

# KEANEKARAGAMAN TERATOMA OVARIUM

**Poppy M. Lintong**

Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: magda\_plin@yahoo.com

**Abstract:** Ovarian teratoma is a germinal cell tumor derived from fetal yolk sac germinal cells. This tumor can occur in gonads and extragonads. Its frequency is around 25%, which is less than 40% for sacrococcygeal teratoma. According to WHO's classification, ovarian teratoma is divided into three groups: immature, mature, and monodermal teratoma. Among these groups, the dermoid cyst has the highest incidence of all ovarian tumors (26-44%); and 85% of these have an age range of 20-56 years. But the other kinds of teratoma are rarely found. Clinicopathological aspects of teratomas are very unique, since these tumors develop from totipotential germinal cells. If these germinal cells differentiate along the embryonic line, then the tumor will consist of three components: ectoderm, endoderm, and mesoderm. As a result of this, the tumors show a variety of morphologies. A monodermal teratoma, e.g. an ovarian struma or a carcinoid tumor, contains only one component. Clinically, ovarian teratoma manifests itself as a mass in the ovarium, with accompanying pain, abdominal distention, or emesis. However, mostly there is no palpable mass in the abdomen, and clinical signs and symptoms manifest themselves later. The tumor can be detected earlier in case of an ovarian torsion.

**Keywords:** teratoma, mature, immature, monodermal

**Abstrak:** Teratoma ovarium merupakan tumor sel germinal yang berasal dari sel-sel germinal *yolk sac* fetus. Tumor ini dapat ditemukan pada gonad dan ekstragonad. Frekuensi teratoma ovarium sekitar 25%, sesudah teratoma sakrokoksigeal 40%. Menurut klasifikasi WHO teratoma ovarium dibagi atas tiga kelompok: teratoma imatur, matur, dan monodermal. Di antara ketiga jenis teratoma ovarium ini, kista dermoid mempunyai insiden tertinggi (26%-44%) dari semua tumor ovarium; dan 85% penderita berusia antara 20-56 tahun. Jenis lain sangat jarang ditemukan. Aspek klinikopatologik teratoma tergolong unik karena secara patogenesis teratoma berkembang dari sel-sel germinal totipotensial. Bila sel-sel germinal berdiferensiasi sepanjang garis embrionik, maka tumor biasanya terdiri atas tiga komponen, yaitu ektoderm, endoderm, dan mesoderm, dengan morfologi yang berbeda-beda. Teratoma monodermal (struma ovarium dan tumor karsinoid) terdiri dari satu komponen jaringan saja. Secara klinis teratoma ovarium ditandai oleh adanya massa pada ovarium, disertai nyeri, distensi abdomen, atau emesis. Walaupun demikian, umumnya jarang teraba massa dan gejala klinis timbul lambat. Diagnosis penyakit dapat ditegakkan lebih dini bila terjadi torsi ovarium.

**Kata kunci:** teratoma, matur, imatur, monodermal

Menjadi suatu kaidah umum dalam penanganan suatu penyakit adalah, semakin cepat didiagnosis dan diterapi adalah semakin baik bagi penderita. Sebab, selain lebih cepat mengurangi atau menghilangkan penderitaannya, mengurangi beban ekonomi, juga

pada kasus-kasus tertentu berkaitan dengan harapan hidup. Contohnya pada kasus-kasus teratoma. Penderita seringkali nanti datang memeriksakan diri ke dokter tatkala telah merasa nyeri dalam perut atau panggulnya. Padahal barangkali penyakitnya telah bera-

da pada stadium lanjut yang tentu saja penanganannya akan jauh lebih sulit, ketimbang penderita datang lebih dini. Ataupun penderita berobat ke dokter dengan sakit yang lain, tetapi terabaikan pemeriksaan yang lebih teliti sehingga kasus-kasus seperti teratoma terlewatkan. Tidak jarang pula penderita dengan teratoma datang dengan keluhan-keluhan seperti distensi perut, emesis, atau bahkan disertai dengan nyeri. Pada pemeriksaan teraba massa di daerah perut atau panggul.

Berdasarkan pemikiran di atas, bahwa dengan diagnosis yang lebih tepat dan bersegera akan sangat bermanfaat bagi penderita, maka dibuatlah tulisan ini agar kita mendapat pemahaman yang lebih mendasar, dalam dan luas tentang teratoma yang akan berguna dalam menghadapi penderita-penderita tersebut.

## TERATOMA

Teratoma berasal dari bahasa Yunani *terato* yang berarti "suatu monster" dan *onkoma* yang menunjukkan "suatu pembengkakan atau massa". Beragam teori yang membahas terjadinya teratoma telah sering dikemukakan, namun terbanyak disebutkan karena diferensiasi tidak normal dari sel-sel germinal fetus yang berasal dari *yolk sac*. Migrasi normal dari sel-sel germinal primordial ini menimbulkan tumor pada gonad sedangkan migrasi tidak normal menyebabkan terjadinya tumor ekstraponad.<sup>1</sup>

Secara khas teratoma tumbuh pada gonad atau garis *midline* tubuh. Frekuensinya sebagai berikut: sakrokoksigeal 40%, ovarium 25%, testis 12%, otak 5%, dan lain-lain termasuk leher dan mediastinum 1%.<sup>1</sup>

Teratoma terdiri dari komponen-komponen ketiga lapisan germinal yang dapat bertumbuh sebagai campuran yang tidak terorganisasi dari elemen-elemen matur dan imatur, yaitu jaringan ektodermal, mesodermal dan endodermal.<sup>2</sup>

Jaringan ektodermal terbanyak mencakup kulit, turunan kulit, epitel gepeng/pipih, jaringan otak, glia, retina, neuroektoderm, pleksus koroid, dan atau ganglia. Jaringan glia bervariasi selularitasnya, dan dapat

lebih seluler daripada otak normal tanpa indikasi imatur. Elemen neuroektodermal seperti neuroblas dan neuroepitelium bisa sangat banyak dan mudah dikenal sebagai jaringan imatur. Tubulus-tubulus dan *rosette* neuroepitelium mudah dikenal dan menunjukkan komponen imatur dalam suatu teratoma.

Jaringan mesodermal mencakup jaringan otot, tulang dan atau tulang rawan, lemak, dan stroma embrional. Stroma imatur dan tulang rawan imatur adalah tanda penting pada teratoma imatur. Stroma embrional imatur terdiri atas sel-sel kecil, fusi-formis, padat dengan sel-sel yang aktif bermitosis dengan inti hiperkromatik dan sedikit sitoplasma. Tulang rawan imatur dikelilingi oleh stroma embrional dan kondroblas yang besar.

Jaringan endodermal mencakup hati, epitel bronkus dan saluran cerna, kelenjar tiroid, dan atau kelenjar-kelenjar liur.

Sebagian besar teratoma mengandung jaringan yang terdiri atas berbagai macam lapisan germinal tersebut diatas, dan akibatnya mempunyai gambaran morfologi yang berbeda-beda. Pada jenis teratoma monodermal hanya terdiri satu jenis jaringan, sebagai contoh *struma ovarii* dan tumor karsinoid. Teratoma kistik jinak atau kista dermoid adalah jenis tersering dan diperkirakan berkisar 26-44% dari semua tumor ovarium.<sup>2</sup>

Menurut klasifikasi WHO, teratoma dibagi atas tiga kelompok yaitu:<sup>3</sup>

- *Immature*
- *Mature:*
  - *Solid*
  - *Cystic*
    - *Dermoid cyst (mature cystic teratoma)*
    - *Dermoid cyst with malignant transformation*
- *Monodermal and highly specialized:*
  - *Struma ovarii*
  - *Carcinoid*
  - *Struma ovarii and carcinoid.*
  - *Others (e.g., malignant neuroectodermal and ependymoma)*

## TERATOMA IMATUR

Saat ini istilah teratoma imatur lebih

disukai daripada teratoma ganas ovarium. Tumor ini tersusun oleh campuran jaringan embrional dan matur yang berasal dari ketiga lapisan germinal. Setiap jaringan dapat ditemukan, namun paling sering adalah komponen neuroepitelial serta jaringan mesodermal.<sup>4</sup>

Insiden tumor ini hanya kira-kira 2% dari teratoma ovarium, dan sekitar 10-20% dari kanker ovarium. Sering terjadi pada usia 10-20 tahun. Usia rata-rata 20 tahun. Kadang ditemukan juga pada wanita usia lanjut.<sup>2,5</sup>

### Gejala klinik

Gejala klinik ditandai oleh massa di perut atau panggul yang dapat dipalpasi, distensi perut, dan sering disertai nyeri. Jarang-jarang bermanifestasi dengan gejala *acute abdomen* disebabkan karena torsi atau ruptur tumor.<sup>2,5</sup>

Peningkatan serum alpha fetoprotein (AFP) sering ada pada tingkat rendah, sedangkan pada tingkat tinggi mencurigakan suatu komponen *yolk sac tumor (mixed germ cell tumor)*. Peningkatan serum *human chorionic gonadotropin (HCG)* kadang-kadang dihubungkan dengan pseudoprekoks seksual.<sup>5</sup>

Teratoma imatur jarang didahului oleh suatu kista dermoid ipsilateral yang direseksi beberapa bulan atau tahun sebelumnya. Risiko meningkat bilamana kista dermoid terjadi bilateral atau mengalami ruptur.<sup>5</sup>

Penyebaran diluar ovarium ditemukan pada saat operasi dan terjadi pada sepertiga kasus. Penyebaran umumnya berupa implantasi pada peritoneum, kurang sering ke kelenjar getah bening dan jarang melalui aliran darah.<sup>5</sup>

Ukuran dan stadium teratoma dihubungkan dengan harapan hidup tetapi gradasi mikroskopik tumor primer sangat baik untuk menentukan penyebaran di luar ovarium. Sistem gradasi menunjukkan korelasi dengan bermacam-macam jenis kariotipik tidak normal. Juga perlu dilakukan pengambilan sampel tumor yang tepat untuk membuat sistem gradasi yang teliti.<sup>4,5</sup>

### Gambaran makroskopik

Tumor biasanya berukuran besar berdiameter 7-35 cm (rata-rata 18 cm), dengan berat dapat lebih dari 12 kg (rata-rata 2500 gr). Tumor berkonsistensi padat, yang pada irisan tampak seperti daging berwarna abu-abu sampai merah muda, sering dengan fokus-fokus nekrosis dan hemoragik (Gambar 1). Tulang dan tulang rawan terlihat nyata atau teraba pada beberapa kasus.<sup>5,6</sup>

Kista-kista dengan cairan musinosum, serosum atau darah, atau rambut dapat ditemukan. Jarang-jarang satu atau lebih kista-kista besar menempati sebagian besar specimen jaringan. Kista dermoid yang dibuktikan secara makroskopik terdapat 25% dari tumor ovarium.

Tumor-tumor bilateral jarang mempunyai penyebaran diluar ovarium, tetapi 10% kasus pada ovarium sebelahnya terdapat kista dermoid atau tumor jinak lain.

### Gambaran mikroskopik

Tanda utama dari teratoma imatur adalah adanya jaringan embrionik (bukan imatur sederhana). Biasanya yang menonjol adalah jaringan neuroektodermal: tubulus-tubulus dan *rosette-rosette* neuroepitelial, fokus-fokus seluler glia dengan mitosis aktif, serta daerah-daerah kecil mirip glioblastoma atau neuroblastoma (Gambar 2). Jaringan imatur atau embrional lain sering ada dan mencakup jaringan ektodermal (bermacam jenis epitel), jaringan endodermal (hati), dan jaringan mesodermal (tulang rawan dan otot bercorak). Jaringan saraf kadang-kadang dihubungkan dengan proliferasi yang mencolok dari pembuluh darah kecil. Biasanya tubulus-tubulus neuroektodermal dikelilingi oleh populasi seluler elemen saraf yang mempunyai pola dari sisa-sisa meduloblastoma, neuroblastoma, glioblastoma, atau astrositoma. Komponen mesenkim menunjukkan bermacam-macam tingkat atipia dari gradasi I sampai gambaran sarkomatosus pada gradasi III.<sup>5,6</sup>

Sering juga terdapat jaringan matur yang identik dengan yang ditemukan pada teratoma matur.<sup>5</sup>

Teratoma imatur metastatik dan primer

dapat digradasi berdasarkan jumlah saraf imatur yang ada (Tabel 1):<sup>2,5</sup>

- gradasi 1: tumor mengandung fokus-fokus jarang dari jaringan saraf (< 1 per lapangan pandang pada satu sajian dengan pembesaran lemah).
- gradasi 2: tumor mengandung 2-3 saraf imatur per lapangan pandang pada satu sajian.
- gradasi 3 tumor mengandung  $\geq 4$  jaringan saraf imatur per lapangan pandang pada satu sajian.

Penyebaran ke nodul kelenjar getah bening atau implantasi biasanya jaringan imatur dan jarang jaringan glia matur (gradasi 0). Keadaan ini merupakan gliomatosis peritoneal. Pengambilan sampel dari implantasi adalah penting sebab implantasi imatur dapat bersama-sama dengan implantasi matur:

- unsur-unsur epitel matur atau tulang rawan atau fokus-fokus endometriosis kadang-kadang bercampur dengan implantasi-implantasi glia.
- jarang implantasi-implantasi matur dihubungkan dengan suatu proliferasi pembuluh darah yang dapat memberi gambaran makroskopik hemoragik.
- analisis dengan *polymerase chain reaction* (PCR) pada lokus-lokus satelit mikro menunjukkan implantasi glia masih meragukan dan secara genetik tidak ada hubungan dengan teratoma.<sup>5</sup>

Kadang kadang suatu teratoma imatur ovarium tidak seperti biasanya terdiri atas satu jenis jaringan saja. Neoplasma dengan komposisi neuroektodermal maligna ini disebut tumor neuroektodermal maligna dan umumnya merupakan suatu bentuk teratoma monodermal. Suatu varian dari bentuk ini adalah ependimoma ovarium dimana komponen neuroektodermal ini secara keseluruhan berasal dari struktur ependim primitif.<sup>4</sup>

### Pemeriksaan imunohistokimia

Umumnya imunohistokimia berperan sedikit dalam evaluasi teratoma imatur. Na-

**Tabel 1.** *Histologic grading of immature teratoma*

Grade	Immature tissue	Amount of neuroepithelium
0	Absent	None
1	+	Rare, not $> 1$ lpf/slide
2	++	Common, not $> 3$ lpf/slide
3	+++	Prominent, $\geq 4$ lpf/slide

Lpf: low power field

mun kadang-kadang sangat berguna menggunakan pewarnaan petanda proliferasi Ki-67 (MIB-I) untuk membedakan antara *rossette* ependimal (proliferasi rendah) dan tubulus-tubulus neuroepitelial (proliferasi tinggi).<sup>2</sup>

Pewarnaan untuk *glial fibrillary acidic protein* (GFAP) sangat membantu dalam mengidentifikasi jaringan matur dan imatur. Namun perlu ditekankan bahwa GFAP juga dapat dideteksi pada kondrosit. Petanda lain dari jaringan matur dan imatur adalah *long-chain polysialic acid moiety* dari molekul adesi sel-sel saraf.<sup>4</sup>

Ditemukan peningkatan AFP serum pada 30-50% kasus. Hal ini dilaporkan berhubungan dengan teratoma imatur dan gliomatosis peritoneal. Fenomena ini dapat dijelaskan bahwa AFP dalam jaringan saraf imatur terdapat dalam cairan amnion fetus dengan defek pada tabung saraf. Namun lebih diinterpretasi sebagai transfer pasif melalui defek dengan produksi aktif dari jaringan saraf.<sup>6,10</sup> Kadang-kadang ditemukan  $\alpha$ 1AT, ferritin, CEA, dan HCG pada teratoma imatur murni.<sup>6</sup>

### Terapi dan prognosis

Pengobatan teratoma imatur terdiri atas pembedahan dan pemberian kombinasi kemoterapi. Kadang-kadang ditemukan hanya jaringan matur pada tempat-tempat metastatik setelah dilakukan kemoterapi, yang menunjukkan prognosis baik. Salpingo-forektomi unilateral diikuti oleh kemoterapi merupakan pilihan pengobatan. Hal ini dilakukan pada teratoma imatur gradasi IA. Kemoterapi pasca bedah harus dilakukan sedangkan radioterapi tidak begitu bermakna.<sup>2,6,11</sup>

Angka harapan hidup tergantung pada stadium dan gradasi. Harapan hidup pada gradasi I 100%, gradasi II 70%, dan gradasi III 33%. Harapan hidup pada kasus lanjut 50%; kasus dengan penyakit terlokalisir 90-100%; dan 55% pada kasus yang disertai metastase atau tumor-tumor yang rekuren.<sup>2</sup>

Heifetz *et al* menemukan bahwa gradasi teratoma imatur pada anak-anak mempunyai nilai prognostik rendah. Rekurensi pada anak-anak terutama untuk tumor-tumor yang mengandung *yolk sac tumor*. Hampir semua pasien dengan gliomatosis peritoneal mempunyai gambaran klinik jinak, tanpa pengobatan pasca bedah.<sup>5</sup>

### TERATOMA MATUR (BENIGN)

Kelompok penyakit ini menunjukkan diferensiasi akhir sel punca multipotensial dari garis sel germinal menjadi jaringan matur pada orang dewasa, kadang-kadang dengan suatu karakter organoid. Hampir semua tumor dalam kelompok ini berbentuk kistik (kista dermoid, *mature cystic teratoma*) dan hanya sebagian mempunyai gambaran makroskopik padat (*benign solid teratoma*, *mature solid teratoma*). Meskipun ovarium merupakan lokasi paling sering dari tumor ini, namun sudah dilaporkan juga pada uterus, tuba Falopi, *cul de sac*, dan omentum.<sup>6</sup>

Teratoma matur merupakan salah satu dari tumor-tumor ovarium yang sering, kira-kira 15-53,5% dari seluruh neoplasma ovarium. Teratoma matur dapat terjadi pada semua usia sejak lahir hingga usia lanjut. Insiden tinggi terjadi pada usia muda, dengan puncak insiden pada usia antara 20-29 tahun, dimana 90% didiagnosis pada usia reproduktif. Hanya sekitar 10-28% ditemukan pada wanita pasca menopause.<sup>2,3</sup>

#### *Mature solid teratoma*

Tumor ini jarang terjadi, pada wanita muda sering pada usia duapuluhan dan tidak dijumpai pada wanita pasca menopause.<sup>5,11</sup>

Gambaran yang menonjol pada jenis tumor ini adalah makroskopik tumor padat, tetapi dapat juga dijumpai daerah-daerah dengan kista-kista kecil multipel.<sup>4</sup>

Pengambilan sampel yang luas sangat dibutuhkan untuk membedakannya dari teratoma imatur gradasi 1, karena kedua jenis tumor ini hampir sama. Beberapa ahli lebih cenderung menyebut *mature solid teratoma* sebagai teratoma imatur gradasi 0.<sup>4</sup>

Gambaran makroskopiknya sama dengan teratoma imatur kecuali fokus-fokus lunak, nekrosis, dan perdarahan lebih jarang ditemukan. Tumor ini terdiri dari jaringan yang menunjukkan asal dari ketiga lapisan germinal dengan jaringan glia matur sebagai unsur utama. Mitosis sangat jarang atau tidak ada. Dalam perjalanan klinik semua tumor ini jinak.<sup>5,12-14</sup>

#### Kista dermoid (*mature cystic teratoma*)

Kista dermoid ditemukan hampir 20% dari semua neoplasma ovarium dan merupakan tumor ovarium tersering pada masa kanak-kanak. Terdapat unilateral pada 88% kasus dan sekitar 60% menunjukkan tumor jinak ovarium. Lebih dari 80% kasus terjadi pada usia reproduktif.<sup>5,11</sup>

#### Gambaran klinik

Tumor ini dapat memberi gejala dan tanda-tanda sebagai tumor ovarium jinak walaupun lebih dari 60% asimtomatik. Diagnosis radiologik dapat ditegakkan pada beberapa kasus dengan komponen gigi. Pada pemeriksaan radiografi foto perut, selain gigi, dapat dilihat jaringan tulang dan kalsifikasi. Ultrasonografi menunjukkan massa kistik pada 33% kasus dan gambaran padat pada 23% kasus.<sup>3,6</sup>

Tumor kecil, asimtomatik, dan biasanya hanya ditemukan secara insidental. Tumor yang besar dapat memberi gejala penekanan pada panggul yang disertai nyeri. Ruptur tumor dapat menyebabkan gejala *acute abdomen* dan peritonitis. Kadang-kadang disertai gejala-gejala anemia hemolitik atau virilisasi, yang menghilang setelah tumor dikeluarkan.<sup>2,5,6,11</sup>

#### Gambaran makroskopik

Sekitar 10-17% tumor ditemukan bilateral. Ukuran tumor bervariasi antara 3 mm sampai 32 cm (rata-rata 8 cm). Pernah

dilaporkan berat tumor yang mencapai 42 kg. Tumor berbentuk bulat atau bulat lonjong, berkapsul licin dengan jala-jala pembuluh darah yang menonjol.<sup>6</sup>

Kista dermoid secara tipik mengandung bahan sebaceous kuning sampai kecoklatan, rambut, permukaan kista mirip mukosa epitel gepeng, dan massa padat polipoid bulat (*Rokitansky's protuberances*) yang biasanya mengandung lemak. Gigi ditemukan pada sepertiga kasus yaitu pada dinding atau dalam rongga kista, kadang-kadang pada mandibula atau maksila yang rudimenter. Tulang, tulang rawan, kista-kista musinosum, jaringan lemak, jaringan tiroid, dan jaringan otak kadang-kadang tampak nyata pada beberapa kasus. Pada beberapa studi *imaging* dilaporkan kadang-kadang terlihat pengapuran, bangunan bola-bola lemak intrakistik atau bahan sebaceous (Gambar 3).<sup>5</sup>

### Gambaran mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik kista dermoid menunjukkan adanya jaringan jenis dewasa, biasanya berasal dari semua lapisan germinal, dan kadang-kadang tersusun dalam suatu gambaran organoid. Fokus-fokus jaringan imatur fetal dapat ditemukan pada jenis kista dermoid tipikal yang lain, namun tidak mempunyai makna prognostik merugikan.<sup>5</sup>

Pada studi mikroskopik klasik Blackwell *et al* menemukan tumor mengandung turunan ektodermal 100%, mesodermal 93%, dan endodermal 71%. Turunan ektodermal sangat menonjol pada hampir semua kasus, yang mencakup keratinisasi epidermis, kelenjar sebaceous dan keringat, folikel-folikel rambut, dan komponen neuroektodermal (jaringan saraf perifer dan glial, otak besar, otak kecil, dan pleksus koroid) (Gambar 4). Turunan mesodermal meliputi otot polos, tulang, gigi, atau lemak. Turunan endodermal mencakup epitel saluran cerna dan pernapasan, jaringan tiroid dan kelenjar liur. Jaringan lain yang lebih jarang adalah retina, pankreas, timus, adrenal, hipofisis, ginjal, paru-paru, payudara, dan prostat. Komponen neuroektodermal mencakup proliferasi pembuluh darah seperti terlihat pada teratoma imatur. Kandungan atau isi kista

yang terlepas dapat menimbulkan reaksi lipogranulomatosa pada dinding kista atau jaringan ovarium sekitarnya. Kista dermoid dapat juga bersama-sama dengan kistadenoma musinosum, tumor Brenner, dan *fibrothecoma*.<sup>4,5</sup>

### Terapi dan prognosis

Pengobatan kista dermoid dilakukan dengan pembedahan konservatif. Ooforektomi unilateral merupakan pilihan pengobatan. Pada kista dermoid bilateral tidak direkomendasikan biopsi ovarium kontralateral, karena ditakutkan terjadinya komplikasi. Namun pengobatan konservatif berlebihan dengan retensi jaringan ovarium harus dihindari sebab dapat terjadi rekurensi lokal. Ruptur harus dicegah oleh karena dapat berakibat peritonitis.<sup>6</sup>

### Teratoma fetiform

Jenis ini sangat jarang ditemukan. Tumor berbentuk kista ovarium yang mengandung struktur menyerupai fetus manusia malformasi (*homunculus*). Sebagian besar ditemukan pada usia 30-40 tahun.<sup>5</sup>

Suatu *homunculus* berbeda dengan *fetus-in-fetu* yakni suatu kembar monosigot parasitik yang berkembang di dalam ruang retroperitoneum bagian atas dari pasangannya. Sebagian besar kasus *fetus-in-fetu* terjadi pada bayi-bayi berusia < 1 tahun.<sup>5</sup>

### Keganasan sekunder pada teratoma kistik jinak

Komplikasi paling serius dari teratoma matur adalah perubahan keganasan, dan 90-95% adalah jenis karsinoma sel gepeng, diikuti oleh tumor karsinoid, dan adenokarsinoma. Jenis-jenis lain adalah melanoma maligna, penyakit Paget, bermacam-macam sarkoma, karsinosarkoma, glioblastoma multiforme, neurositoma jenis sentral, dan neuroblastoma.<sup>4</sup>

Keganasan sekunder berkembang pada 1-3% dari teratoma kistik jinak, terutama pada wanita pasca menopause, walau dapat juga terjadi pada setiap usia. Umumnya hanya terbatas pada satu ovarium pada saat pembedahan dan mempunyai prognosis baik.

Bila tumor menyebar keluar ovarium, prognosis memburuk, dan berespons minimal terhadap kemoterapi. Kematian dapat terjadi dalam 1-2 tahun setelah didiagnosis.<sup>2</sup>

Secara makroskopik neoplasma sekunder pada teratoma kistik jinak dapat berbentuk nodul atau pertumbuhan papiler dalam dinding kista atau dapat berbentuk penebalan/indurasi dinding kista. Neoplasma sekunder juga dapat dideteksi pada saat pemeriksaan mikroskopik. Biasanya ditemukan unilateral dan ovarium kontralateral dapat mengandung teratoma kistik jinak. Karsinoma sel gepeng invasif diperkirakan 85% dari keganasan sekunder yang timbul pada teratoma kistik jinak (Gambar 5).<sup>2</sup>

### TERATOMA MONODERMAL (MONOPHYLETIC)

Teratoma monodermal adalah teratoma dengan satu komponen ( $\geq 50\%$ ) yang menonjol pada seluruh tumor. Jenis ini dapat berbentuk jinak atau ganas. Bentuk yang paling sering adalah struma ovarium, kemudian yang lebih jarang adalah tumor karsinoid dan neuroektodermal.<sup>2</sup>

#### Struma ovarii

Istilah *struma ovarii* digunakan pada teratoma yang mengandung jaringan tiroid saja atau jaringan tiroid sebagai jaringan yang dominan. Gambaran morfologik jaringan tiroid ektopik sama dengan jaringan tiroid eutopik. Struma ovarii dapat ditemukan bersama-sama dengan kistadenoma musinosum, tumor Brenner, atau tumor karsinoid. Kombinasi dengan tumor karsinoid disebut sebagai strumal karsinoid.<sup>4</sup>

*Struma ovarii* adalah neoplasma jarang dan terjadi pada usia yang lebih tua dari teratoma matur. Puncak frekuensi pada dekade kelima, tapi kadang-kadang juga ditemukan pada usia lebih tua atau lebih muda.<sup>5</sup>

Umumnya struma ovarii ditemukan secara insidental atau pada kasus dengan gejala tidak spesifik. Gejala hipertiroid dapat terjadi  $< 10\%$ . Pada beberapa penderita disertai gejala pembesaran kelenjar tiroid.

Gejala asites terjadi pada kira-kira sepertiga kasus, dan kadang kadang disertai sindrom Meigs. Adanya hubungan antara massa di rongga panggul, gejala asites, dan peningkatan serum CA-125 dapat menyerupai kanker ovarium.<sup>3</sup> Pewarnaan imunohistokimia untuk tiroglobulin atau *thyroid transcription factor-1* (TTF-1) dapat menegaskan diagnosis pada kasus-kasus sulit.<sup>2,10,11</sup>

Makroskopik struma ovarii berdiameter 1-2 cm, dapat  $>10$  cm, dengan ukuran rata-rata 5-10 cm. Pada irisan massa, tumor terlihat sebagai jaringan lunak, padat, berwarna merah, coklat, atau coklat kehijauan. Kadang kadang struma membentuk suatu kista multilokuler atau unilokuler dengan isi menyerupai koloid, menyerupai suatu kistadenoma. Pada kasus-kasus seperti ini isi kista warna kehijauan atau pelapisnya dapat menyokong diagnosis (Gambar 6).<sup>2,5</sup>

Pemeriksaan mikroskopik menunjukkan jaringan tiroid normal (Gambar 7 A) atau jaringan menyerupai adenoma folikuler dengan pola yang mencakup mikrofolikuler, pseudotubuler trabekuler, atau sarang-sarang padat, tunggal atau dalam kombinasi dengan sel-sel oksifil. Gambaran inti hampir selalu halus atau sebagian besar atipik ringan dan gambaran mitosis jarang. Kista dalam struma dilapisi sel-sel epitel kubis sampai gepeng (Gambar 7 B, C), kadang-kadang folikel tiroid kecil dalam septa fibrosa. Jarang ada gambaran karsinoma, namun bilamana ada biasanya berbentuk karsinoma papiler tiroid, atau karsinoma folikuler tiroid.<sup>5</sup>

Kurang dari 5% kasus struma ovarii mengalami transformasi keganasan. Pada kepustakaan yang lebih tua beberapa kasus didiagnosis sebagai struma maligna, mungkin juga struma karsinoid. Setiap jenis kanker tiroid dapat timbul pada struma ovarii. Terbanyak kasus dari struma maligna disebut sebagai karsinoma dan tidak pernah menyebar keluar dari ovarium. Karsinoma papiler adalah jenis paling sering dan mempunyai gambaran mikroskopik yang sama dengan yang ditemukan pada kelenjar tiroid (Gambar 8).<sup>2,4</sup>

## Tumor karsinoid

Tumor karsinoid digolongkan sebagai teratoma monodermal disebabkan karena frekuensinya lebih tinggi dibandingkan dengan teratoma yang lain. Sel-sel neuroendokrin pada teratoma menunjukkan asalnya dari karsinoid. Karsinoid jarang dilaporkan timbul pada *Sertoli-Leydig cell tumors*, dan beberapa tumor ovarium asal epitel permukaan terutama jenis musinosum.<sup>2</sup>

Menurut klasifikasi Williams & Sandler, terdapat tiga jenis tumor karsinoid pada ovarium (dihubungkan dengan kelompok embriologik):<sup>6</sup>

1. Pola insular, sama dengan yang terlihat pada *midgut carcinoid tumor*
2. Pola trabekular sama dengan yang terlihat pada *hindgut carcinoid tumor*
3. Kombinasi jaringan tiroid dengan tumor karsinoid dari jenis *hindgut* atau *foregut*. Kombinasi ini unik pada ovarium, disebut juga struma karsinoid, yang berhubungan erat dengan karsinoma meduler tiroid.

Tumor karsinoid jarang terjadi. Insidennya kira-kira 1% dari seluruh neoplasma sel germinal. Tumor karsinoid biasanya terjadi pada wanita pre atau pasca menopause dengan nyeri perut atau panggul, pembesaran perut, menstruasi tidak teratur, atau perdarahan lewat vagina yang abnormal. Seperempat sampai sepertiga dari penderita tumor karsinoid mempunyai gejala sindrom karsinoid. Gejala-gejala sindrom karsinoid tipikal mencakup wajah kemerahan, diare, bronkospasme, hipertensi, dan edema sekunder terhadap penyakit jantung. Pada beberapa kasus *trabecular* atau *strumal carcinoid* disertai dengan gejala konstipasi kronik karena tumor menyekresi hormon peptida YY. Masing-masing jenis tumor karsinoid mempunyai gambaran karakteristik tersendiri.<sup>4,10,11</sup>

Imunohistokimia sangat berguna untuk mendiagnosis tumor karsinoid. Dengan teknik imunohistokimia peptide neurohormonal seperti kalsitonin dan substansi P dapat dideteksi pada 7% dari kasus. Secara tipik sel-sel tumor biasanya imunoreaktif

untuk *chromogranin* dan serotonin, juga bisa dengan sinaptofisin.<sup>3,4</sup>

## Monodermal neuroectodermal tumor

Merupakan jenis tumor ovarium yang jarang. Tumor ini terdiri atas sel-sel neuroektodermal yang bertumbuh pada sistim saraf pusat. Tumor jenis ini dapat juga terjadi pada testis dan sering dihubungkan dengan teratoma. Diagnosis tumor neuroektodermal pada testis terbatas pada tumor dimana diameter komponen neuroektodermal minimal 1 cm. Standar ukuran ini dapat dipakai untuk tumor neuroektodermal pada ovarium, meskipun pada tumor ovarium komponen neuroektodermal hampir selalu mengisi seluruh bagian tumor.<sup>2</sup>

Tumor-tumor ini menyerupai tumor-tumor neuroektodermal dari sistim saraf pusat di tempat lain, dan terjadi pada semua usia. Biasanya ditandai oleh adanya massa dalam rongga panggul dengan pertumbuhan cepat. Penyebaran keluar ovarium terjadi pada setengah kasus.<sup>5</sup>

Gambaran makroskopik tumor bervariasi dari massa padat sampai kistik dengan diameter > 20 cm. Jaringan tumor mempunyai konsistensi lunak, warna abu-abu kecoklatan, abu-abu atau merah muda kekuningan, sering disertai perdarahan dan nekrosis fokal. Tumor jarang bilateral; atau ovarium sebelahnya mengandung kista dermoid, sedangkan yang satunya tumor primitif bercampur dengan fokus-fokus kecil dari adenokarsinoma endometrioid.<sup>5</sup>

Terdapat tiga jenis utama tumor neuroektodermal pada ovarium, yaitu:

1. Tumor neuroektodermal gradasi tinggi, terdiri atas sarang-sarang dan lembaran-lembaran sel-sel kecil dengan inti hiperkromatik (Gambar 9A) bermitosis aktif. Beberapa sel mempunyai sitoplasma fibriler. Beberapa tumor tersusun pola *rosette* dengan lumen sentral, neuropil, *rosette* neuroblastik, atau foki dari diferensiasi sel-sel glia. Daerah-daerah dengan tumor jenis ini mirip medulopitelioma, ependimoblastoma atau neuroblastoma. Tumor neuroektodermal primitif pada ovarium tidak dihubungkan

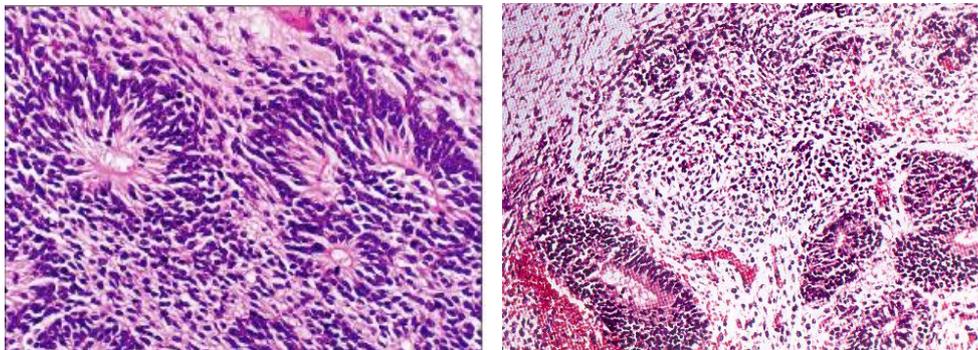
- dengan jenis tumor neuroektodermal primitif perifer.
2. Tumor neuroektodermal yang menunjukkan diferensiasi glia yang luas dan menyerupai suatu glioblastoma multiforme (Gambar 9B) atau beberapa bentuk glioma.
  3. Tumor neuroektodermal yang menyerupai ependimoma. Sel-sel tumor bulat atau torak dan mempunyai sitoplasma

fibriler. Sel-sel tersusun membentuk *pseudorosette* perivaskuler, *rosette* ependimoma sejati dengan lumen sentral dan pada beberapa tumor garis tubulus, kista, atau papila (Gambar 9C).

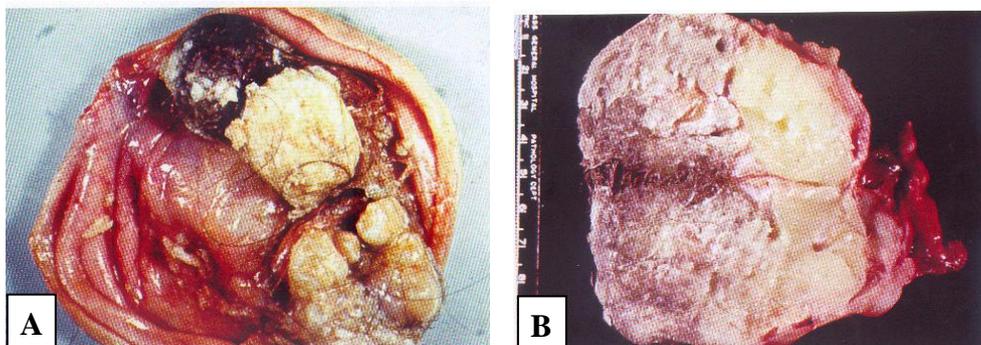
Tumor-tumor neuroektodermal primitif dan tumor-tumor anaplastik sering mengandung unsur-unsur teratomatosa, tetapi biasanya tidak ditemukan pada ependimoma.<sup>2,5</sup>



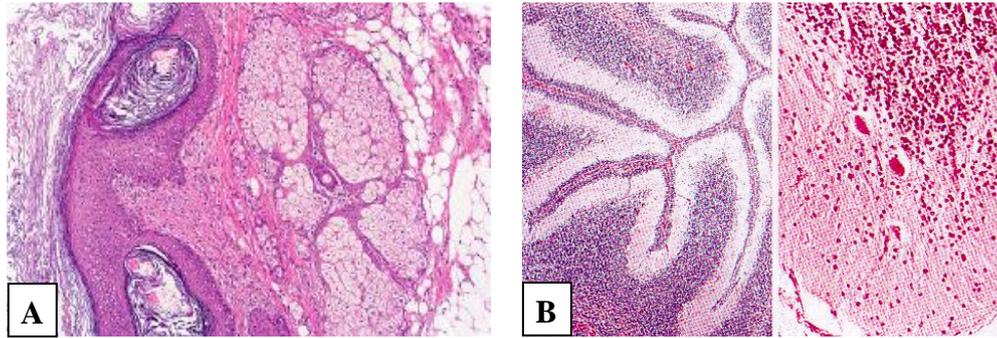
**Gambar 1.** Teratoma imatur. Pada irisan permukaan tampak padat, putih dan seperti daging.



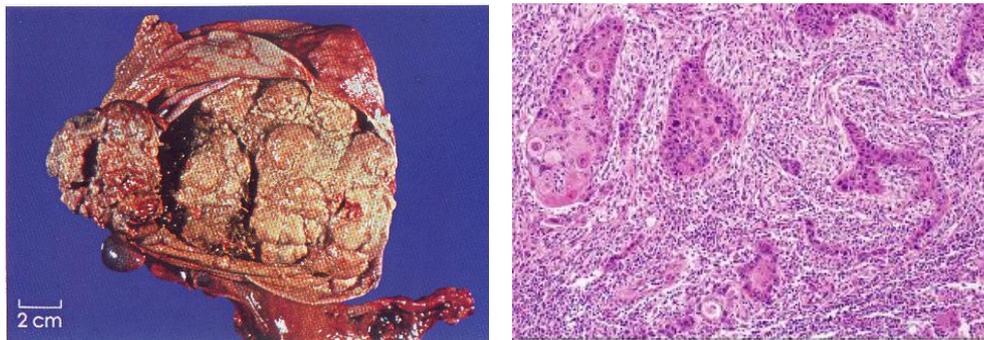
**Gambar 2.** Teratoma imatur. Tampak tubulus-tubulus neuroepitelial dikelilingi oleh sel-sel glia atipikal



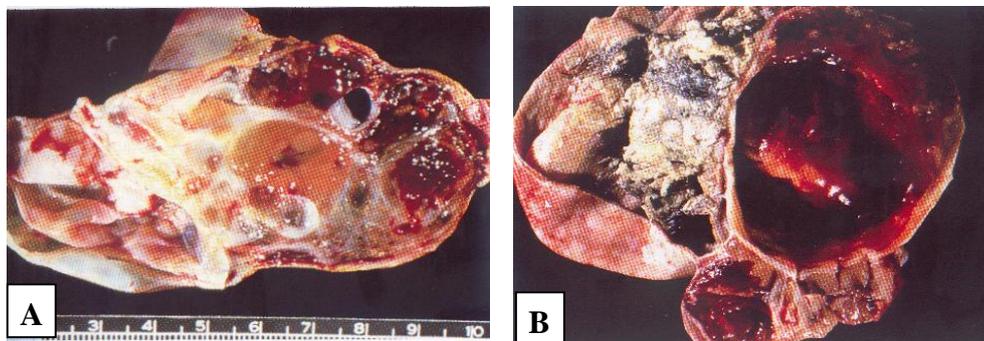
**Gambar 3.** A. Gambaran makroskopik kista dermoid. Dinding kista mirip mukosa skuamosa (kiri), dan terlihat rambut, gigi, dan bahan sebaseus (kanan). B. Gambaran makroskopik kista dermoid dengan rambut dan bahan sebaseus (kiri) dan jaringan lemak (kanan).



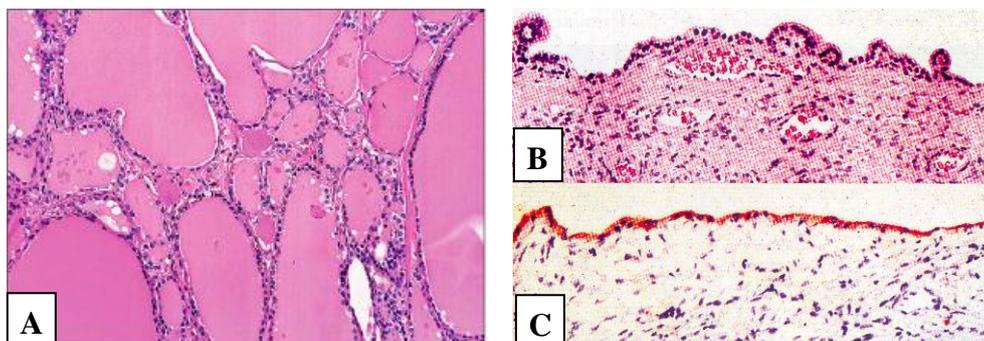
**Gambar 4.** Gambaran mikroskopik kista dermoid. A. Turunan ektodermal. B. Komponen jaringan otak.



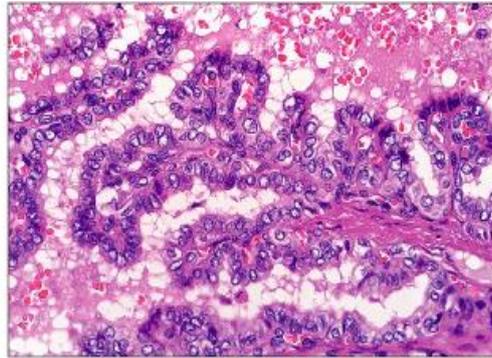
**Gambar 5.** Karsinoma sel gepeng invasif yang timbul pada teratoma kistik jinak. Tampak gambaran makroskopik (kiri) dan mikroskopik (kanan).



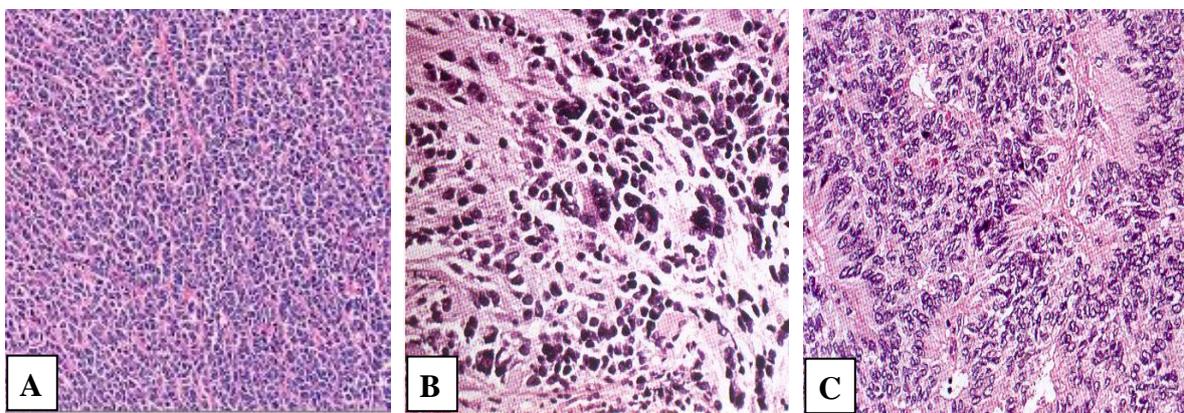
**Gambar 6.** A. Struma ovarii. Gambarannya mirip jaringan tiroid normal (kanan) dan bagian kiri tampak fibrosis dan kistik. B. Struma yang timbul pada kista dermoid.



**Gambar 7.** Struma ovarii. A. Folikel-folikel tiroid dilapisi oleh sel-sel epitel folikuler berbentuk kubis, berisi bahan koloid eosinofilik. B. Struma ovarii kistik, epitel pelapis tidak spesifik, tetapi C. imunoreaktif untuk tiroglobulin.



**Gambar 8.** Karsinoma papiler tiroid timbul pada struma ovarii. Tumor mempunyai pertumbuhan papiler dan inti menunjukkan gambaran terang intranuclear cytoplasmic inclusion



**Gambar 9.** Tumor neuroektodermal primitif. A. Sel-sel bertumbuh difus dengan inti kecil bulat, hiperkromatik dan sitoplasma sedikit. B. Sel-sel dengan inti anaplastik (glioblastoma). C. Ependimoma, tampak *rosette* gliovaskuler.

**Imunohistokimia**

Imunoreaktif untuk *glial fibrillary acidic protein* (GFAP) terdapat pada beberapa kasus, dan dapat membantu menegakkan diagnosis pada ependimoma. Pada tumor primitif jarang dapat digunakan pewarnaan MIC2 protein (CD99).<sup>5</sup>

**SIMPULAN**

Teratoma imatur dan matur dapat terdiri dari berbagai jenis komponen jaringan yang berasal dari ke tiga lapisan germinal yaitu ektoderm, endoderm dan mesoderm. Sedangkan teratoma monodermal hanya terdiri dari satu komponen jaringan yang menonjol. Dengan demikian setiap teratoma dapat memberi gambaran morfologi berbeda-beda dengan banyak varian, sehingga

ahli bedah dan ahli patologi perlu mengambil sampel yang luas dan tepat untuk menegakkan diagnosis maupun menentukan gradasi dari tumor.

Pada kasus-kasus yang sulit diinterpretasi, jaringan tumor imatur, matur, maupun monodermal dapat dilakukan pemeriksaan imunohistokimia untuk menegakkan diagnosis secara pasti.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Adkins ES. Teratomas and other germ cell tumors [homepage on the internet] 2008. Update 2008 May; cited 2010 Jun] Available from: <http://emedicine.medscape.com>
2. Zaloudek C, Ng BW. The ovary and a fallopian tube. In: Silverberg's Principles and Practice of Surgical

- Pathology and Cytopathology Vol.2 (Fourth Edition). Steven G Silverberg, cs, editors. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2006; p.2027-36.
3. **Serov SF, Scully RE, Robin IH.** International histologic classification of tumours: No.9. Histological typing of ovarian tumours. Printed in Switzerland by Roto Sadag S.A. Geneva: World Health Organization, 1973.
  4. **Rosai J.** Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol. 2 (Ninth Edition). London: Mosby, 2004; p. 1681-91.
  5. **Clement BP, Young RH.** Atlas of Gynecologic Surgical Pathology (Second Edition). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008; p.358-85.
  6. **Nogales F.** Germ cell tumor of the ovary. In: Haines and Taylor, editors. Obstetrical and Gynaecological Pathology (Third Edition). London: Churchill Livingstone, 1987; p.637-675.
  7. **Lee-Jones L.** Ovary: germ cell tumors [homepage on the internet]. Nodate [cited 2010 Jun]. Available from: <http://atlasGeneticsOncology.org/Tumors/OvarianGermCellID5067.html>
  8. **Chandrasoma P, Taylor CR.** Concise Pathology (Third Edition). Stamford: Appleton & Lange, 1998; p.773-5.
  9. **Efferson LH, Pirog EC.** The female genital tract. In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (Eighth Edition). Kumar, Abbas, Fausto, Aster, editors. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010; p.1047-48.
  10. **Roth LM, Talerman A.** The enigma of struma ovarii. Pathology. February 2007;39(1):139-146.
  11. **Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC.** Robboy's Pathology of the Female reproductive Tract (Second Edition). Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2009; p.744-65.
  12. **Crum P, Christopher P, Lester CS, Cotran R.** The female genital In: Robbins Basic Pathology (Seventh Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2003; p.695-700.
  13. **Talerman A.** Germ cell tumors of the ovary. In: Blaustein's Pathology of The Female Genital Tract. Kurman RJ, editors. New York: Springer Verlag, 1994; p.849.
  14. **Talerman A.** Germ cell tumors of the ovary. In: Kurman RJ, editors. Blaustein's Pathology of The Female Genital Tract (Fifth Edition). New York: Springer-Verlag, 2002; p.967-1034.