



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Rekurensi tinggi pada melanoma maligna konjungtiva: laporan kasus



Ni Putu Mariati^{1*}, Putu Yuliawati², I Wayan Juli Sumadi³,
I Made Agus Kusumadaja²

ABSTRACT

Introduction: Ocular malignant melanoma is a rare but deadly disease that most often appears in the uvea, conjunctiva or orbit. Melanoma can be asymptomatic or give symptoms and signs depending on development of neoplasm. This case report aims to discuss the clinical sign of conjunctival malignant melanoma and the treatment given to better understand the disease.

Case Report: Female patient, 57 years old complained lump in the left eye since 1 month ago. Red eyes, pain and blurry vision (-). Previously, patients with a history of malignant melanoma in the left eye and had performed surgery 5 times since 2015. Ophthalmology examination obtained visual acuity on right eye 6/18 and left eye 6/45. Anterior segment evaluation of the left eye found mass on palpebra, size 2x1 cm, color according to skin, mobile (-), tenderness (-). In conjunctiva found CVI (+) and symblepharon. There are 3 masses in conjunctiva. First mass in bulbi conjunctival superior to limbus with round shape, diameter 3 mm, brown color and smooth surface. The second mass in superotemporal conjunctival fornix, brownish color,

size 1,5x1,5 cm with solid consistency, mobile (+). The third mass in the superior tarsal conjunctival, oval shape, 5x3 mm, brownish color and smooth surface. Lens of right and left eye found hazy. Segmen posterior on both eye within normal limit. Patient was diagnosed with post wide excision + cryotherapy + 5 fu (8 months) + suspected conjunctival tumor ec malignant melanoma + right left eye immature senile cataract. Patient underwent tumor multiple excision + cryotherapy + PA with general anesthesia. The biopsy results showed histomorphology consistent with malignant melanoma. There were no regional or distant metastasis.

Conclusion: There are several therapeutic modalities for conjunctival melanoma, such as wide local excision with adjuvant therapy (brachytherapy, cryotherapy, and the use of topical chemotherapeutic agent like Mytomycin C). If tumor become a multiple recurrence or rapidly growing local tumor, the exenteration is needed.

Keywords: malignant melanoma, recurrence, conjunctival, histomorphology.

Cite This Article: Mariati, N.P., Yuliawati, P., Sumadi, I.W.J., Kusumadaja, I.M.A. 2021. Rekurensi tinggi pada melanoma maligna konjungtiva: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 12(3): 1016-1024. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1091](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1091)

ABSTRAK

Pendahuluan: Melanoma maligna okular merupakan suatu penyakit yang jarang dengan angka kematian yang tinggi dan paling sering muncul pada uvea, konjungtiva maupun orbita. Melanoma dapat bersifat asimtomatis hingga menimbulkan sekumpulan gejala dan tanda tergantung dari perkembangan neoplasma. Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas tanda klinis melanoma maligna konjungtiva dan tatalaksana yang diberikan untuk lebih dapat memahami mengenai penyakit ini.

Laporan kasus: Pasien wanita, 57 tahun, mengeluh muncul benjolan pada mata kiri yang disadari sejak 1 bulan yang lalu. Mata merah, nyeri, keluhan kabur (-). Sebelumnya pasien dengan riwayat melanoma maligna pada mata kiri dan telah dilakukan operasi sebanyak 5x sejak tahun 2015. Pemeriksaan oftalmologi didapatkan

tajam penglihatan mata kanan 6/18 dan mata kiri 6/45. Evaluasi segmen anterior pada mata kanan ditemukan lensa keruh minimal. Evaluasi segmen anterior mata kiri ditemukan massa pada palpebra, ukuran 2x1 cm, warna sesuai dengan kulit, *mobile*, padat, nyeri tekan (-). Pada konjungtiva ditemukan *conjunctival vascular injection* (CVI) (+) dan simblefaron inferior di konjungtiva serta ditemukan 3 buah massa. Massa pertama pada konjungtiva bulbi superior hingga limbus, bentuk bulat, diameter 3 mm, batas tegas, permukaan licin, warna kecoklatan. Massa kedua di konjungtiva fornix superotemporal, warna kecoklatan, teraba bulat, ukuran 1,5x1,5 cm, permukaan rata, konsistensi padat kenyal, *mobile*, nyeri tekan (-). Massa ketiga di konjungtiva tarsal superior, bentuk oval, uk 5x3 mm, warna kecoklatan, permukaan licin. Lensa keruh

¹PPDS-1 Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;

²Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;

³Departemen/KSM Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

Ni Putu Mariati;

PPDS-1 Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali, Indonesia;

puriestroberry@gmail.com

Diterima: 18-07-2021

Disetujui: 26-11-2021

Diterbitkan: 30-12-2021

minimal dan segmen anterior lain dalam batas normal. Evaluasi segmen posterior mata kanan dan kiri dalam batas normal. Pasien didiagnosis dengan oculi sinistra (OS) post wide eksisi + cryotherapy + 5 fluorouracil (5fu) (8 bulan) + suspek tumor konjungtiva rekuren ec melanoma maligna dan oculi dekstra et sinistra (ODS) KSI dan dilakukan tindakan eksisi tumor multiple + cryotherapy + patologi anatomi (PA) dengan *general anesthesia* (GA). Hasil histopatologi dari *open biopsy*

sesuai untuk melanoma maligna. Tidak ditemukan adanya metastase regional maupun metastase jauh.

Simpulan: Terdapat beberapa modalitas terapi untuk melanoma konjungtiva yaitu *wide local excision* dengan terapi adjuvant seperti *brachytherapy*, *cryotherapy*, dan penggunaan agen topikal kemoterapeutik (*mytomicin C*). Apabila dalam perjalanannya penyakit menjadi rekurensi multipel atau tumor lokal yang berkembang pesat maka tindakan eksenterasi sangat diperlukan.

Kata kunci: melanoma maligna, rekurensi, konjungtiva, histomorfologi.

Sitasi Artikel ini: Mariati, N.P., Yuliawati, P., Sumadi, I.W.J., Kusumadajaja, I.M.A. 2021. Rekurensi tinggi pada melanoma maligna konjungtiva: laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 12(3): 1016-1024. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1091](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1091)

PENDAHULUAN

Melanoma okular merupakan suatu penyakit yang langka, dimana keganasan dapat muncul dari dalam bola mata (lapisan uvea), konjungtiva, maupun dari adnexa mata (palpebra dan orbita). Keganasan yang berasal dari uvea (iris, badan siliar dan koroid) merupakan melanoma okular yang paling sering ditemui, sedangkan keganasan yang berasal dari konjungtiva merupakan keganasan terbanyak kedua. Melanoma konjungtiva dapat dihubungkan dengan faktor risiko terpapar matahari seperti yang terjadi pada melanoma kutaneus. Insiden dari melanoma konjungtiva semakin meningkat, berbeda dari melanoma uvea yang semakin menurun. Melanoma orbita dapat terjadi secara primer dan sekunder (invasi lokal dari tumor primer uvea, konjungtiva, palpebra), maupun metastase dari tempat lain seperti kulit. Sekitar 5-20 % melanoma maligna berasal dari metastase atau sekunder, sedangkan melanoma maligna primer sangat jarang.¹⁻³

Melanoma maligna dikenal sebagai peniru yang hebat dalam menunjukkan tanda dan gejala menyerupai kelainan lain. Melanoma dapat bersifat asimtomatis hingga menimbulkan sekumpulan gejala dan tanda tergantung dari perkembangan neoplasma. Perubahan visus yang semakin menurun, proptosis, *globe displacement* dapat ditemukan disertai gejala sistemik lainnya. Sel neoplasma dapat mengalami penyebaran ke berbagai organ melalui jalur limfatik yang biasanya terlihat dari adanya pembesaran kelenjar getah bening terutama preauricular atau submandibular

di sisi munculnya tumor.⁴

Melanoma orbita primer biasanya mempunyai sel campuran dari sel *epithelioid* dan *spindle*. Tumor yang mengandung sel *epithelioid* tinggi merupakan bentuk yang lebih ganas. Pada melanoma maligna, melanosis satelit yang datar dan coklat biasanya tidak ada. Jika ada, kluster pigmen ini akan mempunyai bentuk nodular, terangkat dan lebih gelap yang menunjukkan penyebaran lesi yang multifokal dan *pagetoid*. Kluster pigmen ini berbeda dengan melanosis pigmen coklat yang didapatkan pada penyebaran dari okulodermal.⁴

Rekurensi lokal dari melanoma konjungtiva dilaporkan sekitar 30-50 % pada 5 tahun, 38-51 % pada 10 tahun, dan 65 % pada 15 tahun tergantung dari terapi yang diberikan. Eksisi tanpa adanya terapi tambahan dapat meningkatkan terjadinya rekurensi. Risiko utama terjadinya mortalitas pada pasien antara lain: ketebalan dan ukuran tumor (diameter basal), lokasi nonpibubar pada tumor primer dan tumor rekuren. Melanoma konjungtiva diketahui dapat menyebar melalui sistem limfatik, meskipun metastase jauh juga ditemukan tanpa metastase kelenjar limpa regional.⁵

Terapi dari melanoma orbita masih kontroversi hingga saat ini dan terkadang paliatif. Tindakan pembedahan tetap merupakan pilihan utama, bisa dengan reseksi lokal, *debulking*, atau eksenterasi. Radioterapi dan kemoterapi dapat dipertimbangkan dengan mempertimbangkan usia harapan hidup dan adanya metastase lain seperti metastase

tulang. Radioterapi lokal merupakan pilihan apabila tidak ditemukan adanya metastase lain. Kemoterapi mempunyai peranan ketika terdapat metastase sistemik seperti lesi pada tulang dan liver.³

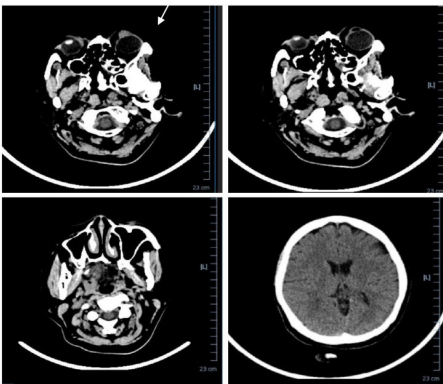
Penulis melaporkan kasus melanoma maligna konjungtiva pada wanita berusia 57 tahun. Rekurensi terjadi pada kasus ini sebanyak 5x dan telah mendapatkan penanganan pembedahan. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah untuk menambah wawasan pengetahuan mengenai melanoma maligna dan modalitas terapi yang dapat diberikan pada kasus ini.

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan berusia 57 tahun datang ke RSUP Sanglah divisi tumor pada tanggal 8 Januari 2020 dengan keluhan muncul benjolan pada mata kiri yang disadari sejak 1 bulan yang lalu. Mata merah dan nyeri disangkal pasien. Keluhan kabur (-). Sebelumnya pasien dengan riwayat melanoma maligna pada mata kiri dan telah dilakukan operasi pengangkatan tumor sebanyak 5x. Pasien terakhir dioperasi 8 bulan yang lalu pada tanggal 5 April 2019 di RS Mata Bali Mandara. Keluhan pertama kali muncul sejak tahun 2015 berupa benjolan kecil kehitaman di kelopak mata bawah dan kemudian dilakukan operasi pengangkatan benjolan di RS Kasih Ibu. Benjolan kedua muncul kembali ditahun 2016 dan dilakukan kembali pengangkatan benjolan di RSMBM. Benjolan kembali muncul pada bulan oktober 2017 dan dirasakan makin lama makin membesar dan mudah



Gambar 1. Tampak massa tumor pada tanggal 8 Januari 2020.

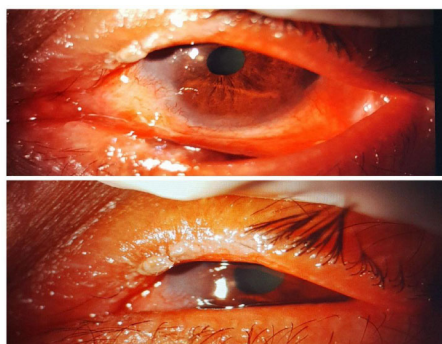


Gambar 2. CT scan orbita irisan axial tanpa dan dengan kontras. Tampak nodul batas tegas yang menempel pada sklera kiri dengan densitas *soft tissue* (tanda panah). Bulbus okuli dan daerah retroorbita dalam batas normal.



Gambar 3. Mata kiri pasien post operasi eksisi tumor multiple + cryo + PA hari-1 (tanggal 4 Maret 2020).

berdarah. Keluhan nyeri disangkal. Setelah dioperasi benjolan kembali muncul pada bulan Februari 2018 dan bulan Maret 2019. Pasien telah disarankan untuk dilakukan tindakan operasi pengangkatan bola mata sejak tahun 2017 namun pasien menolak karena merasa penglihatan tidak terganggu. Riwayat trauma (+) kecelakaan lalu lintas 6 bulan sebelum benjolan pertama muncul, dikatakan mata bengkak setelah kecelakaan namun dapat membaik. Riwayat penyakit sistemik lain disangkal, riwayat keluarga dengan penyakit yang sama maupun penyakit



Gambar 4. Terdapat massa tumor baru di area palpebra superior dan inferior mata kiri.



Gambar 5. Ptosis pada mata kiri.



Gambar 6. Terdapat hambatan gerak bola mata kiri ke arah superomedial, medial dan inferomedial.

tumor lainnya disangkal. Riwayat sosial pasien berdagang nasi di rumah.

Pemeriksaan oftalmologi didapatkan tajam penglihatan mata kanan 6/18 dan mata kiri 6/45. Evaluasi segmen anterior pada mata kanan ditemukan lensa keruh minimal. Evaluasi segmen anterior mata kiri ditemukan massa pada palpebra, ukuran 2x1 cm, warna sesuai dengan kulit, tidak terfiksir, padat, nyeri tekan (-). Pada konjungtiva ditemukan CVI (+) dan simblefaron inferior di konjungtiva serta ditemukan 3 buah massa. Massa pertama pada konjungtiva bulbi superior hingga limbus, bentuk bulat, diameter 3 mm, batas tegas, permukaan licin, warna kecoklatan. Massa kedua di konjungtiva fornix superotemporal, warna kecoklatan, teraba bulat, ukuran 1,5x1,5 cm, permukaan rata, konsistensi padat kenyal, *mobile*, nyeri tekan (-). Massa ketiga di konjungtiva tarsal superior, bentuk oval, uk 5x3 mm, warna kecoklatan, permukaan licin. Lensa keruh minimal dan segmen anterior lain dalam batas normal. Evaluasi segmen posterior mata kanan dan kiri menunjukkan papil N.II bulat, batas tegas, *cup disc ratio* (CDR) 0,3, perbandingan arteri vena 2/3, retina baik, refleks makula (+) baik. Tekanan bola mata ODS 18 (**Gambar 1**).

Pasien di diagnosis dengan OS post wide eksisi + cryotherapy + 5fu (8 bulan) + suspek tumor konjungtiva rekuren ec melanoma maligna dan ODS KSI. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan CT scan kepala pada tanggal 3 Januari

2020 dan didapatkan hasil nodul yang menempel sklera kiri, kesan proyeksi konjungtiva (**Gambar 2**).

Pemeriksaan hasil laboratorium pada tanggal 14 Februari 2020 didapatkan dalam batas normal dengan WBC 12.43, HGB 14.29, PLT 342.40, SGOT 16.3 u/l, SGPT 13.20 u/l, glukosa sewaktu 91 mg/

dl, BUN 4.50 mg/dl, kreatinin 0.63. Pasien disarankan untuk dilakukan tindakan operasi eksenterasi namun pasien tetap

menolak. Pasien menjalani operasi OS eksisi tumor multiple + cryo + PA dengan GA pada tanggal 3 maret 2020.



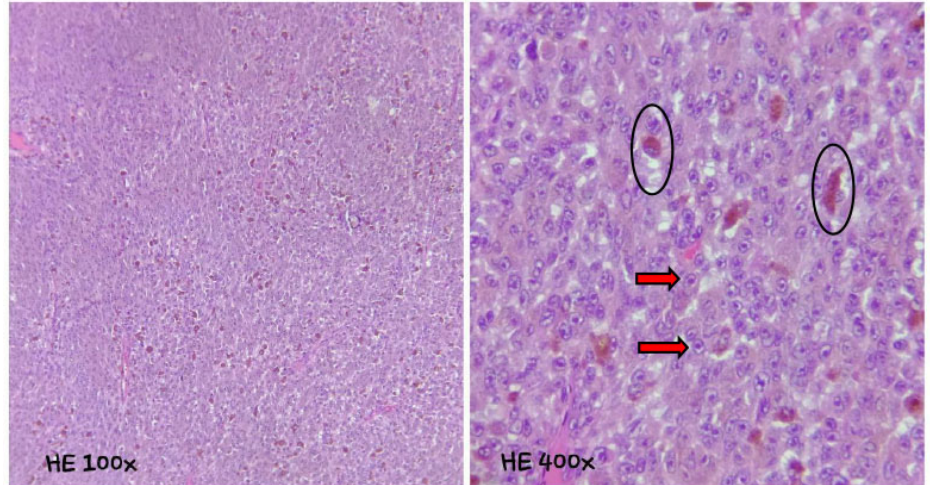
Gambar 7. Benjolan pada mata kiri pasien sebelum di lakukan tindakan wide eksisi dengan LA (Oktober 2017).



Gambar 8. Foto mata kiri post operasi wide eksisi + cryotherapy + MMC 0,04 % hari ke 7.



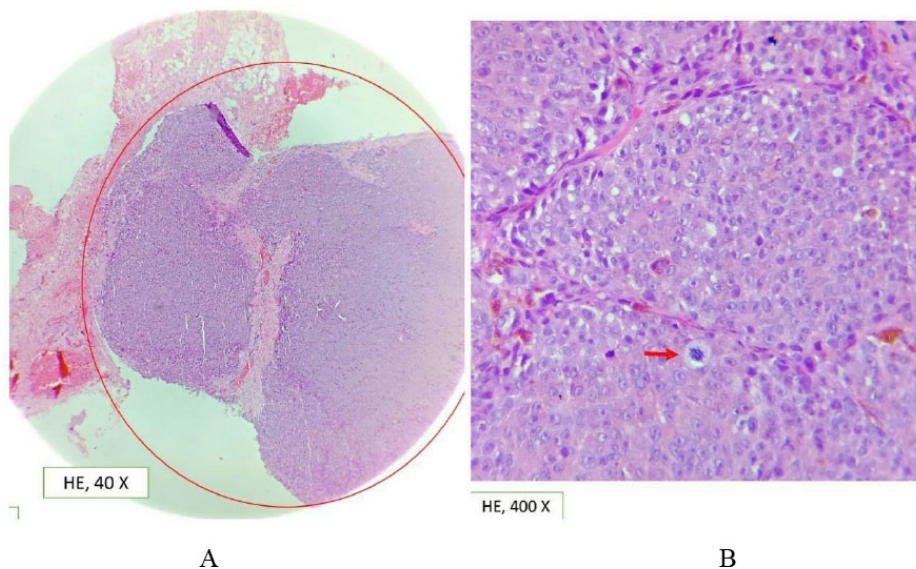
Gambar 9. Rekurensi tumor pada mata kiri tanggal 1 Februari 2018



Gambar 10. Gambaran mikroskopik tumor. A. Tampak proliferasi sel-sel neoplastik yang tersusun difus (Hematoxylin&Eosin, 100x). B. Sel-sel tersebut berbentuk bulat-oval hingga poligonal (epithelioid), N/C ratio tinggi, sitoplasma sempit-moderate, sebagian mengandung pigmen melanin intrasitoplasmik (lingkaran). Inti pleomorfik, dengan anak inti prominen eosinofilik di sentral (*cherry-like appearance*) (tanda panah) (.Hematoxylin&Eosin, 400x). (Hasil PA tanggal 23 februari 2018).



Gambar 11. Tampak rekurensi massa tumor pada bulan Maret 2019.



Gambar 12. Gambar mikroskopik tumor. A. Sediaan potongan jaringan biopsi konjungtiva mengandung proliferasi sel-sel neoplastik membentuk struktur solid dan difus (Hematoxylin&Eosin, 40x). B. Sel-sel tersebut berbentuk bulat sampai poligonal, inti pleomorfik, dominan oval, nucleoli prominent eosinofilik, sebagian mengandung bahan pigmen melanin intrasitoplasmik warna coklat. Mitosis mudah ditemukan (tanda panah) (Hasil PA 10 april 2019) (Hematoxylin&Eosin, 400x). (Hasil PA 10 april 2019).



Gambar 13. Kondisi mata pasien saat kontrol 18 juli 2019 (3 bulan setelah operasi).



Gambar 14. Foto mata kiri pasien tanggal 19 September 2019.



Gambar 15. Kondisi mata pasien saat kontrol 21 November 2019.

Pasien kontrol terakhir pada tanggal 24 April 2020 tanpa adanya keluhan. Pada pemeriksaan segmen anterior didapatkan MRD palpebra mata kanan +4 dan ptosis pada mata kiri dengan MRD -4. Tajam penglihatan mata kanan 6/18, lensa keruh minimal dan segmen anterior lainnya dalam batas normal (Gambar 3). Tajam penglihatan mata kiri 6/45 dan ditemukan massa tumor baru di area nasal palpebra superior berwarna putih kecoklatan, ukuran sekitar 0,4x8 mm, permukaan berbungkil-dungkil, solid, terfiksir, nyeri tekan (-), perdarahan (-), jaringan sekitar

normal. Massa kedua di konjungtiva tarsal inferior berwarna kecoklatan, bentuk oval, uk 5x3 mm, konsistensi kenyal, permukaan licin, terfiksir, nyeri tekan (-), perdarahan (-) (Gambar 4). Lensa mata kiri keruh minimal. Segmen posterior kedua mata dalam batas normal. Gerak bola mata kiri terhambat ke arah superomedial, medial dan inferomedial (Gambar 5 dan 6). Pasien mendapat terapi cendolyteers 4x1 OS, Paracetamol 3x500 mg jika nyeri. Pasien direncanakan kontrol setiap bulan untuk mengevaluasi kondisi massa pada palpebra superior dan inferior mata kiri.

Riwayat perjalanan penyakit pasien Oktober 2017

Pasien datang ke RS Mata Bali Mandara pada bulan Oktober 2017 dengan keluhan muncul benjolan pada mata kiri sejak 1 tahun yang lalu dan dirasakan makin lama makin membesar. Keluhan nyeri disangkal, benjolan dikatakan mudah berdarah. Pasien sempat mengalami keluhan yang sama 2 tahun yg lalu, benjolan muncul di dalam kelopak mata bawah berwarna kehitaman dan di operasi di RS Kasih Ibu sebanyak 2x pada tahun 2015 dan 2016. Pasien sudah melakukan pemeriksaan biopsi PA namun tidak membawa hasilnya. Pemeriksaan segmen anterior didapatkan tajam penglihatan mata kanan 6/18 ph 6/15, dan mata kiri 6/30 ph NI. Evaluasi mata kanan ditemukan lensa keruh minimal dan segmen anterior lain dalam batas normal. Pada status lokalis mata kiri ditemukan 2 massa. Pada konjungtiva bulbi ditemukan massa ukuran 10x10 mm berwarna kehitaman, konsistensi kenyal dengan permukaan rata, licin, vaskularisasi (+), mobilitas tidak terfiksir dan nyeri tekan tidak ada. Pada konjungtiva bulbi-palpebra ditemukan massa ukuran 20x10 mm berwarna kehitaman, konsistensi kenyal dengan permukaan berbungkil-dungkil, batas tidak tegas, tidak terfiksir dan tanpa nyeri tekan (Gambar 7). Lensa mata kiri keruh minimal dan segmen anterior lain dalam batas normal. Evaluasi segmen posterior mata kanan dan kiri menunjukkan papil N.II bulat, batas tegas, CDR 0,3, perbandingan arteri vena 2/3, retina baik, refleks makula (+) baik. Pasien di diagnosis dengan OS tumor konjungtiva ec melanoma maligna

rekuren dan disarankan untuk melakukan tindakan operasi eksenterasi namun pasien menolak. Tindakan wide eksisi tumor konjungtiva bulbi dan konjungtiva palpebra + cryotherapy + MMC 0,04 % dilakukan pada tanggal 19 Oktober 2017 dengan bius lokal.

Pasien kontrol pada tanggal 26 Oktober 2017 membawa hasil biopsi patologi anatomi yang menunjukkan histomorfologi sesuai untuk melanoma maligna. Pasien mengeluh mata kiri berair dan merah dengan nyeri post operasi minimal. Evaluasi segmen anterior mata kiri didapatkan CVI pada konjungtiva dengan segmen anterior lain dalam batas normal ([Gambar 8](#)). Pemeriksaan segmen anterior dan posterior mata kanan dalam batas normal. Pasien mendapat terapi xitrol tetes mata 6x1 OS, MMC tetes mata 4x1 OS dihabiskan.

Februari 2018

Pasien kontrol pada tanggal 1 Februari 2018 dengan keluhan muncul benjolan pada mata kiri yang baru disadari sejak 1 bulan yang lalu, makin lama makin membesar. Nyeri (-), berair (-), kotoran mata (+). Benjolan sempat berdarah sekitar 10 hari yang lalu dan perdarahan berhenti sendiri setelah ditetesi propolis. Riwayat operasi benjolan pada mata kiri sudah 3x. Tajam penglihatan mata kanan 6/18 ph 6/9 dan mata kiri 6/12 ph NI. Lensa mata kanan keruh minimal, segmen anterior lain dalam batas normal. Evaluasi segmen anterior mata kiri ditemukan konjungtiva bulbi terdapat jaringan fibrovaskuler. Konjungtiva tarsalis superior didapatkan massa ukuran 2x3,5 cm berwarna coklat gelap dengan konsistensi padat, permukaan berdungkul-dungkul, batas tidak tegas, dasar tumor terfiksir, nyeri tekan tidak ada, perdarahan (-). Kornea sikatrik (+) dan lensa keruh minimal. Evaluasi segmen posterior pada kedua mata ditemukan dalam batas normal. Gerak bola mata baik ke segala arah. Pasien di diagnosis dengan OS *follow up* post wide eksisi tumor konjungtiva bulbi + cryotherapy + MMC 0,04 % 3 bulan (ec melanoma maligna) + suspek tumor konjungtiva rekuren ec melanoma maligna. Pasien disarankan kembali untuk rencana eksenterasi namun pasien masih menolak. Tindakan operasi wide

eksisi tumor + amnion graft + cryotherapy dilakukan pada tanggal 15 Februari 2018 dengan bius umum ([Gambar 9](#)). Obat post operasi yang diberikan antara lain: amoksisilin 3x500 mg PO, xitrol ed 6x1 OS, gentamisin eo 3x1 OS. Hasil pemeriksaan Patologi Anatomi (PA) menunjukkan gambaran histologi yang sesuai untuk melanoma maligna ([Gambar 10](#)).

Maret 2019

Benjolan pada mata kiri kembali muncul pada bulan Maret 2019, tidak nyeri dan tidak mudah berdarah. Keluhan lain disangkal pasien. Pemeriksaan tajam penglihatan mata kanan 6/18 ph 6/9 dan mata kiri 6/45 ph 6/15. Evaluasi segmen anterior mata kanan dalam batas normal. Evaluasi segmen anterior mata kiri ditemukan massa pada konjungtiva bulbi superolateral ukuran 9x3 mm, *mobile*, warna kehitaman, permukaan licin, karunkula tampak bayangan hitam kesan massa. Lensa keruh minimal. Segmen posterior kedua mata dalam batas normal ([Gambar 11](#)). Pasien di diagnosis dengan OS melanoma maligna rekuren dan dilaksanakan operasi OS wide eksisi melanoma malignan konjungtiva + karunkula dengan cryotherapy + 5 Fu dengan GA pada tanggal 4 April 2019. Pasien telah disarankan untuk tindakan eksenterasi namun pasien tetap menolak. Hasil PA tanggal 10 April 2019 pada konjungtiva mata kiri menunjukkan histomorfologi konsisten untuk melanoma rekuren ([Gambar 12](#)).

Kontrol Juli 2019

Pasien kontrol post operasi pada tanggal 18 Juli 2019. Keluhan mata merah sudah berkurang dan keluhan lain disangkal pasien. Tajam penglihatan mata kanan 6/18 dan mata kiri 6/60. Pemeriksaan segmen anterior mata kanan ditemukan lensa keruh minimal dan segmen anterior lain dalam batas normal ([Gambar 13](#)). Pemeriksaan segmen anterior mata kiri didapatkan konjungtiva CVI (+), simblefaron (+) dan lensa keruh minimal. Segmen posterior kedua mata dalam batas normal.

Kontrol September 2019

Pasien kontrol pada tanggal 19 september 2019 dengan keluhan mata kiri merah

sejak 3 hari yang lalu, berair (+), nyeri dan keluar kotoran mata disangkal. Pada pemeriksaan didapatkan visus OD 6/12 PH 6/9, lensa keruh minimal dan segmen posterior dalam batas normal ([Gambar 14](#)). Visus OS 6/45 ph 6/30, palpebra normal. Pada konjungtiva didapatkan jaringan fibrovaskular (+) dan CVI (+). Pasien di berikan terapi tobrosan ed 6x1 dan eyefresh 6x1 OS.

Kontrol November 2019

Pasien kontrol pada tanggal 21 November 2019 pada palpebra mata kiri normal dengan adanya jaringan fibrovaskular dan CVI pada konjungtiva ([Gambar 15](#)).

PEMBAHASAN

Melanoma maligna orbita merupakan tipe melanoma terbanyak kedua setelah melanoma kutaneus. Melanoma muncul dari melanosit yang berasal dari konjungtiva dan traktus uvea mata. Walaupun sangat jarang, melanoma dapat pula muncul dari melanosit yang berlokasi di orbita. Uvea menjadi asal tersering melanoma orbita yang diikuti oleh konjungtiva. Melanoma konjungtiva terjadi sekitar 2-3 % kanker okular, sekitar 1 % dari melanoma nonkutaneus. Insiden mengalami peningkatan sekitar 0,24-0,8 per 1 juta penduduk pertahun pada populasi kulit putih dan dihubungkan dengan faktor risiko terpapar matahari. Melanoma konjungtiva sering terjadi pada usia lanjut dengan rata-rata usia 50-60 tahun. Pasien pada kasus ini berjenis kelamin perempuan dengan usia 53 tahun saat keluhan pertama kali muncul.^{6,7}

Melanoma konjungtiva dapat muncul secara *de novo*, dari *primary acquired melanosis* (PAM) dengan atypia atau dari nevus konjungtiva. Data berdasarkan populasi besar menunjukkan sekitar 53-75 melanoma konjungtiva muncul dari PAM dengan atypia. Sekitar 5% kasus dengan nevus dan 18-30 % *de novo*. Melanoma yang muncul dari PAM mempunyai risiko tinggi untuk terjadi rekurensi lokal. Melanoma konjungtiva biasanya muncul sebagai lesi pigmen yang meninggi yang terkadang dikelilingi oleh pembuluh darah atau area dari PAM. Lesi seringkali muncul pada usia dewasa dan unilateral. Diagnosis melanoma maligna konjungtiva didapatkan melalui

anamnesis, pemeriksaan klinis dan biomikroskopi slit lamp. Anamnesis harus mencakup riwayat pasien seperti usia, keluhan yang muncul, riwayat terpapar sinar matahari, evolusi lesi, riwayat kanker sebelumnya, dan melihat foto lama pasien jika memungkinkan. Kebanyakan gejala yang di rasakan pasien adalah benjolan atau bintik pigmentasi, sedangkan gejala nyeri dan iritasi sangat jarang.⁸⁻¹¹ Pada kasus ini pasien mengeluh muncul benjolan pada mata kiri yang disadari sejak 1 bulan yang lalu. Benjolan berwarna kecoklatan tanpa adanya rasa nyeri. Pasien sebelumnya dengan riwayat melanoma maligna konjungtiva dan telah dilakukan operasi pengangkatan tumor pada mata kiri sebanyak 5x. Pasien dengan riwayat sosial berjualan dirumah dan dikatakan tidak terlalu sering terpapar matahari. Pasien tidak memiliki keluarga dengan riwayat kanker.

Pemeriksaan slit lamp harus menginspeksi permukaan okular secara teliti untuk menilai ada tidaknya pigmen, nodul dan pembuluh darah. Selain itu penting untuk memeriksa tarsal dan fornix konjungtiva dengan melipat palpebra superior maupun inferior. Adanya pigmen yang meninggi terutama pada konjungtiva tarsal merupakan kecurigaan suatu melanoma konjungtiva. Bilik mata depan harus di evaluasi, demikian pula dengan pemeriksaan fundus setelah dilebarkan. Fotografi slit lamp sebaiknya dilakukan untuk dokumentasi ukuran dan perluasan lesi. Melanoma dapat muncul di bagian manapun dari konjungtiva, namun melanoma paling sering muncul pada konjungtiva bulbi (92 %) karena area ini yang paling sering terpapar sinar matahari dan terkadang pada limbus (61 %). Lokasi lain yang dapat terlibat antara lain konjungtiva forniks dan palpebra, plica semilunaris dan karunkula yang lebih jarang namun prognosinya kurang baik.⁸⁻¹² Pada kasus ini ditemukan 3 buah massa pada konjungtiva bulbi superior, konjungtiva fornix superotemporal, dan konjungtiva tarsal inferior yang berwarna kecoklatan, batas tegas, permukaan licin dengan konsistensi padat kenyal. Tidak didapatkan nyeri tekan pada ketiga massa tersebut.

Melanoma maligna merupakan neoplasma ganas yang berasal dari sel-

sel melanosit. Sel-sel ganas melanoma pada konjungtiva juga dapat memberikan spektrum morfologi seperti melanoma pada kulit. Sel-selnya bisa memberikan morfologi mulai dari sel nevoid kecil hingga epitheloid dan spindle. Melanoma orbita primer biasanya merupakan campuran sel epitheloid dan spindle akan tetapi salah satu dari sel ini bisa menjadi dominan tergantung dari masing-masing kasus. Tumor yang mengandung sel epitheloid lebih banyak cenderung lebih ganas. Melanoma konjungtiva dapat terdiri dari 1 dari 4 sel yang berbeda yaitu sel polyhedral kecil, sel epitheloid, sel balon dan sel spindle. Sel spindle sendiri sangat jarang menjadi agresif. Tumor yang tersusun dari sel polyhedral kecil akan sangat menantang dalam mendiagnosis karena susah dibedakan oleh nevus.^{4,6} Hasil PA pada tanggal 23 februari menunjukkan jaringan mengandung proliferasi sel-sel neoplastik membentuk struktur solid yang sebagian mengandung pigmen melanin intrasitoplasmik. Sel-sel neoplastik tersebut dengan morfologi bulat oval, hingga poligonal (epitheloid) sitoplasma luas, eosinofilik, inti bulat oval, N/C ratio meningkat, membran inti irregular, sebagian besar kromatin vesikuler dengan anak inti besar eusinofilik disentral (cherry like apperarence). Mitosis 7/10 lapang pandang besar (LPB).

Penunjang diagnostik lain yang dapat membantu mengevaluasi tumor antara lain: *impression cytology*, *ultrasound biomicroscopy*, anterior segmen OCT, dan *confocal microscopy*. Pemeriksaan laboratorium seperti darah lengkap, pemeriksaan fungsi ginjal dan fungsi hati serta pemeriksaan CT scan orbita dapat membantu dalam menilai metastase sistemik dan juga perluasan tumor. Perkembangan teknologi terbaru seperti positron emission tomography (PET)/CT dapat membantu baik untuk diagnosis maupun untuk follow up metastase. F-FDG PET/CT telah digunakan untuk tujuan *staging* pada pasien melanoma konjungtiva. Kurli et al menginvestigasi pasien melanoma konjungtiva dengan PET Scan seluruh badan dan menemukan penyebaran tumor pada nasal fossa, liver, pleura, kelenjar limpa mediastinal, paru-paru, peritoneum, lumbal dan kelenjar limpa supraclavicular. Kurli

et al menyebutkan bahwa penggunaan PET/CT scan terbatas pada staging awal pasien melanoma konjungtiva namun mempunyai kegunaan yang potensial untuk tujuan follow up metastase.^{13,14} Pada kasus ini dilakukan pemeriksaan penunjang berupa CT Scan kepala fokus orbita dengan hasil nodul yang menempel pada sclera kiri, kesan proyeksi konjungtiva. Hasil pemeriksaan darah lengkap, fungsi ginjal, fungsi liver dan glukosa dalam batas normal.

Diagnosis banding melanoma konjungtiva antara lain PAM dan nevus konjungtiva. Seperti melanoma konjungtiva, PAM seringkali muncul unilateral akan tetapi tidak meninggi, asimetris, non kista dan terdapat pigmentasi baik pada konjungtiva maupun kornea. Lesi mungkin dapat terjadi multifokal. Melanoma konjungtiva dapat menyerupai PAM akan tetapi ditemukan dengan corak yang lebih gelap. Nevus konjungtiva dibedakan oleh riwayat dimana biasanya lebih stabil, unilateral, lesi pigmen fokal, dan terkadang mempunyai ruang kistik. Diferensial diagnosis lainnya adalah invasi lokal dari melanoma uvea atau melanocytoma dan juga metastasis jauh dari melanoma kutaneus.^{15,16}

Rekurensi lokal dari melanoma konjungtiva dilaporkan sekitar 30-50 % pada 5 tahun, 38-51% pada 10 tahun, dan 65 % pada 15 tahun tergantung dari terapi yang diberikan. Berbagai studi mengenai melanoma konjungtiva melaporkan rekurensi lokal sebesar 56-65% pasien. Sekitar setengah dari pasien tersebut mengalami rekurensi lebih dari satu kali. Rata-rata interval waktu antara terapi pertama hingga rekurensi pertama adalah 2.5 tahun. Persentase rekurensi yang tinggi ditemukan pada pasien yang diterapi dengan pembedahan saja tanpa terapi adjuvan. Pasien dengan penyakit multifokal yang biasanya berasal dari PAM dengan atipia lebih berisiko untuk terjadi rekurensi daripada pasien dengan satu tumor. Faktor risiko lain yang mempengaruhi rekurensi adalah tempat munculnya melanoma selain pada limbus dan keterlibatan *surgical margin*. Risiko utama terjadinya mortalitas pada pasien antara lain: ketebalan dan ukuran tumor (diameter basal), lokasi nonepibubar untuk tumor primer dan tumor rekuren.

Lokasi nonbulbar antara lain: karunkula/plica semilunaris dan konjungtiva fornix atau palpebral.^{11,17} Pada kasus ini terjadi rekurensi lokal dari melanoma konjungtiva sebanyak 4x dengan rentang waktu terjadinya rekurensi selama 5-12 bulan dimana rekurensi terjadi pada bulan oktober 2017, februari 2018, januari 2019 dan desember 2019.

Tatalaksana standar terbaru untuk melanoma konjungtiva adalah *wide local excision* dengan terapi adjuvan. Hal ini telah berubah dari 10 tahun yang lalu dimana terapi tumor lokal menggunakan eksisi atau radiasi sebagai terapi tunggal. Terapi yang efektif untuk melanoma konjungtiva sangat sulit karena tingginya angka kekambuhan lokal. Tindakan pembedahan eksisi tumor merupakan terapi primer pada melanoma konjungtiva. Terapi adjuvan diberikan mengikuti eksisi tumor untuk membantu mengontrol rekurensi lokal. Keputusan untuk menggunakan terapi adjuvan tergantung dari dokter ahli mata, terutama direkomendasikan untuk tumor yang tidak dapat dieksisi dan histologi yang menunjukkan terdapat tumor pada surgical margin. Terapi adjuvan yang dapat digunakan antara lain kemoterapi topikal (*mytomicin C*, 5 Fu, Interferon alpha-2b), radioterapi (*brachytherapy*, *external beam radiotherapy*) dan *focal cryotherapy*. Misotten dan kolega menemukan bahwa kemungkinan rekurensi tumor primer lebih rendah dengan menggunakan terapi eksisi dengan *brachytherapy* di bandingkan dengan modalitas terapi lain (eksisi dengan *cryotherapy* atau eksisi saja) akan tetapi masih tidak ditemukan perbedaan *survival rate* antara modalitas terapi tersebut. Shields dan kolega merekomendasikan biopsi eksisi dengan menggunakan “*no touch technique*” dikombinasikan dengan epiteliotomi kornea dengan alkohol dan *cryotherapy* sejak mereka menemukan pasien yang menggunakan teknik tersebut mempunyai prognosis yang lebih baik dari segi rekurensi, metastase dan kematian dibandingkan dengan pasien yang diterapi hanya dengan eksisi tumor. Eksenterasi orbital sebagai terapi primer saat ini hanya digunakan untuk melanoma konjungtiva *advanced* semenjak diketahui bahwa eksenterasi sejak awal tidak menunjukkan adanya keuntungan dalam *survival rate*.

Apabila dalam perjalanannya penyakit menjadi rekurensi multipel atau tumor lokal yang berkembang pesat maka tindakan eksenterasi sangat diperlukan.¹⁸⁻²⁰ Pada kasus ini pasien dengan riwayat operasi sebelumnya sebanyak 5x dan tetap terjadi rekurensi. Pasien telah diberikan KIE untuk dilakukan tindakan eksenterasi namun pasien masih menolak. Pasien terakhir di operasi tanggal 3 maret 2020 dengan tindakan OS eksisi tumor multiple + *cryotherapy*. Sebelumnya pasien telah menjalani operasi OS wide eksisi + cryo + MMC 0,04 % pada tahun 2017, OS wide eksisi tumor + cryo pada tahun 2018, dan OS wide ekisi biopsi + cryo + 5 fu pada tahun 2019.

Metastase pada melanoma konjungtiva terjadi melalui penyebaran limfatik dan hematogen. Metastase biasa muncul pertama kali pada kelenjar limfa terutama pada kelenjar parotid, preauricular, submandibular dan cervical. Metastase jauh dapat terjadi tanpa melalui metastase regional. Melanoma konjungtiva di daerah temporal cenderung metastase ke kelenjar limfa preauricular sedangkan melanoma konjungtiva daerah nasal cenderung bermetastase ke kelenjar submandibular. Metastase dapat terjadi 16% pada 5 tahun dan 26% pada 10 tahun. Melanoma konjungtiva dapat mengalami metastase ke kelenjar limpa regional sekitar 25 % dan persentasi yang sama juga ditemukan untuk metastase jauh ke paru-paru, liver, otak, tulang dan kulit. Metastase juga dapat terjadi pada bola mata, sistem nasolacrimal dan sinus. Missoten dkk menemukan 5 tahun *survival rate* 86,3 % dan 10 tahun *survival rate* 71,2 %. Ketika tumor distratifikasi berdasarkan klasifikasi *American Joint Comitte on Cancer (AJCC)* diperkirakan kematian dalam rentanf waktu 5 dan 10 tahun sebesar 5-23% dan 14-20%. Pada kasus ini hingga saat ini belum ditemukan adanya metastase baik metastase regional maupun metastase jauh.^{11,18,21}

SIMPULAN

Melanoma maligna orbita merupakan suatu penyakit yang jarang namun mematikan yang paling sering muncul pada uvea, konjungtiva maupun orbit. Melanoma muncul dari melanosit yang berasal dari konjungtiva dan traktus uvea

mata. Melanoma konjungtiva biasanya muncul sebagai lesi pigmen yang meninggi yang terkadang dikelilingi oleh pembuluh darah atau area dari PAM. Kebanyakan gejala yang di rasakan pasien adalah benjolan atau bintik pigmentasi, sedangkan gejala nyeri dan iritasi sangat jarang. Tatalaksana untuk melanoma konjungtiva adalah *wide local excision* dengan terapi adjuvant seperti *brachytherapy*, *cryotherapy*, dan penggunaan topical agen kemoterapeutik (*mytomicin C*). Apabila dalam perjalanannya penyakit menjadi rekurensi multipel atau tumor lokal yang berkembang pesat maka tindakan eksenterasi sangat diperlukan.

ETIKA DALAM PUBLIKASI

Pasien telah diberikan informasi dan menandatangani lembar persetujuan (*signed written informed consent*) terkait pengumpulan fotografi klinis dan publikasi dari data medis pada jurnal ilmiah kedokteran dengan tetap mengutamakan aspek kerahasiaan identitas pribadi.

PENDANAAN

Laporan kasus ini tidak mendapatkan tambahan dana dari pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat suatu konflik kepentingan terkait publikasi dari laporan kasus ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis berkontribusi penuh pada penyusunan laporan kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yu G-P, Hu D-N, McCormick S, Finger PT. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):800–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)02288-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02288-2)
2. Shields CL, Shields JA. Ocular melanoma: relatively rare but requiring respect. *Clin Dermatol*. 2009;27(1):122–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2008.09.010>
3. Rose AM, Luthert PJ, Jayasena CN, Verity DH, Rose GE. Primary Orbital Melanoma: Presentation, Treatment, and Long-term Outcomes for 13 Patients. *Front Oncol*. 2017;7:316. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29326884>

4. Pizzutiello R. Review of Radiologic Physics. 4th Edition. WalterHuda, Author. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2016. Softcover: 336pp. Price: \$74.99. ISBN 9781496325082. Med Phys. 2019;46(5):2539. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/mp.13473>
5. Missotten GS, Keijser S, De Keizer RJW, De Wolff-Rouendaal D. Conjunctival Melanoma in The Netherlands: A Nationwide Study. Investig Ophthalmology Vis Sci. 2005;46(1):75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1167/iops.04-0344>
6. Zembowicz A, Mandal R V, Choopong P. Melanocytic Lesions of the Conjunctiva. Arch Pathol Lab Med. 2010;134(12):1785–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/2009-0522-rar.1>
7. Cekic S, Risimic D, Jovanovic I, Djordjevic-Jocic J. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Vojnosanit Pregl. 2012;69(1):85–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.2298/vsp1201085c>
8. Shields CL. Conjunctival Nevi. Arch Ophthalmol. 2004;122(2):167. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.122.2.167>
9. Höglund M, Gisselsson D, Hansen GB, White VA, Säll T, Mitelman F, et al. Dissecting karyotypic patterns in malignant melanomas: Temporal clustering of losses and gains in melanoma karyotypic evolution. Int J Cancer. 2003;108(1):57–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.11558>
10. Shields CL, Markowitz JS, Belinsky I, Schwartzstein H, George NS, Lally SE, et al. Conjunctival Melanoma. Ophthalmology. 2011;118(2):389–395.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.06.021>
11. Spencer WH. Ophthalmic Pathology and the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 1996;103:S109–17. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420\(96\)30769-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30769-0)
12. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash SA, Lally SE, Shields JA. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Clinical Classification Predicts Conjunctival Melanoma Outcomes. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2012;28(5):313–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/iop.0b013e3182611670>
13. Wong JR, Nanji AA, Galor A, Karp CL. Management of conjunctival malignant melanoma: a review and update. Expert Rev Ophthalmol. 2014;9(3):185–204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25580155>
14. Kalemaki MS, Karantanas AH, Exarchos D, Detorakis ET, Zoras O, Marias K, et al. PET/CT and PET/MRI in ophthalmic oncology (Review). Int J Oncol. 2020/01/03. 2020;56(2):417–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31939615>
15. Kenawy N, Lake SL, Coupland SE, Damato BE. Conjunctival melanoma and melanocytic intra-epithelial neoplasia. Eye (Lond). 2012/12/07. 2013;27(2):142–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23222568>
16. Oellers P, Karp CL. Management of Pigmented Conjunctival Lesions. Ocul Surf. 2012;10(4):251–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2012.08.002>
17. Misra S, Misra N, Yeshwant Gogri P, Reddy V, Bhandari A. A case of conjunctival malignant melanoma with local recurrence. Australas Med J. 2013;6(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.21767/amj.2013.1728>
18. Shields CL. Conjunctival Melanoma_{title>Risk Factors for Recurrence, Exenteration, Metastasis, and Death in 150 Consecutive Patients}. Arch Ophthalmol. 2000;118(11):1497. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.118.11.1497>
19. Finger PT, Czechonska G, Liarikos S. Topical mitomycin C chemotherapy for conjunctival melanoma and PAM with atypia. Br J Ophthalmol. 1998;82(5):476–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9713051>
20. Kurli M, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: 12 years' experience. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(11):1108–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00417-004-1080-y>
21. Vora GK, Demirci H, Marr B, Mruthyunjaya P. Advances in the management of conjunctival melanoma. Surv Ophthalmol. 2016/06/16. 2017;62(1):26–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27321895>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution