

Mixed Germ Cell Tumor Ovarium dengan Komponen Endodermal Sinus Tumor dan Teratoma Matur

Nur Silfiah, Ni Putu Ekawati, I Wayan Juli Sumadi

Bagian/SMF Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Mixed germ cell tumor ovarium merupakan neoplasma ovarium yang jarang ditemukan. Tumor ini minimal terdiri dari dua komponen *germ cell tumor* dan minimal satu diantaranya bersifat primitif. Berikut kami laporkan satu kasus *mixed germ cell tumor* ovarium terdiri dari elemen endodermal sinus tumor dan teratom matur. Pasien seorang wanita berusia 29 tahun dengan perut membesar sejak 3 bulan. Durante operasi didapatkan massa tumor ovarium kiri berukuran 16x13x9 cm. Secara makroskopis tumor mengandung bagian kistik dan solid. Pada pemeriksaan mikroskopis didapatkan gambaran histopatologi yang khas untuk endodermal sinus tumor dan teratoma matur, disimpulkan sebagai *mixed germ cell tumor* ovarium dengan komponen endodermal sinus tumor dan teratoma matur. [MEDICINA 2014;45:127-9]

Kata kunci: *mixed germ cell tumor, ovarium, endodermal sinus tumor, teratoma*

Mixed Germ Cell Tumor Ovarium Consists of Endodermal Sinus Tumor and Matur Teratoma Element

Nur Silfiah, Ni Putu Ekawati, I Wayan Juli Sumadi

Department of Pathology Anatomic, Udayana University Medical School/ Sanglah Hospital Denpasar

ABSTRACT

Ovarian mixed germ cell tumor is a very rare neoplasm. Mixed germ cell tumors are composed of at least two different germ cell elements of which one is primitive. We report one case of ovarian mixed germ cell tumor consists of endodermal sinus tumor and matur teratoma element. 29-year-old female patient came with abdominal mass since 3 months. There was a 16x13x9 cm mass in left ovary. On macroscopic examination, the tumor consists of cystic and solid part. Microscopic examination revealed characteristic histopathologic features of endodermal sinus tumor and matur teratoma. We concluded as mixed germ cell tumor, consists of endodermal sinus tumor and matur teratoma element. [MEDICINA 2014;45:127-9]

Keywords: *mixed germ cell tumor, ovary, endodermal sinus tumor, teratoma*

PENDAHULUAN

Mixed germ cell tumor ovarium merupakan neoplasma ovarium yang jarang ditemukan, yaitu hanya 2-3% dari malignansi ovarium. Umumnya mengenai usia muda antara 20-30 tahun.¹ Germ cell tumor adalah kelompok tumor heterogen yang berasal dari stem cell system dan memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel. Germ cell tumor sebagian besar terjadi pada gonad, namun dapat pula terjadi pada organ ekstragonad.^{1,2}

Mixed germ cell tumor minimal terdiri dari dua komponen elemen germ cell dan

minimal satu di antaranya bersifat primitif. Mixed germ cell tumor ini bisa mengandung berbagai kombinasi seperti dysgerminoma, teratoma, endodermal sinus tumor (yolk sac tumor), dan choriocarcinoma. Kombinasi yang paling sering ditemukan secara histopatologi adalah dysgerminoma dan endodermal sinus tumor. Kombinasi lain yang pernah dilaporkan adalah teratoma matur atau imatur, embryonal carcinoma, polyembryoma, dan choriocarcinoma. Tumor ini bersifat agresif lokal dan sering bermetastasis ke hepar, paru, peritoneum, dan omentum.²⁻⁴

Berikut dilaporkan satu kasus

seorang wanita berusia 29 tahun dengan gambaran histopatologi didiagnosa sebagai mixed germ cell tumor ovarium terdiri dari komponen endodermal sinus tumor dan teratoma matur. Kasus ini dilaporkan karena merupakan kasus yang jarang ditemukan, mengenai wanita usia muda, dan ditekankan pada aspek klinikopatologinya.

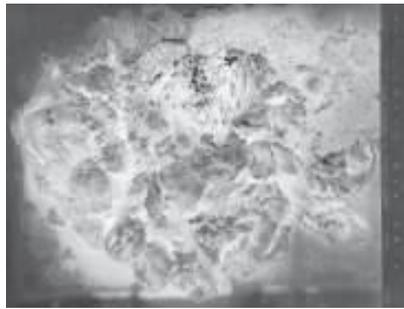
ILUSTRASI KASUS

Pasien seorang wanita 29 tahun suku Bali menderita pembesaran perut sejak 3 bulan yang lalu. Riwayat perdarahan pervaginam tidak ada. Pasien juga mengeluh demam, nafsu makan menurun, dan terdapat

penurunan berat badan. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya pembesaran abdomen, tetapi belum dilakukan pemeriksaan α FP serum. Kemudian dilakukan operasi oovorektomi sinistra di salah satu rumah sakit swasta di Bali. Durante operasi didapatkan massa tumor pada ovarium kiri berukuran 16x13x9 cm dan dikirim ke laboratorium patologi anatomi.

Pada pemeriksaan makroskopis tampak massa tumor mengandung bagian kistik dan solid. Pada bagian kistik ditemukan adanya rambut, gigi dan jaringan lemak. Sementara pada bagian solid tampak berwarna kecoklatan dengan konsistensi rapuh (**Gambar 1**).

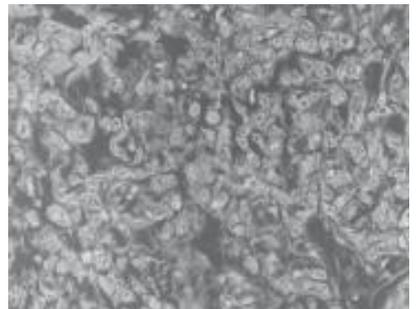
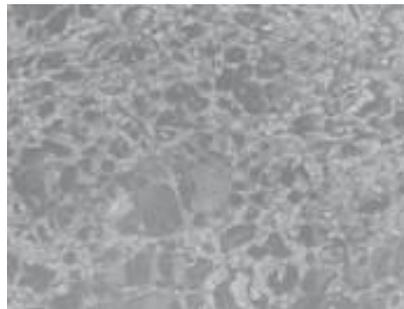
Pada pemeriksaan mikroskopis tampak dinding kista pada bagian tumor yang kistik terdiri dari jaringan ikat kolagen ditutupi epitel berlapis skuamus menyerupai epidermis kulit. Terdapat pula kelenjar sebacea, jaringan lemak, dan seraf tepi. Pada beberapa bagian tampak jaringan tulang dan tulang rawan matur. Bagian tumor yang solid menunjukkan gambaran mikroskopis yang bervariasi. Sebagian menunjukkan *reticular pattern*, terdapat ruang-ruang kistik kecil yang saling terhubung dilapisi sel-sel primitif dengan sitoplasma jernih, inti besar ireguler dan pleomorfik, dengan anak inti prominen. Pada beberapa bagian tampak gambaran *Schiller-Duval bodies* tersusun atas *single papillae* dengan *fibrovascular core* yang mengandung pembuluh darah tunggal. Struktur *papillae* tersebut dilapisi sel-sel kolumnar primitif. Tampak banyak fokus *hyalin bodies* di antara sel-sel tumor. Terdapat pula bagian tumor yang menunjukkan gambaran *polyvesicular vitelline variant* dan *hepatoid variant* (**Gambar 2-5**). Berdasarkan atas gambaran histopatologi yang khas tersebut, maka kasus ini disimpulkan sebagai *mixed germ cell tumor ovarium* yang terdiri



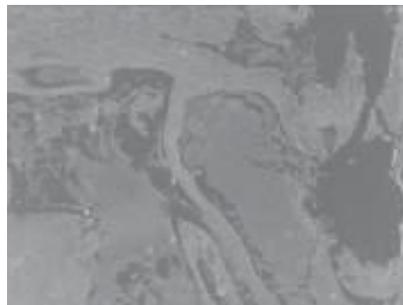
Gambar 1. Foto makroskopis tumor, terdapat bagian solid dan kistik. Tampak gigi pada bagian yang kistik.



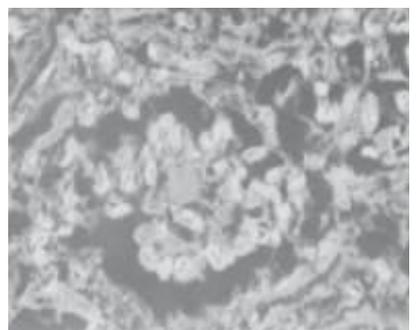
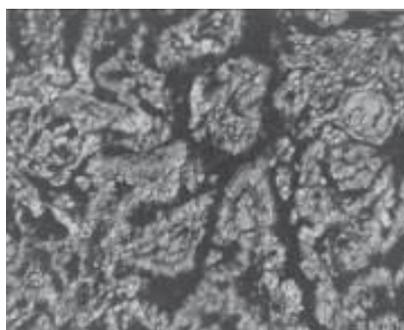
Gambar 2. Bagian tumor yang menunjukkan gambaran teratoma matur. Tampak epitel permukaan terdiri dari epitel skuamus, di bawah epitel tampak jaringan ikat kolagen, kelenjar sebacea, dan lemak (pembesaran 40x, pewarnaan HE).



Gambar 3. A. Bagian tumor yang menunjukkan pola retikuler, terdapat mikrokistik yang saling berhubungan dilapisi sel-sel primitif (pembesaran 100x, pewarnaan HE). **B.** Tampak sel-sel primitif, di antaranya banyak *hyalin globule* (pembesaran 100x, pewarnaan HE)



Gambar 4. Bagian tumor yang menunjukkan gambaran *polyvesicular vitelline pattern* (pembesaran 40x, pewarnaan HE).



Gambar 5. Tampak struktur *Schiller Duval bodies*. **A.** Pembesaran 100x. **B.** Pembesaran 400x. (pewarnaan HE).

dari komponen endodermal sinus tumor dan teratoma matur.

DISKUSI

Mixed germ cell tumor ovarium merupakan neoplasma ovarium yang jarang ditemukan, insiden tumor ini terjadi sekitar 8-10 persen dari keseluruhan *primitive germ cell tumor* ovarium.⁴ Diagnosis ditegakkan bila tumor terdiri dari minimal dua komponen *germ cell tumor* dan minimal satu di antaranya bersifat primitif.^{3,4}

Tumor ini menunjukkan gambaran klinik berupa ditemukannya pembesaran perut dan adanya peningkatan kadar penanda tumor tertentu pada serum seperti α FP dan *beta-human chorionic gonadotropin* (β -hCG), yang berkontribusi dalam diagnosis dan prognosis penyakit ini. Namun pada kasus, pemeriksaan kadar penanda tumor tersebut belum dilakukan sebelum operasi. Pemeriksaan kadar penanda tumor juga dapat digunakan dalam *follow-up* progresifitas pasien pascaoperasi dan monitoring respon terapi.⁵⁻⁷

Secara histopatologi, kombinasi yang paling sering ditemukan pada *mixed germ cell tumor* ovarium adalah *dysgerminoma* dan *yolk sac tumor*. Komponen lain yang pernah dilaporkan adalah teratoma matur atau imatur, *embryonal carcinoma*, *polyembryoma* dan *choriocarcinoma*. Semua komponen pada *mixed germ cell tumor* harus disebutkan dalam diagnosis histopatologi.¹⁻⁷ Pada kasus ini, ditemukan komponen *yolk sac tumor* (endodermal sinus tumor) dan teratoma matur.

Pemeriksaan imunohistokimia seringkali tidak diperlukan bila gambaran histopatologinya sudah jelas. Pemeriksaan imunohistokimia memberikan hasil positif yang bermakna tergantung dari komponen tumornya, seperti α FP pada komponen endodermal sinus tumor, β -hCG pada komponen *choriocarcinoma*, *lactate*

dehydrogenase, dan *placental-like alkaline phosphatase* pada komponen *dysgerminoma*.^{3,8-10}

Semua elemen yang ganas pada *mixed germ cell tumor* ovarium memiliki kemampuan untuk metastasis jauh. Tumor metastasis bisa terdiri dari satu tipe elemen *germ cell* atau dari beberapa elemen. Regimen terapi harus didasarkan pada komponen ter ganas pada tumor tersebut.³ Pada kasus ini, monitoring kadar α FP serum diperlukan untuk menilai respon terapi. Penurunan kadar α FP serum pada pasien *mixed germ cell tumor* ovarium yang mengandung komponen endodermal sinus tumor merupakan indikator prognostik yang penting.⁷

RINGKASAN

Telah dilaporkan satu kasus *mixed germ cell tumor* dengan komponen endodermal sinus tumor dan teratoma matur pada seorang wanita berusia 29 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan data klinis, gambaran makroskopis tumor mengandung bagian kistik dan solid, serta mikroskopis histopatologi yang khas berupa komponen *yolk sac tumor* (endodermal sinus tumor) dan teratoma matur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Talerman A, Vang R. Germ Cell Tumors of the Ovary. Dalam: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, penyunting. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Edisi ke-6. New York: Springer; 2011. h. 848-92.
2. Rosai J. Female reproductive system. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Edisi ke-10. London: Mosby Elsevier; 2011. h. 1583-95.
3. Nogales F, Talerman A, Kubik-Huch RA, Tavassoli FA, Devouassoux-Shisheboran M. Germ cell tumours. Dalam: Tavassoli FA, Devilee P, penyunting. WHO Pathology and Genetics

Tumours of the Breast and Female Genital Organs. France: IARC; 2003. h. 163-75.

4. Young RH, Clement PB. Sex cord-stromal, steroid cell, and germ cell tumors of the ovary. Dalam: Mills SE, Carter D, Greenson JK, Reuter VE, Stoler MH, penyunting. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. h. 2309-37.
5. Koshy M, Vijayanathan A, Vadiveloo V. Malignant ovarian mixed germ cell tumour: a rare combination. Biomedical Imaging and Intervention Journal. 2005;1(2):1-4.
6. Philippe T. Ovarian germ cell malignant tumors [diakses tanggal 15 Juni 2013]. Diunduh dari: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-OVARI.pdf>. 2004.
7. Kwok KKM, Loke TKL, Hui JPK, Lai MHY, Chan JCS. Malignant mixed germ cell tumour of the ovary in a 10 year old girl. Journal Hong Kong College of Radiologists. 2008;11:92-5.
8. Malati T. Tumour markers: an overview. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2007;22(2):17-31.
9. Mittal K, Soslow R, McCluggage WG. Application of Immunohistochemistry to Gynecologic Pathology. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:402-18.
10. Prat J. Pathology of cancers of the female genital tract. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2012;119S2:137-50.
11. Kwok KKM, Loke TKL, Hui JPK, Lai MHY, Chan JCS. Malignant mixed germ cell tumour of the ovary in a 10 year old girl. Department of Radiology and Organ Imaging, United Christian Hospital, and Department of Radiology, Tuen Mun Hospital. Hongkong. 2008;11:92-5.

PENANGANAN TULI SENSORINEURAL PADA SINDROM RUBELA KONGENITAL

Yudi Mahayana, Suardana W

Bagian/ SMF THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Infeksi rubela kongenital dapat menyebabkan kematian janin dan defek pada bayi yang dilahirkan. Diagnosis sindrom rubela kongenital ditegakkan berdasarkan adanya tiga manifestasi klinis yaitu gangguan pendengaran sensorineural, katarak kongenital, dan penyakit jantung kongenital. Gangguan pendengaran merupakan manifestasi klinis yang paling sering ditemukan. Dilaporkan satu kasus gangguan pendengaran sensorineural pada bayi berusia 3 bulan yang dikonsultasikan dari bagian Mata dengan katarak kongenital dan penyakit jantung kongenital. Gangguan pendengaran pada kasus ini ditegakkan dengan pemeriksaan *oto acoustic emission* (OAE) dan *brainstem evoked response audiometry* (BERA). Penanganan gangguan pendengaran pada kasus ini dengan pemakaian alat bantu dengar (ABD). [MEDICINA 2014;45:130-3]

Kata kunci: sindrom rubela kongenital, tuli sensorineural, alat bantu dengar

MANAGEMENT OF SENSORINEURAL HEARING LOSS
IN CONGENITAL RUBELLA SYNDROME

Yudi Mahayana, Suardana W

*Departement of Ear, Nose and Throat, Udayana University Medical School/
Sanglah Hospital, Denpasar*

ABSTRACT

Congenital rubella infection can cause fetal death and birth defects in infants. The diagnosis of congenital rubella syndrome is based on 3 clinical symptoms which include sensorineural hearing loss, cataract congenital and congenital heart disease. Hearing loss is the most common symptom found. We reported a case of sensorineural hearing loss in a 3 months old baby who was consulted by the Ophthalmologist department with congenital cataract and congenital heart disease. Hearing loss in this case was determined by *oto acoustic emission* (OAE) and *brainstem evoked response audiometry* (BERA). Patient was managed with hearing aid. [MEDICINA 2014;45:130-3]

Keywords: congenital rubella syndrome, sensorineural hearing loss, hearing aid

PENDAHULUAN

Infeksi rubela kongenital dapat menyebabkan kematian pada janin dan juga dapat menyebabkan defek pada bayi yang dilahirkan disebabkan oleh virus rubela. Virus rubela adalah merupakan togavirus, hanya didapatkan pada manusia dan ditularkan dari orang ke orang melalui saluran napas. Virus ini mudah dihancurkan dengan deterjen, pemanasan dan pH yang rendah.¹⁻³

Trias rubela kongenital atau disebut juga sindrom rubela kongenital yaitu gangguan pendengaran, katarak kongenital, dan penyakit jantung kongeni-

Tal.^{4,5} Bila infeksi rubela terjadi pada trimester pertama kehamilan maka 90% akan menimbulkan kelainan, namun jika terjadi pada trimester kedua dan ketiga maka 25% akan menimbulkan kelainan. Kebanyakan bayi yang terinfeksi rubela pada awalnya asimtomatis, kelainan akan muncul pada usia 5 tahun. Kelainan yang paling sering ditemukan adalah gangguan pendengaran. Gangguan pendengaran pada sindrom rubela kongenital adalah tuli sensorineural.^{4,6,7}

Penanganan gangguan pendengaran sensorineural kongenital adalah dengan pemakaian alat bantu dengar

(ABD) selama 3-6 bulan, diikuti dengan *audio verbal therapy* dan apabila tidak mendapat manfaat dengan pemakaian ABD, dianjurkan untuk dilakukan implantasi koklea.^{8,9}

Program vaksinasi rubela bertujuan untuk mencegah terjadinya infeksi rubela. Virus rubela kurang infeksius jika dibandingkan dengan measles dan influenza. Sebelum adanya program vaksinasi, rubela endemik di seluruh dunia dan terjadi setiap 4-7 tahun. Insiden rubela kongenital pada negara-negara berkembang bervariasi dalam umur, namun proporsinya sama dengan negara maju sebelum adanya program

vaksinasi yaitu berkisar 15-20%.^{1,10}

ILUSTRASI KASUS

Penderita KSN, perempuan 3 bulan dikonsulkan bagian mata dengan katarak kongenital dan penyakit jantung kongenital suspek rubela kongenital, untuk evaluasi kelainan kongenital di bidang Telinga Hidung Tenggorok (THT). Penderita dikeluhkan oleh orangtuanya terdapat bintik keputihan pada kedua mata diketahui sejak seminggu sebelum ke rumah sakit. Keluhan gangguan pendengaran tidak diketahui oleh orangtuanya. Tidak ada batuk, pilek, demam, dan riwayat keluar cairan dari telinga. Tidak ada riwayat penyakit pada ibu saat hamil, tidak ada riwayat vaksinasi pada ibu. Anak mendapatkan vaksinasi di puskesmas namun orangtuanya

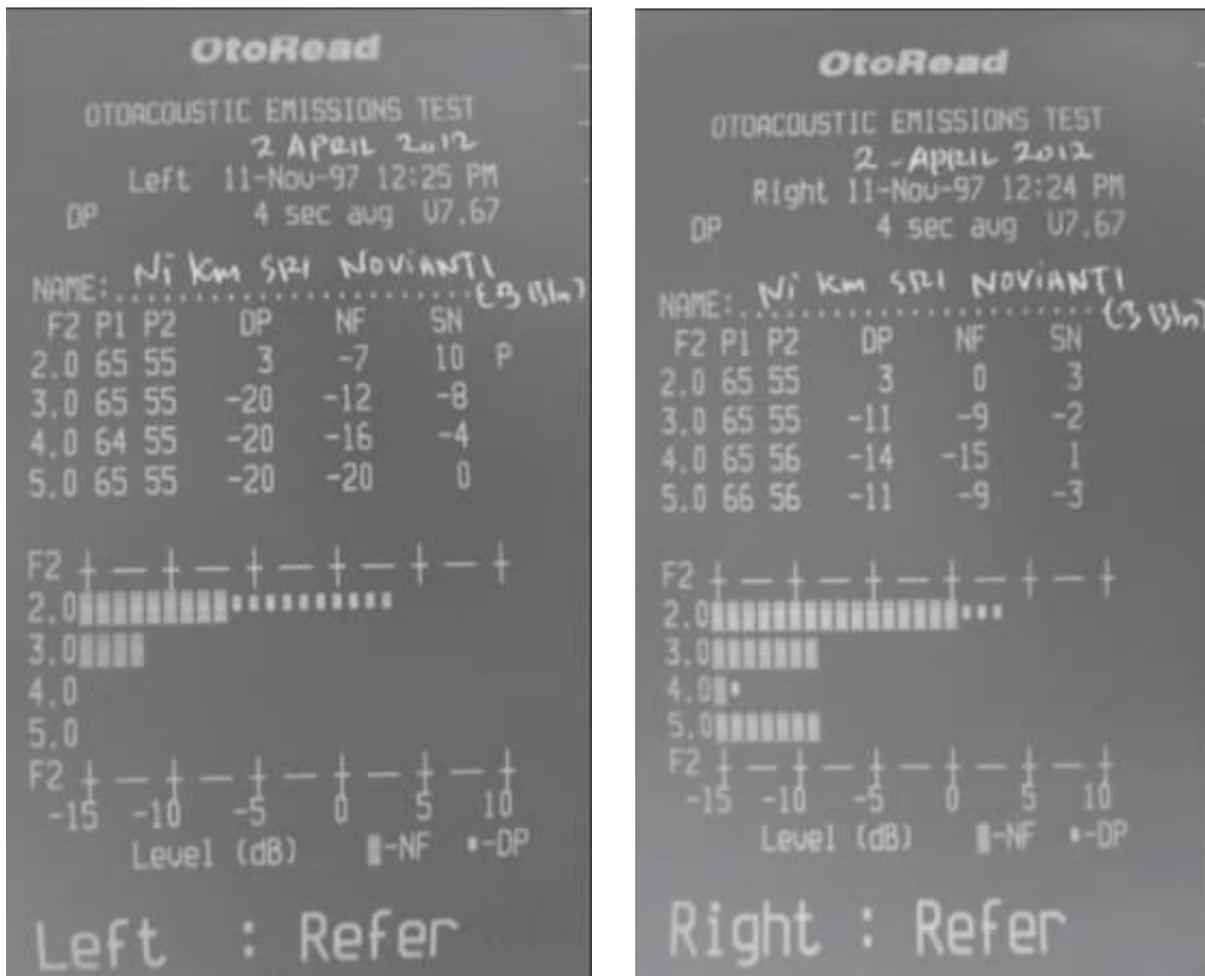
tidak tahu vaksinasi yang diberikan. Penderita lahir di bidan, lahir normal, cukup bulan, berat badan lahir 2100 gram, dan langsung menangis.

Hasil pemeriksaan fisik telinga, hidung, dan tenggorok masih dalam batas normal, sedangkan pemeriksaan *behavioral observation audiometry* (BOA), mendapatkan hasil tidak ada respon terhadap stimulus. Kesimpulan dalam bidang THT belum dapat disingkirkan adanya gangguan pendengaran. Saran pemeriksaan timpanometri dan *oto acoustic emission* (OAE).

Pada tanggal 2 April 2012 dilakukan pemeriksaan timpanometri dan OAE dengan hasil timpanometri tipe A pada kedua telinga, sedangkan hasil OAE seperti tampak pada **Gambar 1** yang menunjukkan

hasil *refer* pada kedua telinga. Orangtua penderita diberikan penjelasan tentang hasil pemeriksaan dan disarankan untuk dilakukan pemeriksaan *brainstem evoked response audiometry* (BERA).

Pada tanggal 26 April 2012 penderita kontrol ke poliklinik THT untuk dilakukan pemeriksaan BERA. Hasil pemeriksaan BERA seperti yang tampak pada **Gambar 2** yaitu tidak didapatkan adanya gelombang V sampai intensitas 95 dB. Selanjutnya orangtua pasien diberikan penjelasan untuk pemakaian ABD disertai dengan menjalani *audio verbal therapy*. Apabila tidak mendapatkan manfaat setelah pemakaian ABD selama 3-6 bulan yang diikuti dengan *audio verbal therapy*, disarankan untuk implantasi koklea.



Gambar 1. Hasil pemeriksaan OAE *refer* pada kedua telinga.

pada usia sebelum sekolah.¹ Pada kasus ini riwayat vaksinasi pada ibu tidak ada, riwayat vaksinasi pada bayi di puskesmas namun orangtuanya tidak tahu vaksinasi yang diberikan.

RINGKASAN

Telah dilaporkan satu kasus penanganan tuli sensorineural yang merupakan bagian sindrom rubela kongenital pada seorang bayi berusia 3 bulan. Diagnosis tuli sensorineural pada kasus ini ditegakkan dengan pemeriksaan OAE dan BERA, dan telah dilakukan penanganan dengan pemakaian ABD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jennifer MB. Rubella. Seminars in fetal and neonatal medicine. Elsevier. 2007;12:182-92.
2. Reef S. Rubella Vaccine. Dalam: Banatvala JE, Peckham C, penyunting. Rubella viruses, perspectives in medical virology. London: Elsevier; 2007. h. 79-93.
3. Cooper LZ, Alford CA. Rubella. Dalam: Remington JS, Klein JO, penyunting. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: Elsevier; 2006. h.894-926.
4. Patrick EB. Sensorineural hearing loss. Dalam: Bailey BJ, Johnson JT, penyunting. Head and neck surgery otolaryngology. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006. h.1290-302.
5. Duszak RS. Congenital rubella syndrome-major review. Optometry. 2009;80:36-43.
6. Valley PJ. Infection causes of pediatric hearing impairment. Dalam: Valerie EN, penyunting. Pediatric audiology medicine. London: Whurr publisher; 2002. h.185-210.
7. Banatvala JE. Rubella. Lancet. 2004;363:1127-37.
8. Deborah LC, Hillary LR. Pediatric audiology. Dalam: Bailey BJ, Johnson JT, penyunting. Head and neck surgery otolaryngology. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006. h. 1278-89.
9. Joseph H. Hearing loss. Dalam: Kliegman RM, Behrman RE, penyunting. Nelson textbook of pediatric. Edisi ke-18. Philadelphia: WB Saunders elsevier; 2007. h. 940-68.
10. Gay NJ, Jennifer MB. Reducing the global burden of congenital rubella syndrome : report of the world health organization steering committee on research related to measles and rubella vaccines and vaccination. JID. 2005;192:1890-7.

