mencapai 15 – 20%, dimana 10 – 13 % diantaranya merupakan serosa, dan 5 – 7% dengan tipe musinosa.

Kasus: Perempuan P6A0 usia 57 tahun datang ke IGD RSUD M. Ashari Pemalang dengan keluhan nyeri perut bawah disertai sulit buang air kecil sejak 27 jam sebelum masuk IGD. Pemeriksaan USG ditemukan massa kista multiloculer dengan sekat pada aspek sinistra cranial uterus dengan ukuran $\pm 9.52 \times 11.53 \times 11.43$ cm. Pemeriksaan histopatologi dilakukan setelah tindakan pembedahan, didapatkan hasil kistadenoma musinosa ovarium borderline sinistra dengan pseudomyxoma peritoneum appendix. Pasien kemudian dirujuk ke konsultan onkologi ginekologi.

Diskusi: Kistadenoma ovarium merupakan kista neoplastik pada indung telur yang berasal dari epitel dengan insidensi tertinggi pada perempuan usia 60-70 tahun. Pasien menjalani tindakan pembedahan dan diapatkan hasil patologi anatomi berupa epitel musin dengan nucleus polimorfik, sel goblet, susunan epitel tidak beraturan tanpa keterlibatan stroma yang mengarah kepada gambaran kistadenoma musinosa ovarium borderline serta peningkatan seluruh struktur berisi musin pada tunika serosa appendix yang menunjukkan gambaran pseudomyxoma peritoneum appendix.

Kesimpulan: Hasil pemeriksaan histopatologi pada pasien ini sesuai dengan gambaran kistadenoma musinosa ovarium dan pseudomyxoma peritoneum appendix. Sifat borderline pada kasus ditegakkan dengan nukleus polimorfik, hiperplasia tidak beraturan, serta tidak adanya keterlibatan stroma.

Keywords: Kista Ovarium, Kistadenoma Musinosa Ovarium, Tumor Borderline, Pseudomyxoma Peritoneum

Korespondensi: Fadhel Aulia Rizal
E-mail: fadhelrzl98@gmail.com

Mucinous Ovarian Cystadenoma (Borderline) with Pseudomyxoma Peritonei: A Case Report

Fadhel Aulia Rizal,* Alifa Nasyahita Rosiana,*
Syauqi Yoshi Kashira Akhmadji,** Fennisia Wibisono***

*Mas Ashari Regional Hospital, Pemalang, Central Java

**Obstetrics and Gynaecology Division, Mas Ashari Regional Hospital,
Pemalang, Central Java

***Pathology Anatomy Division, Mas Ashari Regional Hospital, Pemalang,
Central Java

Abstract

Introduction: Neoplastic ovarian cyst is a product of an abnormal growth of ovarian cells. WHO (2005) designate borderline tumors as an atypical growth lacking both benign and malignant attributes. Borderline Surface Epithelial Tumor (SET) prevalence occurs around 15 – 20%, whereas 10 -13% were serous and 5 – 7% mucinous.

Case Illustration: Fifty-seven years old P6A0 female was admitted to the emergency department of M. Ashari General Hospital with lower abdominal pain and urinary retention. The complaints started in the last 27 hours earlier. Ultrasound examination showed a 9.52x11.53x11.43 cm multiloculated cyst mass with septum on the upper left aspect of uterus. Bilateral salpingo-oophorectomy, radical hysterectomy, omentectomy, appendectomy and peritoneal washing were performed. Histopathological exam was conducted, concluding the patient had mucinous ovarian cystadenoma (borderline) with pseudomyxoma peritoneum.

Discussion: Ovarian Cystadenomas is a neoplastic cyst originating from epithelial tissues of the ovary. Incidence were at peak on the 6th to 7th decade of life. The patient underwent surgery procedure, histopathology department reported the patient had mucinous ovarian cystadenoma (borderline) with pseudomyxoma peritoneum on the appendix.

Conclusion: Histopathology examination showed the patient had mucinous ovarian cystadenoma (borderline) and pseudomyxoma peritoneum. The tumor was borderline due to polymorphic nucleus, irregular cell hyperplasia without stromal involvement.

Keywords: Ovarian cyst, Mucinous Ovarian Cyst, Pseudomyxoma Peritoneum, Borderline Tumour

Pendahuluan

Kista ovarium merupakan massa *intrabdominal* berbentuk kantung yang bersifat cairan atau materi *semiliquid* berukuran lebih dari sama dengan 30 mm yang dapat tumbuh pada indung telur.¹ Pertumbuhan kista ovarium dapat berlangsung sepanjang fase kehidupan seorang perempuan, namun umumnya terjadi pada usia reproduksi, dimana hormon reproduksi sedang aktif.¹ Sebagian besar kista ovarium adalah kista fungsional (jinak) yang merupakan temuan insidental, bersifat asimptomatis dan mampu mengalami resolusi spontan.¹ Kistadenoma ovarium merupakan kista neoplastik pada indung telur yang berasal dari epitel germinal atau *surface epithelium tumor* (SET). Berdasarkan pengelompokan WHO pada tahun 2005, kista

neoplastik dapat dikelompokkan berdasarkan agresivitasnya. Kelompok jinak dikategorikan bila tidak terdapat proliferasi sel berlebihan dan sifat invasif. Borderline (*atypically proliferating / low malignant potential*) apabila terdapat proliferasi sel berlebihan namun tidak ada tanda invasif.²

SET merupakan tipe yang paling sering terjadi pada indung telur.³ Mereka menyumbang 60% kasus dari tumor ovarium. Sekitar 25% kasus tumor ovarium jinak merupakan tumor musinosa. Prevalensi kelompok borderline pada SET mencapai 15 – 20%, sekitar 10 -13% diantaranya jenis serosa, dan 5 – 7% tipe musinosa. Apabila prevalensi dihitung dari kelompok tumor musinosa ovarium, sekitar 85% kasus kistadenoma musinosa ovarium bersifat jinak dan 10% bersifat borderline. Insidensi tertinggi pada usia 30 – 50

tahun, 21% kasus bersifat bilateral. Kasus tumor musinosa umumnya berdampingan dengan pseudomyxoma peritoneum pada appendix akibat keterlibatan ovarium. Mutasi gen Kirsten Rat Sarcoma (K-RAS) dan Serine/Threonine-protein kinase (B-RAF) diduga berhubungan dengan kejadian tumor musinosa ovarium. Mutasi TP53 dapat terjadi beriringan dan menyebabkan progesivitas keganasan.⁴ Umumnya kasus borderline umumnya memiliki prognosis baik.³

Laporan Kasus

Perempuan P6A0 usia 57 tahun datang ke IGD RSUD M. Ashari Pemalang dengan keluhan nyeri perut bawah. Nyeri perut dirasakan terus menerus. Pasien menyatakan terakhir buang air kecil 27 jam sebelum datang ke IGD. Mual, muntah dan penurunan berat badan disangkal. Pasien memiliki riwayat penyakit diabetes dan rutin kontrol. Dari pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, tekanan darah 195/111 mmHg, tanda vital lain dalam batas normal. Pemeriksaan status internus, abdomen ditemukan massa tunggal pada regio inguinal sinistra. Pemeriksaan ginekologi ditemukan kecurigaan massa pada adnexa sinistra sebesar kepala tangan, dapat digerakkan.



Gambar 1. Kista Ovarium (tanda panah kuning) pada Pemeriksaan USG

Pasien dirawat atas indikasi retensi urin dengan hipertensi dan diabetes mellitus tipe 2. Pasien dilakukan rawat bersama dengan bagian penyakit dalam untuk penanganan

hipertensi dan diabetes mellitus tipe 2. Pemeriksaan USG abdomen ditemukan massa kista multiloculer dengan sekat pada aspek sinistra cranial uterus dengan ukuran $\pm 9.52 \times 11.53 \times 11.43$ cm yang dicurigai berasal dari ovarium (tanda panah kuning). Pemeriksaan rontgen thorax dalam batas normal, dan pemeriksaan laboratorium ditemukan kadar gula darah yang tinggi. Pasien dilakukan tindakan pembedahan berupa histerektomi radikal, salfingo-ooforektomi bilateral, omentektomi, appendektomi, dan *peritoneal washing* kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Hasil histopatologi ditemukan uterus dengan ukuran $8 \times 4.5 \times 2.5$ cm, tuba falopii menempel dengan panjang 7 cm, diameter 0.7 cm dan ovarium kanan berukuran $2 \times 1.5 \times 0.5$ cm. Jaringan kista dengan ukuran $10 \times 8 \times 5$ cm berisi massa musin kental menempel pada tuba falopii kiri dengan panjang 6.5 cm dan diameter 0.5 cm. Jaringan omentum berukuran $5.5 \times 2 \times 0.3$ cm, kuning kental. Appendix dengan panjang 3.5 cm dan diameter 0.5 cm tampak berisi massa musin kental.

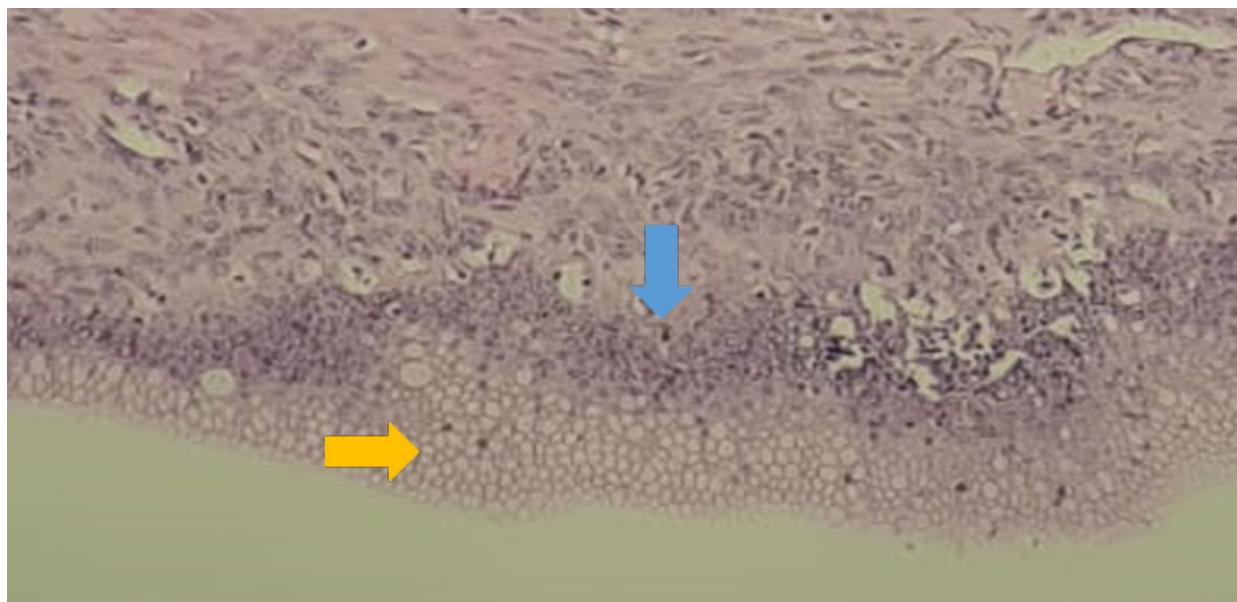
Hasil pemeriksaan histopatologis pada sediaan kista ovarium kiri ditemukan epitel torak bergoblet dengan inti hiperkromatis. Subepitel tampak stroma jaringan ikat bersebutan sel radang limfosit. Tuba falopii menempel dengan mukosa berugae dan stroma jaringan ikat. Tidak ditemukan sel ganas. (Gambar 1)

Sediaan appendiks ditemukan mukosa ulceratif dengan stroma jaringan disekitarnya bersebutan sel radang limfosit dan sel plasma. Tunika muskularis fibrosis dan tunika serosa edematous. Tampak massa musin dan sel bentuk bulat oval. Inti sel hiperkromatis. (Gambar 2)

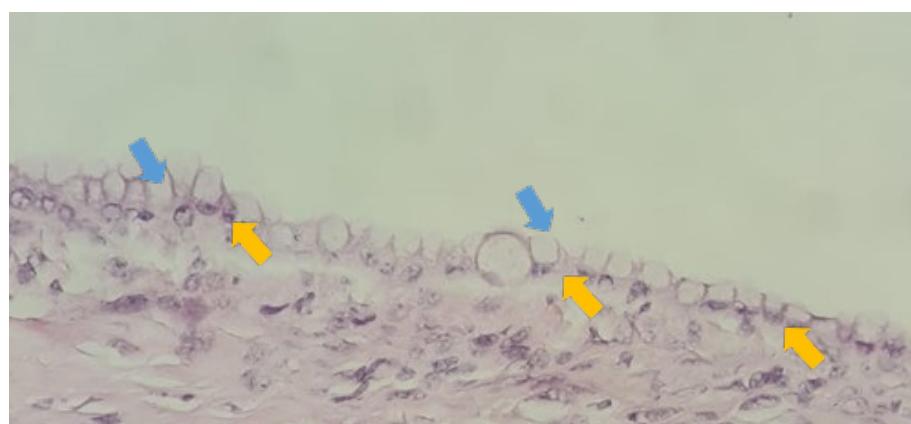
Kesimpulan pemeriksaan histopatologis pada pasien adalah kistadenoma musinosa ovarium borderline sinistra dan pseudomyxoma peritoneum appendix. (Gambar 3,4,5)

Diskusi

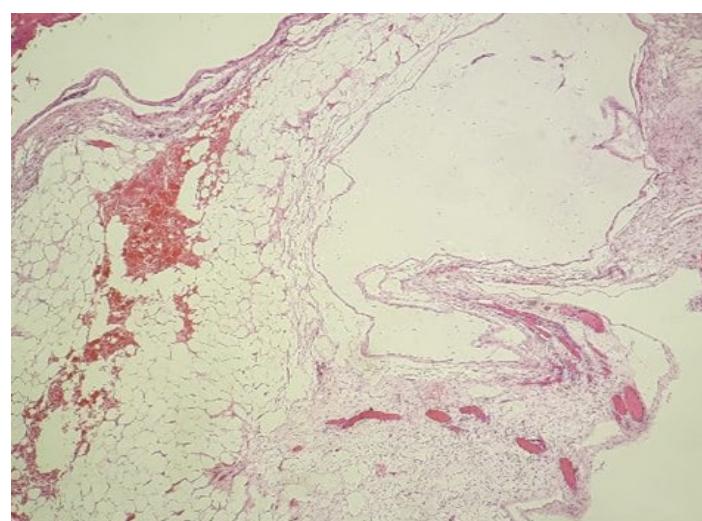
Pada kasus ini seorang perempuan usia 57 tahun ditemukan gejala nyeri perut bawah yang disertai sulit buang air kecil lebih dari sehari. Meskipun kasus tumor ovarium sering ditemukan tanpa adanya gejala, pada pasien ini sudah terdapat tanda keluhan mekanik dari tumor. Dari pemeriksaan USG abdomen massa yang dicurigai dari ovarium berukuran $\pm 9.52 \times 11.53 \times 11.43$ cm. Dengan keterbatasan sarana, penulis tidak melakukan pemeriksaan CT-scan abdomen dengan kontras dan pemeriksaan kimia darah berupa CA-125. Pada pemeriksaan rontgen thorax



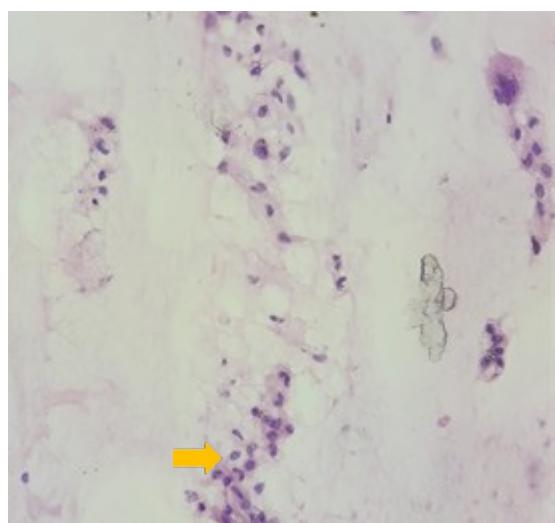
Gambar 2. Preparat kistadenoma musinosa ovarium dengan hyperplasia sel epitel (tanda panah kuning) Susunan Jaringan tidak Beraturan serta Hilangnya membran basal (tanda panah biru).



Gambar 3. Kistadenoma musinosa ovarium dengan Struktur Menyerupai sel goblet dan Mengandung musin (tanda panah biru) dan polimorfik nukleus (tanda panah kuning), Susunan Jaringan Tidak Beraturan (panah merah).



Gambar 4. Preparat Pseudomyxoma Peritoneum pada appendix, Peningkatan selularitas *mucin-filled structure* pada tunika serosa.



Gambar 5. Sel tumor musinosa pada lumen appendix dengan pewarnaan Haematoxyline-Eosin (tanda panah kuning)

tidak ditemukan kelainan. Pasien menjalani tindakan histerektomi radikal, salfingo-oo-forektomi bilateral, limfadenektomi pelvis bilateral, omentektomi, appendektomi dan peritoneal washing. Kemudian pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan hasil; kistadenoma musinosa ovarium borderline sinistra dan pseudomyxoma peritoneum appendix. Sifat borderline pada kasus ini disebabkan temuan nukleus polimorfik, hiperplasia sel tidak beraturan keterlibatan stroma.

Kistadenoma Ovarium

Etiopatogenesis Kistadenoma Ovarium

Kistadenoma ovarium merupakan kista neoplastik ovarium yang memiliki asal dari epithelium germinal. Sekitar 85% tumor musinosa bersifat jinak dan 10% pada tahap borderline. Insidensi *Surface Epitelial Tumor* (SET) ovarium tertinggi pada wanita usia 60 – 70 tahun.³ Mutasi gen Kirsten Rat Sarcoma (K-RAS) dan Serine/Threonine-protein kinase B-RAF ditemukan pada 90% kasus kistadenoma musinosa. Gen tersebut merupakan komponen kaskade MAPK/ERK yang berperan untuk mengatur proliferasi dan differensiasi sel. Mutasi pada kedua gen tersebut menyebabkan peningkatan proliferasi dan gangguan differensiasi.⁵ Pada beberapa kasus, mutasi tumor suppressor gene TP53 dapat terjadi beriringan menyebabkan progresivitas keganasan.⁴

Gejala

Pasien dengan kista ovarium neoplastik umumnya tidak memiliki keluhan. Keluhan nyeri perut bawah, panggul, inkontinensia dan dispureunia merupakan keluhan mekanik yang dapat dialami dengan kista yang berukuran lebih dari 4 cm. Secara klinis, nyeri perut bawah memiliki differensial diagnosis dari salurat cerna (*appendicitis, colitis, diverticulitis, IBD and IBS*), saluran kemih (*nephrolithiasis, pyelonephritis*), dan ginekologi (*ectopic pregnancy, myoma uteri, torsion ovarium, PID*).⁶ Pada kasus ini pasien mengeluhkan nyeri perut yang sesuai dengan gejala mekanik tumor ovarium sebagaimana dimensi tumor hasil USG ± 9.52 x 11.53 x 11.43 cm.

Klasifikasi Tumor Musinosa Ovarium

Tumor ovarium tipe borderline jenis musinosa diklasifikasikan menjadi dua berdasarkan gambaran histopatologi; tipe gastrointestinal (85%) dan tipe endocervix (15%). Tumor ovarium borderline tipe gastrointestinal umumnya tidak disertai dengan implan peritoneum, sehingga tidak ada stadium lanjut pada kasus dengan subtipenya. Jika stadium lanjut ditemukan pada tumor ovarium borderline subtipenya gastrointestinal, kita perlu memperhatikan organ gastrointestinal seperti appendix dan usus, hal ini diperlukan untuk menyingkirkan tumor primer ekstra-ovarian yang menyerupai tumor ovarium borderline subtipenya gastrointestinal dengan karsinoma intraepitelial. Kemungkinan lainnya adalah fokus destruktif dari invasif dari karsinoma ovarium primer tidak terambil sampelnya.⁷

Tumor ovarium musinosa jenis lainnya yang paling sering terjadi merupakan metastasis dari saluran gastrointestinal (saluran empedu, pankreas, kolon), endocervix atau tumor musinosa appendiks *low-grade* yang menginvasif secara sekunder ke ovarium dengan gejala klinis sindroma pseudomyxoma peritoneum. Beberapa kasus metastasis dari karsinoma musinosa dapat menimbulkan gambaran histopatologis yang mengarah ke tumor primer ovarium. Jenis pada kasus ini termasuk dalam tipe borderline. Tumor jenis borderline – terutama bila muncul secara bersamaan atau sebelum terjadinya manifestasi klinis – dapat disalah artikan sebagai tumor musinosa primer berasal dari ovarium.⁸

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada kasus

kecurigaan tumor ovarium dapat dilakukan dengan USG abdomen dan ginekologi, CT-Scan abdomen dengan kontras dan rontgen thorax. USG merupakan modalitas pertama untuk menilai lesi ovarium, dapat dijadikan landasan kecurigaan kista simple atau kompleks berdasarkan ekogenisitas struktur dan konten. CT-Scan abdomen dengan kontras dapat menilai staging TNM dari tumor. Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan serum *cancer antigen* 125 (CA-125) pada kasus kecurigaan tumor epithelial ovarium. Peningkatan kadar CA-125 (*cutoff* > 35 U/mL), umum ditemukan pada kasus tumor. Kadar CA-125 > 300 U/mL cenderung memberikan kesan ganas. CA-125 dapat digunakan sebagai landasan skrining, diagnosis dan prognosis menggunakan *risk of malignancy index* (RMI). Pengecutan imunohistokimia akan positif pada pewarnaan *Cytokeratin-7* (CK7) dan *Cytokeratin-20* (CK20) dengan hasil negatif pada *Wilms Tumor-1* (WT-1) dan *Estrogen Receptor* (ER). Umumnya, WT-1 akan positif pada *small round cell tumor*, *serous cystadenoma ovarium tumor*, dan ER positif pada *serous/mucinous carcinoma*.⁹

Tatalaksana

Tata laksana tumor ovarium berdasarkan FIGO 2014 bergantung dengan stadium tumor yang ditentukan oleh staging laparotomy. Tindakan pembedahan primary debulking (*cytoreductive*) bertujuan untuk menurunkan ukuran tumor. Umumnya dilakukan pada stadium III dan IV. Pada pasien yang memiliki kondisi suboptimal atau tidak layak primary debulking, interval debulking dapat dilakukan. Chemotherapy merupakan salah satu tatalaksana tumor ovarium stadium III dan IV. Pasien dengan stadium I tidak membutuhkan kemoterapi sebagaimana prognosisnya baik. Pasien dengan stadium II disarankan menerima kemoterapi adjuvant. Standar regimen kemoterapi adalah 6 siklus menggunakan *platinum-based combination* (*carboplatin*, *cisplatin*) dengan golongan *taxane* (*paclitaxel*, *docetaxel*).¹⁰

Pseudomyxoma Peritoneum

Etiopathogenesis Pseudomyxoma Peritoneum

Pseudomyxoma peritoneum awalnya diduga berasal dari kistadenoma appendix yang mengalami perforasi, namun setelah

diteliti lebih lanjut pseudomyxoma peritoneum dideskripsikan sebagai disseminasi neoplasma musinosa pada peritoneum yang berasal dari appendix, intestinum tenue dan kolon, pankreas, paru-paru, payudara, vesica fella, tuba falopii dan ovarium.¹¹ Estimasi berdasarkan data yang ada, insidensi pseudomyxoma peritoneum sekitar 2 per satu juta kasus setiap tahunnya.¹¹ Patogenesis penyakit ini diduga berkaitan dengan progresivitas keganasan saluran cerna bawah tipe musinosa. Sekitar 58 - 94% kasus penderita pseudomyxoma peritoneum memiliki mutasi gen K-RAS dan berhubungan erat dengan kanker kolorektal.¹² Perdebatan dalam kasus ini adalah sumber dari pseudomyxoma peritoneum yang diderita pasien.

Pemeriksaan Penunjang Pseudomyxoma Peritoneum

Secara morfologi struktur sel, kistadenoma musinosa ovarium tersusun sebagai cuboid-tubular epithelium non-stratificatum menyerupai epithel intestinum tenue disertai sel goblet. Sehingga langkah untuk membedakan penyebab Pseudomyxoma peritoneum baik dari ovarium atau tumor primer appendix adalah dengan pemulasan imunohistokimia. Pseudomyxoma peritoneum yang berasal dari tumor appendix umumnya memproduksi *mucin-5AC* (MUC5AC) lebih banyak dibandingkan *mucin-2* (MUC2), sedangkan Pseudomyxoma peritoneum dari tumor ovarium umumnya mengekspresikan MUC2 lebih tinggi dibandingkan MUC5AC. Ekspresi *carcinoembryonic antigen* (CEA) dan *caudal type homeobox-2* (CDX-2) juga ditemukan pada kasus tumor appendix.¹¹

Pada kasus ini, penulis belum dapat menentukan sumber tumor pseudomyxoma peritoneum yang dicurigai merupakan tumor implan. Pemeriksaan lanjutan berupa pemulasan imunohistokimia dibutuhkan untuk memastikan sumber tumor. Pasien kemudian dirujuk ke Rumah Sakit Umum Pemerintah Kariadi Semarang untuk mendapatkan tatalaksana lebih lanjut.

Kesimpulan

Pendekatan diagnosis berdasarkan morfologi sel menunjukkan pasien memiliki kistadenoma ovarium tipe musinosa dan pseudomyxoma peritoneum. Kistadenoma ovarium musinosa merupakan salah kasus kista neoplastik ovarium urutan kedua yang sering ditemukan. Sifat borderline pada kasus

ini disebabkan temuan nukleus polimorfik, hiperplasia sel tidak beraturan tanpa keterlibatan stroma. Keterbatasan sarana dan prasarananya menyebabkan penulis tidak melakukan pemeriksaan lanjutan dengan serum CA-125 serta imunohistokimia untuk menentukan asal organ tumor. Pasien kami rujuk ke RSUP Dr. Kariadi untuk mendapatkan penanganan lebih lanjut.

Daftar Pustaka

1. Zahidy A, Abdulkareem Z. Causes and management of ovarian cysts. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018 Jan 1;70(10):1818-22.
2. Scully R, Sabin LH. Histological typing of ovarian tumours. Springer Science & Business Media; 1999 Apr 23.
3. Bhosale P, Kamat A, Eifel PJ. Ovarian cancer. In: *Oncologic Imaging: A Multidisciplinary Approach* 2012 Jan 1 (pp. 455-478). Elsevier Health Sciences.
4. Ohnishi K, Nakayama K, Ishikawa M, Ishibashi T, Yamashita H, Nakamura K, Minamoto T, Iida K, Razia S, Ishikawa N, Kyo S. Mucinous borderline ovarian tumors with BRAF V600E mutation may have low risk for progression to invasive carcinomas. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2020 Aug;302:487-95.
5. Kurman RJ, Shih IM. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded. *The American journal of pathology*. 2016 Apr 1;186(4):733-47.
6. Mobeen S, Apostol R. Ovarian cyst. In: NCBI Bookshelf [Internet]. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health.; 2023. p. 1261. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560541/?report=printable>
7. Fischerova D, Zikan M, Dundr P, Cibula D. Diagnosis, treatment, and follow-up of borderline ovarian tumors. *The oncologist*. 2012 Dec 1;17(12):1515-33.
8. Meriden Z, Yemelyanova AV, Vang R, Ronnett BM. Ovarian metastases of pancreaticobiliary tract adenocarcinomas: analysis of 35 cases, with emphasis on the ability of metastases to simulate primary ovarian mucinous tumors. *The American journal of surgical pathology*. 2011 Feb 1;35(2):276-88.
9. Rabban JT, Soslow RA, Zaloudek CZ. Immunohistology of the Female Genital Tract: Vulvar Paget Disease [Internet]. Third Edit. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications, Expert Consult. Elsevier Inc.; 2010. 690–762 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-5766-6.00022-4>
10. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *International journal of gynecology & obstetrics*. 2018 Oct;143:59-78.
11. Mittal R, Chandramohan A, Moran B. Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. *International Journal of Hyperthermia*. 2017 Jul 4;33(5):511-9.
12. Yu B, Raj MS. Pseudomyxoma peritonei. In: Onkologe [Internet]. 2023. p. 1162–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541116/?report=printable>

