



# Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Laporan Kasus

## Kanker Vulva

Wahyudi Nurhidayat, Irwan Ramli

Departemen Radioterapi RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo - Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Informasi Artikel:

Diterima November 2016

Disetujui Desember 2016

Alamat Korespondensi:

dr. Wahyudi Nurhidayat

Departemen Radioterapi  
RSUPN Cipto

Mangunkusumo, Fakultas  
Kedokteran Universitas  
Indonesia, Jakarta

E-mail:

vanderwates@gmail.com

### Abstrak/Abstract

Kanker vulva adalah keganasan ginekologi yang jarang terjadi pada wanita (1% dari seluruh keganasan pada wanita). Sekitar 80-90% jenis histopatologi kanker vulva adalah karsinoma sel skuamosa. Faktor risiko terjadinya kanker vulva adalah usia lanjut, adanya lesi prekanker, infeksi HPV, imunodefisiensi, merokok dan *lichen sclerosus*. Keterlibatan kelenjar getah bening merupakan faktor prognosis terpenting yang dapat menurunkan *overall survival*. Modalitas terapi pada kanker vulva adalah kombinasi antara operasi, kemoterapi dan radioterapi. Preservasi anatomi dan fungsi organ menjadi pertimbangan penting dalam menentukan tatalaksana kanker vulva. Pada makalah ini akan dibahas peran radiasi pada kanker vulva.

**Kata kunci:** kanker vulva, karsinoma sel skuamosa, radiasi

*Vulvar cancer is a rare form of female gynecological malignancy, representing only 1% of all malignancies in women. Around 80-90% of vulvar cancer are squamous cell carcinoma. Risk factors of vulvar cancer are geriatric age, precancerous lesion, HPV infection, immunodeficiency, smoking, and lichen sclerosus. Golden standard methods of diagnosis is based on pathological anatomy. The involvement of lymph node, at the time of diagnosis is an important prognostic factor which might decrease the overall survival rate. Treatment modalities for vulvar cancer are combination of surgery, chemotherapy, and radiotherapy. Anatomical preservation and organ function are two of the most important consideration in vulvar cancer therapy. In this paper, we will discuss the role of radiotherapy in vulvar cancer.*

**Keywords:** vulvar cancer, squamous cell carcinoma, radiation

Hak Cipta ©2017 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

### Ilustrasi Kasus

Seorang wanita berusia 35 tahun menikah dan belum memiliki anak, mengeluhkan adanya benjolan di bibir vagina (vulva) kiri sebesar biji salak, yang membesar dan menjadi nyeri sejak bulan September 2016. Tidak ada keluhan perdarahan atau keputihan dari jalan lahir. Tidak ada riwayat trauma atau kecelakaan sebelumnya. Pasien berobat ke RS pada bulan Desember 2016, dan dicurigai menderita tumor vulva. Hasil pemeriksaan biopsi jarum halus/ *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) menunjukkan suatu keganasan. Pasien lalu dirujuk ke RSCM April 2017.

Riwayat penggunaan KB hormonal, merokok, riwayat luka atau penyakit di sekitar bibir vagina disangkal. Tidak ada riwayat sakit lain seperti darah tinggi dan kencing manis. Defekasi baik, terdapat disuria tetapi tidak pernah berdarah.

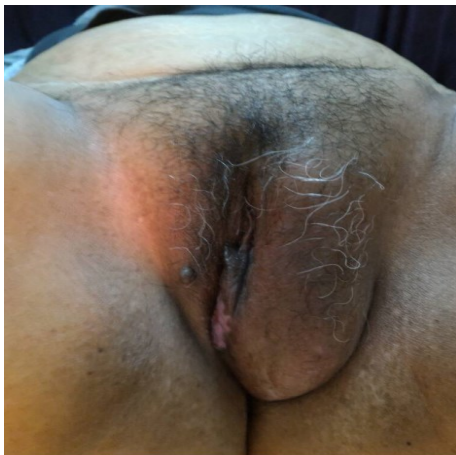
Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan tinggi badan 156 cm, berat badan 80 kg. Terdapat nyeri dengan *visual analog scale* (VAS) 4-5. Tampak vulva kiri membesar dengan ukuran 6x4 cm, dengan warna kulit sama dengan sekitarnya. Tidak tampak penjalaran tumor ke vulva kanan. Pada pemeriksaan dalam, teraba massa pada vulva kiri arah jam 12-7 dengan ukuran 6 x 4 x 5

cm, konsistensi keras, dengan nyeri tekan VAS 4-5. Massa tumor meluas hingga pertengahan vagina dan uretra bagian distal. Tidak ditemukan kelainan pada serviks. (lihat Gambar 1).

Pada pemeriksaan colok dubur, tidak terdapat keterlibatan rektum dan anus. Teraba pembesaran kelenjar getah bening (KGB) inguinal kiri berukuran 3x3 cm, keras dan terfiksir. Tidak teraba KGB inguinal kanan.

Hasil pemeriksaan foto thoraks normal, terdapat anemia ringan (Hb 11,1 g/dl). MRI pelvis (1/3/2017) memperlihatkan suatu massa padat di distal vagina, eksofitik, berukuran 4,7 x 4,5 x 4,8 cm. Tidak tampak perluasan ke daerah serviks uteri, vesika urinaria maupun rectum, dengan multipel limfadenopati parailiaka dan parainguinal bilateral dengan ukuran terbesar 3 x 2,2 x 2,9 cm. Terdapat pula kista ovarium bilateral, dan hepatomegali tanpa adanya nodul.

Hasil pemeriksaan patologi anatomi FNAB vulva kiri di RS luar RSCM, menunjukkan suatu tumor ganas, condong karsinoma sel kecil. Selanjutnya pasien didiagnosis sebagai kanker vulva stadium IVB, karena terdapat penyebaran pada KGB pelvis.

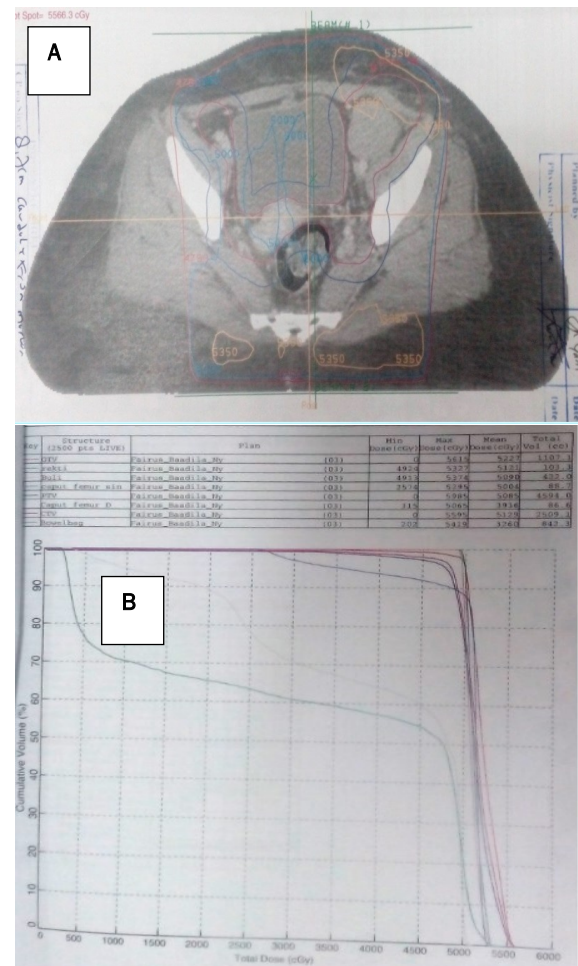


**Gambar 1.** Massa di vulva sinistra

Pasien direncanakan menjalani kemoradiasi, dengan radiasi eksterna *lokoregional* teknik tiga dimensi, dosis 25 x 2 Gy. Setelah radiasi eksterna 50 Gy, pasien dievaluasi dengan *Computed Tomography* / CT scan atau MRI untuk rencana *booster* radiasi eksterna pada lokal tumor di vulva atau brakiterapi interstisial. Pasien juga diberikan obat asam mefenamat untuk mengatasi keluhan nyeri.

Melalui CT simulator, delineasi target volume radiasi

meliputi tumor, kelenjar regional dan *organ at risk* (OAR) dan dilakukan di TPS. Distribusi dosis disajikan dalam *dose volume histogram* (DVH) (lihat Gambar 2). Radiasi dimulai Mei 2017, diberikan dalam bentuk radiasi eksterna sebesar 50 Gy dalam 25 fraksi dilanjutkan dengan brakiterapi interstisial 3 x 7 Gy.

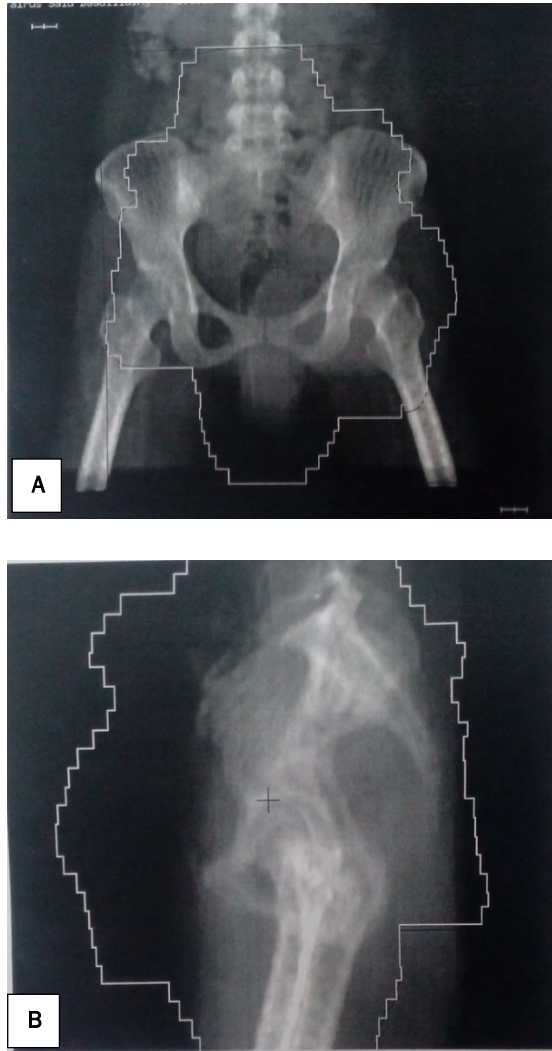


**Gambar 2.** Perencanaan radiasi pada pasien kanker vulva dengan teknik tiga dimensi  
A. Kurva isodosis  
B. Dose volume histogram (DVH)

## Anatomi Vulva

Vulva membentang dari mons pubis sampai ke tepi perineum. Gambar skematik vulva dapat dilihat pada Gambar 4. Bagian-bagian dari vulva adalah sebagai berikut:

- Mons pubis merupakan bagian yang menonjol di bagian depan simfisis terdiri dari jaringan lemak dan sedikit jaringan ikat.<sup>1</sup>
- Labia mayor adalah kelanjutan mons pubis ke arah kaudal dan posterior, berupa lapisan lemak dan ban-



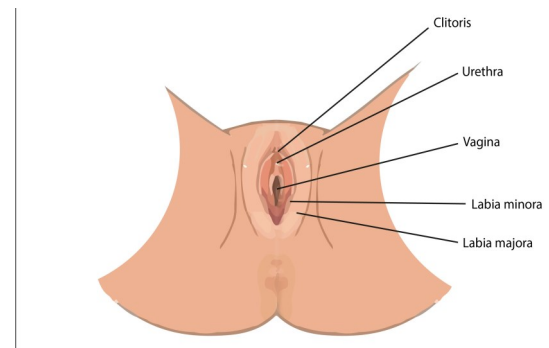
**Gambar 3.** *Digitally reconstructed radiograph*  
A. Lapangan AP  
B. Lapangan Lateral

yak mengandung pleksus vena. Bagian luar tertutup rambut yang merupakan kelanjutan rambut pada mons pubis, sedangkan bagian dalam tanpa rambut, dilapisi dengan mukosa yang tipis serta mengandung kelenjar sebacea. Panjang labia mayor sekitar 7-8 cm, lebar 2-3 cm dan agak meruncing pada kaudalnya.<sup>1</sup>

- c. Labia minor merupakan lipatan kulit yang panjang, sempit, terletak di bagian dalam labia mayor dan tanpa rambut. Labia minor bersatu di anterior pada clitoris dan di posterior pada frenulum. Labia minor banyak mengandung pembuluh darah, otot polos dan ujung serabut saraf sensorik.<sup>1</sup>
- d. Clitoris merupakan bagian alat reproduksi luar pada wanita yang bersifat erektil. Terletak di anterior dari labia minor. Terdiri atas dua bagian, yaitu glans clitoris dan corpus clitoris. Organ ini mengandung banyak mengandung pembuluh darah dan serabut saraf

sensorik.<sup>1</sup>

- e. Vestibulum adalah daerah dengan batas anterior adalah clitoris, batas posterior adalah frenulum dan batas lateralnya adalah labia minor. Terdapat 6 saluran yang bermuara pada vestibulum, yaitu orificium uretra externum, introitus vagina, muara ductus bartholin kanan-kiri dan muara ductus skene kanan-kiri.<sup>1</sup>
- f. Kelenjar Bartholin adalah kelenjar yang terletak pada vulva kanan dan kiri. Kelenjar ini berfungsi menghasilkan cairan pelumas/ lubrikan ke mukosa vagina, terutama pada saat hubungan seksual.<sup>1</sup>
- g. Frenulum merupakan lipatan jaringan transversal yang pipih dan tipis, terletak pada pertemuan ujung bawah labia mayor dan labia minor. Frenulum clitoris terletak di anterior, sedangkan frenulum labia minor terletak di posterior dari introitus vagina.<sup>1</sup>



**Gambar 4.** Anatomi vulva<sup>1</sup>

### Epidemiologi dan Etiologi Kanker Vulva

Jumlah penderita kanker vulva sekitar 3-5% dari semua keganasan pada organ reproduksi wanita. Angka tersebut mewakili sekitar 1-2% jumlah kanker pada wanita. Di Amerika Serikat, angka insidensi kanker vulva adalah 1/100.000 penduduk.<sup>2,3</sup> Jumlah penderita kanker vulva mencapai 3.580 pasien pada tahun 2009, dengan angka mortalitas sekitar 900 pasien di tahun yang sama.<sup>2,3</sup>

Etiologi kanker vulva masih belum diketahui secara pasti, namun diketahui bahwa faktor risiko kanker vulva adalah multifaktorial. Faktor risiko kanker vulva adalah sebagai berikut:

- a. Usia lanjut. Median usia pasien yang terdiagnosis kanker vulva adalah 70 tahun. Namun demikian, terdapat sebagian pasien yang menderita kanker vulva pada usia yang lebih muda. Hal ini dikaitkan



dengan adanya faktor risiko lainnya, yaitu infeksi *human papilloma virus* (HPV) dan adanya *vulvar intraepithelial neoplasia* (VIN).<sup>2,3</sup>

- b. Infeksi HPV sub tipe 16, 18 dan 31.<sup>2,3</sup>
- c. Lesi Prekanker / *Preinvasive Lesions*, dapat berupa *vulvar intraepithelial neoplasia* (VIN), *Bowen disease* dan *Paget disease*.<sup>2,3</sup>
- d. Merokok.
- e. Imunodefisiensi. Penurunan fungsi imunitas pada pasien akan berdampak pada proses-proses infeksi HPV yang lebih agresif.<sup>2-5</sup>
- f. Lichen Sclerosus. Lichen sclerosus adalah kondisi di mana kulit vulva menjadi lebih tipis dan gatal, biasanya diikuti dengan adanya macula. Penyebab lichen sclerosus belum diketahui secara pasti. Sekitar 4% wanita dengan lichen sclerosus akan berkembang menjadi kanker vulva.

## Patologi Kanker Vulva

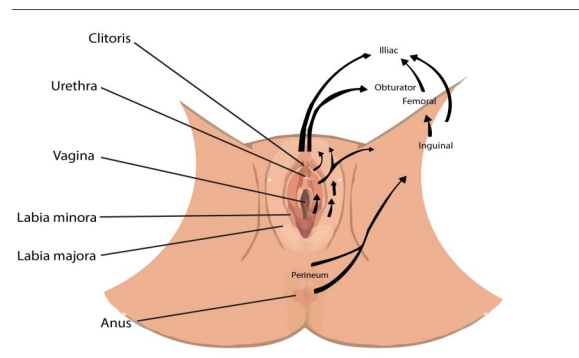
Sebanyak 80-90% kanker vulva jenisnya adalah karsinoma sel skuamosa. Selain itu, terdapat jenis histopatologi lainnya, seperti tumor pada kelenjar vestibuler (kelenjar Bartholin) yang kebanyakan berupa adenokarsinoma dan karsinoma adenoid kistik. Jenis patologi lain yang lebih jarang adalah melanoma, karsinoma sel basal, karsinoma neuroendokrin, karsinoma sel Merkel dan sarkoma.<sup>2-4,6</sup>

## Rute Penyebaran Kanker Vulva

Kanker vulva menyebar melalui 3 jalur: ekstensi lokal, penyebaran lokoregional terutama secara limfatik, dan metastasis jauh terutama melalui jalur hematogen. Namun penyebaran melalui jalur hematogen ini lebih sedikit dari dua cara yang lainnya.<sup>3,4</sup> Ekstensi lokal kanker vulva secara umum dengan pola dari distal ke proksimal, yaitu dari vulva ke distal vagina dan uretra. Penyebaran ke arah lain, yaitu ke anus, akan memperburuk prognosis dan sudah termasuk dalam Stadium II.<sup>3,4</sup>

Kelenjar getah bening yang termasuk regional kanker vulva antara lain adalah KGB inguinal, KGB femoralis, KGB obturator dan KGB iliaka eksterna. Risiko keterlibatan KGB inguinofemoral adalah sekitar 10-50%, dan pada KGB pelvis sekitar 5%. Skematik rute aliran KGB regional pada vulva dapat dilihat pada Gambar 5. Penyebaran ke KGB dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu ukuran tumor yang besar (*bulky*)

ke dalam invasi (>1 mm) dan adanya invasi limfovaskular. Terdapat risiko penyebaran ke KGB kontralateral sekitar 15% yang bahkan tanpa keterlibatan KGB ipsilateralnya.<sup>2,3</sup> Risiko adanya penyebaran jauh sekitar 66% bila terdapat keterlibatan >3 KGB regional.<sup>3,4</sup>



Gambar 5. Drainase KGB regional vulva<sup>10</sup>

## Penegakan Diagnosis dan Stadium Kanker Vulva

### 1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Keluhan pasien dengan kanker vulva secara umum adalah nyeri, perdarahan, keputihan, gatal, kulit menjadi tebal atau kasar, dan adanya benjolan pada vulva. Pada kasus kanker vulva dengan stadium yang lebih lanjut, dimana ekstensi kanker sudah mencapai uretra, vagina ataupun anus, pasien dapat datang dengan keluhan seperti gangguan buang air kecil dan buang air besar, serta gangguan pada saat berhubungan seksual. Sebagian kecil pasien terdapat keluhan tungkai bengkak, karena penyumbatan pada KGB inguinal.<sup>1-3</sup>

Pada pemeriksaan fisik, dapat dilakukan pemeriksaan inspeksi, palpasi dan periksa dalam. Pada inspeksi, dapat ditemukan adanya benjolan pada vulva, dengan ukuran bervariasi, tunggal ataupun multipel, dapat eksofitik maupun endofitik. Pemeriksaan palpasi dilakukan untuk menilai konsistensi tumor, apakah keras atau lunak, mengetahui ekstensi tumor pada jaringan sekitarnya, yaitu vagina, uretra dan anus, serta adanya pembesaran KGB inguinal. Pada pemeriksaan dalam dapat diketahui ukuran klinis tumor dan adanya keterlibatan vagina bagian proksimal serta serviks.<sup>3,4</sup> Hasil pemeriksaan dalam dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam perencanaan *booster* radiasi eksterna atau brakiterapi paska radiasi eksterna, terutama bila tumor yang tampak sudah mengecil atau bahkan sudah tidak ada lagi.

### 2. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada kanker vulva berupa:

**Tabel 1.** Penentuan stadium kanker vulva

Stadium	Penjelasan
I	Tumor hanya terbatas pada vulva atau pada vulva dan perineum, dan belum menyebar.
IA	Tumor hanya terbatas pada vulva atau vulva dan perineum, berukuran 2 cm atau kurang, belum menyebar dan tidak lebih dalam dari 1 mm
IB	Tumor berukuran lebih besar dari 2 cm atau lebih dalam dari 1mm, tapi hanya terbatas pada vulva atau vulva dan perineum
II	Tumor ukuran berapapun yang sudah menyebar ke struktur terdekat sekitarnya, termasuk bagian terbawah uretra, vagina, atau anus. Belum ada penyebaran ke KGB atau bagian lain dari tubuh.
III	Kanker telah menyebar ke jaringan sekitarnya, seperti vagina, anus, atau uretra, dan ke KGB lipat paha. Tidak terdapat metastasis jauh.
IIIA	Kanker telah menyebar ke jaringan sekitarnya (vagina, anus, atau uretra). Terdapat 1 atau 2 metastasis ke KGB, tapi berukuran kurang dari 5 mm, atau terdapat 1 metastasis berukuran 5 mm. Tidak terdapat metastasis jauh.
IIIB	Kanker telah menyebar ke jaringan sekitarnya (vagina, anus, atau uretra). Terdapat 3 atau lebih metastasis ke KGB, namun berukuran kurang dari 5 mm, atau terdapat 2 atau lebih metastasis berukuran 5 mm. Tidak terdapat metastasis jauh.
IIIC	Kanker telah menyebar ke jaringan sekitar (vagina, anus, atau uretra) dan ke 1 atau lebih KGB dan kapsul KGB sekitarnya, atau menyelimutinya. Tidak terdapat metastasis jauh.
IV	Kanker telah menyebar ke bagian atas vagina atau bagian bawah uretra, atau telah menyebar ke bagian yang jauh di tubuh.
IVA	Tumor telah menyebar ke bagian atas uretra, vagina, atau anus; kanker telah menyebar ke KGB regional dan menyebabkan ulserasi; atau telah melekatkan KGB ke jaringan di bawahnya. Tidak terdapat metastasis jauh.
IVB	Kanker telah menyebar ke bagian yang jauh di tubuh.

- FNAB: pemeriksaan jarum halus untuk mendapatkan aspirat sampel yang diperiksa untuk mengetahui jenis sel kanker. FNAB dapat diperiksa pada massa yang dicurigai sebagai kanker vulva maupun pada KGB, terutama inguinal yang mengalami pembesaran.<sup>7,8</sup>
- *Pap smear* dapat diperiksa untuk mengetahui adanya keterlibatan serviks pada pasien dengan kanker vulva. Selain itu, pada kanker vulva dengan stadium lanjut lokal, dapat dilakukan pemeriksaan sistoskopi dan rektoskopi sesuai dengan indikasi kecurigaan keterlibatan pada organ tersebut.<sup>7,8</sup>
- CT scan dan MRI pelvis dilakukan untuk mengetahui ukuran tumor dan ekstensinya ke organ sekitarnya. MRI lebih unggul dalam memberikan gambaran yang lebih tepat pada jaringan lunak dari pada CT scan. Selain itu, pemeriksaan CT scan dan MRI pelvis juga dapat memberikan data mengenai keterlibatan KGB regional pada kanker vulva.<sup>7,8</sup>

Penentuan stadium kanker vulva dapat dilihat pada Tabel 1.

### Tatalaksana Kanker Vulva

Pilihan modalitas terapi utama kanker vulva adalah:

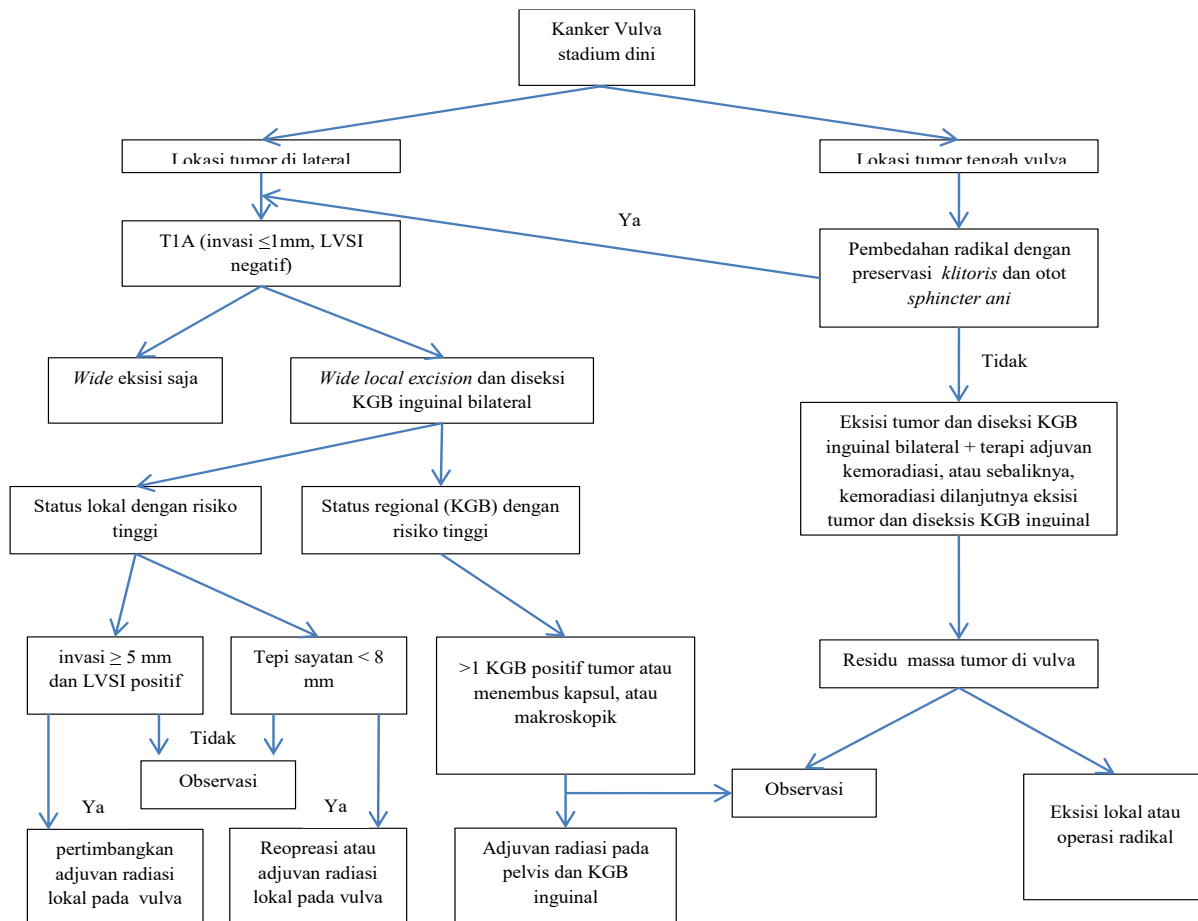
#### 1. Pembedahan

Tindakan pembedahan pada kanker vulva berupa vulvektomi atau *wide* eksisi dengan limfadenektomi KGB inguinofemoral. Indikasinya adalah kanker vulva dengan stadium T1-T2 (*operable*). Pada kanker vulva stadium lebih lanjut atau yang *inoperable* dapat diberikan kemoradiasi terlebih dahulu. Bila respon tumor terhadap kemoradiasi baik dan tumor menjadi *operable*, dapat dipertimbangkan tindakan pembedahan.<sup>2-4,6</sup>

Minimal *margin* tumor pada tindakan pembedahan adalah 8 mm berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi. Margin minimal 8 mm dari tumor lokal dapat meminimalisir kekambuhan lokal. Pada kanker vulva yang invasi terdalamnya >1 mm, dianjurkan dilakukan diseksi KGB inguinal superfisial dan profunda.<sup>3,6</sup>

#### 2. Kemoterapi

Kemoterapi bersama dengan radiasi (kemoradiasi) berperan sebagai terapi ajuvan paska operasi. Namun pada kanker vulva yang *inoperable*, kemoradiasi dapat berperan sebagai terapi induksi atau sebagai terapi definitif. Sedangkan pada stadium lanjut dengan metastasis jauh, kemoterapi menjadi terapi pilihan utama. Regimen kemoterapi pilihan pada kanker vulva adalah 5-FU dan *Mitomycin C*, atau cisplatin dan 5-FU.<sup>6</sup>



**Gambar 6.** Alur Tatalaksana pada Kanker Vulva Stadium Dini<sup>2</sup>

### 3. Radiasi

Radiasi dapat berperan sebagai terapi adjuvan paska operasi, atau sebagai menjadi pilihan terapi induksi bersama dengan kemoterapi (kemoradiasi). Radiasi juga dapat berperan dalam terapi paliatif pada kanker vulva stadium lanjut, terutama untuk mengatasi keluhan nyeri dan perdarahan. Radiasi dapat diberikan dengan teknik 2D, 3D atau IMRT, tergantung dari stadium dan ekstensi tumor. Brakiterapi interstisial dapat menjadi pilihan teknik radiasi bila tumor *inoperable* dengan invasi tumor yang dalam.<sup>6</sup>

#### Kanker Vulva Stadium Dini (T1, N0-N2)

Alur tatalaksana pada kanker vulva dapat dilihat pada Gambar 6. Tatalaksana utama pada kanker vulva stadium dini dengan T1N0-N2 adalah pembedahan. Teknik operasi yang dilakukan adalah *Wide Local Excision* (WLE) atau vulvektomi radikal dan diseksi KGB inguinal. Terapi adjuvan dapat diberikan setelah pembedahan dengan radiasi atau kemoradiasi.<sup>3</sup>

Pada kanker vulva yang hanya melibatkan satu sisi, dengan ukuran  $\leq 2$  cm dan invasi  $\leq 1$  mm (stadium IA), serta tidak terdapat LVSI, cukup dilakukan *wide local excision* (WLE) saja. Pada stadium IB, dengan ukuran tumor  $>2$  cm dan invasi  $>1$  mm, tatalaksana pilihannya adalah pembedahan WLE dan diseksi KGB inguinal bilateral, dilanjutkan dengan terapi adjuvan radiasi pada lokal vulva bila terdapat salah satu dari : invasi  $>5$  mm, LVSI positif atau batas tepi sayatan  $<8$  mm.<sup>3</sup>

Komplikasi diseksi KGB inguinal bilateral cukup berat, yaitu adanya kemungkinan infeksi, *dehisensi* jahitan operasi dan limfedema tungkai. Oleh karena itu, dapat diberikan kemoradiasi sebagai terapi adjuvan paska operasi pada kanker vulva yang tidak dilakukan diseksi KGB inguinal. Hal ini dilakukan untuk mengurangi morbiditas dan efek samping pembedahan.<sup>3</sup>

Stehman dkk.,<sup>10</sup> dalam penelitian GOG 88, membandingkan antara 121 pasien kanker vulva stadium dini dengan pasien dengan KGB N0-N1. Selanjutnya

pasien dibagi menjadi kelompok yang menjalani diseksi KGB inguinal bilateral dengan yang dilakukan radiasi saja pada KGB inguinal bilateral. Radiasi eksterna diberikan pada KGB inguinal dengan dosis 50 Gy dan kedalaman 3 cm di bawah kulit. Hasilnya, sebanyak 18,5% pasien pada kelompok radiasi saja positif KGB inguinalnya, dan *2-years survival rate* pada kelompok radiasi eksterna angkanya 90% dibandingkan 70% pada kelompok operasi.

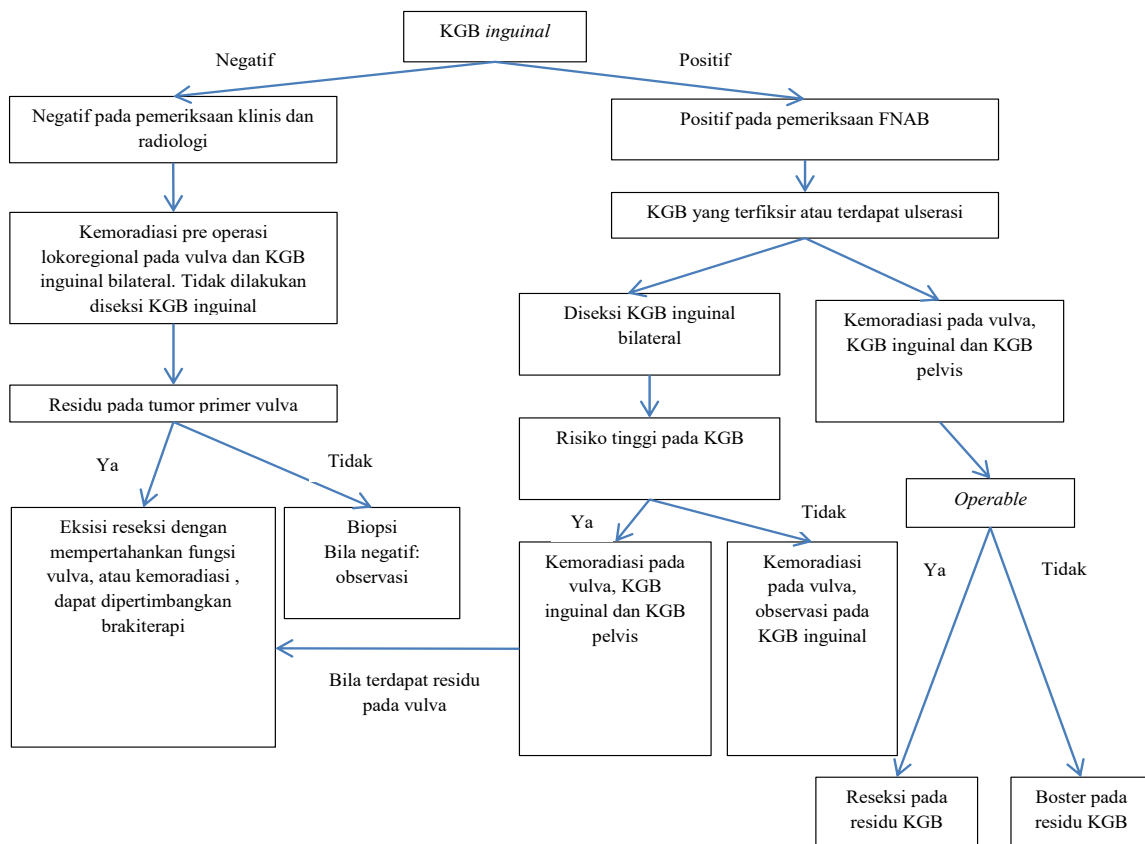
Penelitian Kunos dkk.,<sup>11</sup> membandingkan antara diseksi KGB *inguinal bilateral* dengan radiasi eksterna pada KGB *inguinal bilateral* pada pasien kanker vulva stadium dini pasca vulvektomi radikal. Radiasi menggunakan teknik 2D AP-PA dengan dosis 45-50 Gy dengan perhitungan dosis pada setengah separasi. Hasilnya, *6-years overall survival* pasien dengan radiasi eksterna lebih baik (51% dibandingkan 41%).

Penelitian lain, Van der Zee dkk.,<sup>12</sup> menggunakan metode *Sentinel Lymph Node Biopsy* (SLND) KGB inguinal pada 403 pasien kanker vulva stadium dini. Bila dilakukan SLND dan hasilnya negatif, maka hanya dilanjutkan observasi saja. Sebaliknya, pada pasien yang dilakukan SLND dan hasilnya positif, atau tidak

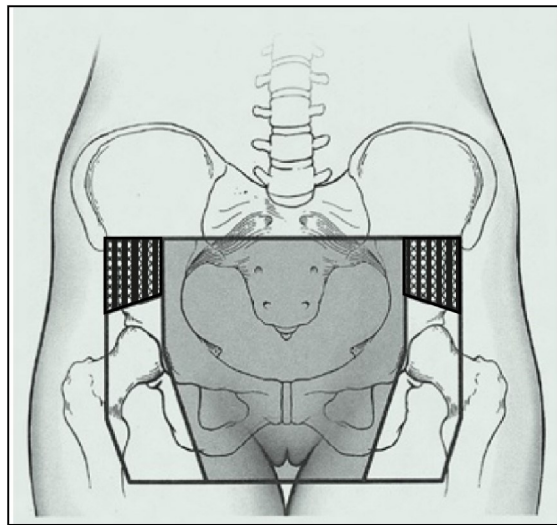
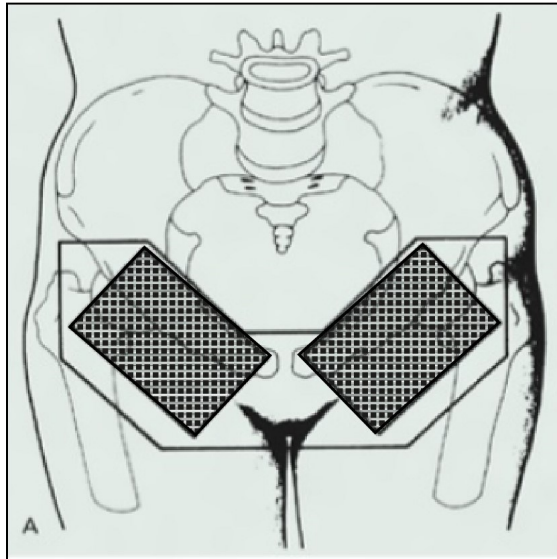
dilakukan SLND maka dilakukan diseksi KGB inguinal bilateral. Hasilnya, terdapat kekambuhan pada KGB inguinal sebanyak 2,3% pada pasien yang SLND negatif dan *3-years survival rate* 97%. Kesimpulannya, SLNB dapat bermanfaat sama dengan diseksi KGB inguinal dalam mencegah kekambuhan KGB inguinal, namun dengan morbiditas yang lebih kecil.

### Kanker Vulva Stadium Lanjut

Kemoradiasi menjadi pilihan utama pada kanker vulva stadium lanjut dengan stadium T2-3 N2c-3. Pada kasus kanker vulva yang masih *operable*, radiasi atau kemoradiasi dapat diberikan sebagai terapi preoperasi dengan tujuan preservasi organ, sehingga lapangan operasi menjadi lebih terbatas. Pada kanker vulva yang *inoperable*, kemoradiasi berperan sebagai terapi preoperasi dengan tujuan meningkatkan operabilitas tumor yang sebelumnya *inoperable*. Kemoradiasi definitif dapat diberikan pada kanker vulva stadium IVA yang *inoperable*, sebagai alternatif tindakan operasi radikal, dan bertujuan mengurangi tindakan kolostomi dan urostomi. Alur tatalaksana pada kanker vulva stadium lanjut dapat dilihat pada Gambar 7.<sup>3,4,6</sup>



Gambar 7. Alur Tatalaksana pada Kanker Vulva Stadium Lanjut<sup>2-3</sup>



**Gambar 8.** Lapangan Radiasi Kanker Vulva-dengan Teknik 2 Dimensi. A= Lapangan AP lebih besar dari lapangan PA, B= Lapangan Elektron pada KGB *Inguinal Bilateral*. (disarikan dari kepustakaan no.3 dan 4)

**Tabel 2.** Dosis radiasi pada kanker vulva

Tujuan Radiasi	Kondisi	Dosis radiasi (Gy)
Preoperasi		45-50
Paska Operasi	Residu mikroskopik	50
	KGB positif atau terdapat ekstensi ektrakapsuler	55-60
	Residu massa paska operasi	65-70
Radiasi Definitif	Kemoradiasi konkuren	60-65

Disarikan dari kepustakaan no 3,4,dan 13

**Tabel 3.** Target volume pada kanker vulva

Target	Definisi
GTV	Tumor primer yang terlihat pada pemeriksaan fisik dan atau radiologi, seperti CT scan pelvis, MRI pelvis ataupun PET/CT scan. GTV mengacu pada volume tumor preoperasi
CTV1	GTV ditambah dengan daerah vulva yang tidak terkena tumor dan jaringan di sekitarnya yang dicurigai terlibat tumor secara mikroskopis
CTV2	KGB <i>inguinofemoral bilateral</i> dan KGB pelvis (KGB <i>iliaka</i> eksterna dan interna). Bila terdapat keterlibatan KGB <i>iliaka</i> eksterna atau interna, atau terdapat keterlibatan serviks, maka dimasukkan juga KGB <i>iliaka komunis</i> . Bila terdapat keterlibatan ke anus atau rektum, maka memasukkan KGB <i>perirectal</i> . CTV pada pelvis didelineasi dengan ekspansi 0,7 cm dari pembuluh darah <i>iliaka</i> . Sedangkan KGB <i>inguinofemoral</i> didelineasi dengan ekspansi 1-1,5 cm dari pembuluh darah inguinal, dengan mengeluarkan otot, kulit dan tulang.
PTV1	CTV1 + 1 cm
PTV2	CTV2 + 0,7 cm

Disadur dari kepustakaan no.13

**Tabel 4.** *Overall survival* (OS) pada pasien kanker vulva

Ekstensi	Persentasi pada saat terdiagnosis	5-years OS (%)
Lokal	59%	86,4%
Regional	30%	56,9%
Metastasis jauh	6%	17,4%
Belum atau tidak diketahui stadiumnya	5%	56,2%

Disadur dari kepustakaan no..14

**Tabel 5.** Jadwal follow up dan Pemeriksaan pada pasien Kanker Vulva

Jadwal	Frekuensi
Kontrol Pertama	4-6 minggu setelah radiasi
Tahun 0-2	Setiap 3-4 bulan
Tahun 3-5	Setiap 6 bulan
>5 tahun	Setahun sekali

Disadur dari kepustakaan no. 2 dan 8



## Radiasi pada Kanker Vulva

Simulasi pasien dilakukan dengan posisi *supine*, kedua kaki *frog leg*, untuk mengurangi efek lipatan kulit. Posisi *frog leg* adalah posisi kaki mirip dengan kaki katak, dimana kedua kaki fleksi pada sendi *coxae* dan *genu* ke masing-masing lateralnya. Kandung kencing dianjurkan dalam kondisi terisi penuh, agar mengurangi bagian usus halus yang masuk ke lapangan radiasi. Marker berupa kawat tembaga dapat ditempelkan pada vagina, massa di vulva, KGB *inguinal* yang membesar dan skar operasi. Marker pada vagina untuk mengetahui batas *cranial* massa tumor vulva di vagina. Dapat dipertimbangkan pemberian bolus pada permukaan kulit vulva agar diperoleh dosis yang lebih homogen.<sup>3,4,6</sup>

### Teknik 2 Dimensi

#### Lapangan AP:

- Batas *superior*: pertengahan *sacroiliaca joint* atau pada percabangan arteri *iliaca* eksterna dan interna. Batas superior dapat dinaikkan sampai ke vertebra L4-L5 bila terdapat keterlibatan KGB *iliaca* eksterna atau pada stadium IVA dengan keterlibatan serviks.
- Batas *inferior*: bagian paling *distal* dari seluruh vulva atau batas bawah tumor, ditambah dengan margin 2 cm.
- Batas *lateral*: *trochanter mayor* kanan-kiri untuk memasukkan KGB *inguinal* bilateral.<sup>3</sup>

#### Lapangan PA

- *Superior*: sama dengan lapangan AP
- *Inferior*: sama dengan lapangan AP
- *Lateral*: 2-3 cm dari *pelvic brim*, dan di blok pada caput femur kanan kiri.

Lapangan PA lebih kecil dari lapangan AP.<sup>3</sup>

#### Lapangan Elektron

Diberikan pada lapangan AP, bertujuan untuk melengkapi dosis pada KGB *inguinal* bilateral sampai dengan 45-50 Gy. Lapangan ini disesuaikan dengan lapangan PA dan diusahakan tidak superposisi, untuk menghindari adanya *hot spot*. Energi elektron dapat disesuaikan dengan kedalaman KGB, yang diketahui dari *CT scan* pelvis.<sup>3</sup>

#### Booster

Diberikan pada lesi lokal di vulva dan KGB *inguinal* yang positif, dengan, setelah dosis 45 Gy. *Margin* yang

diberikan 2-3 cm di sekitar massa tumor praradiasi.<sup>3</sup> Skema lapangan radiasi pada kanker vulva dengan teknik 2 dimensi dapat dilihat pada Gambar 8.

### Teknik Konformal Tiga Dimensi dan IMRT

Pada teknik yang tinggi digunakan konsep *gross tumor volume* (GTV), *clinical target volume* (CTV) dan *planning target volume* (PTV) yang didefinisikan sesuai pada Tabel 2. Dosis dan fraksinasi radiasi eksterna pada kanker vulva dapat dilihat pada Tabel 3. Contoh delineasi dapat dilihat di Gambar 9.

### Prognosis Kanker Vulva

Prognosis pasien dengan kanker vulva dapat dilihat pada Tabel 4. Terlihat bahwa pada kanker vulva dengan stadium I-II memiliki angka kesintasan 30% lebih baik dibandingkan pada stadium III.

### Follow Up

*Follow up* pasien paska terapi menjadi bagian penting terutama untuk deteksi dini apabila terdapat rekurensi. Pasien yang didiagnosis pada stadium dini dan sudah diterapi sesuai dengan standar, diharapkan akan memiliki angka *5-years overall survival* yang baik (sekitar 80-90%). Pada Tabel 5, disajikan jadwal *follow up* pasien dengan kanker vulva.

### Efek Samping Radiasi pada Kanker Vulva

Efek samping radiasi dapat berupa efek samping akut dan kronis. Efek samping akut radiasi dapat berupa:

- Radang kulit, terutama pada daerah vulva, *perineum* dan lipatan paha. Kulit dapat menjadi kering dan kehitaman, bahkan lecet sehingga menjadi deskuamasi basah.
- Radang saluran kencing, *cystitis*, dan diare dapat terjadi terutama setelah minggu kedua.
- Efek samping hematologi, berupa penurunan kadar Hb, leukosit maupun trombosit. Efek samping ini dapat lebih berat pada pasien yang menjalani kemoradiasi konkuren.<sup>2-4</sup>

Efek samping kronis radiasi antara lain adalah:

- Teleangiectasis, atrofi dan kekakuan kulit paha akibat fibrosis, penyempitan dan pemendekan vagina dapat menyebabkan gangguan fungsi seksual.

- Fraktur pada femur, yang dihubungkan dengan osteoporosis terutama pada wanita dengan usia yang lebih lanjut.
- Nekrosis avaskular pada kaput femur.
- Lymphedema tungkai bawah.
- Gangguan psikoseksual yang berhubungan dengan gangguan fungsi seksual, terutama paska terapi.<sup>2-4</sup>

### Diskusi Kasus

Berdasarkan anamnesis, diagnosis banding yang dipikirkan adalah infeksi, trauma dan keganasan. Namun, diagnosis infeksi dan trauma dapat disingkirkan karena tidak ada keluhan demam dan trauma sebelumnya. Selain itu, benjolan semakin membesar dan bersifat menetap. Sehingga, diagnosisnya mengarah pada keganasan. Keganasan pada area tersebut dapat berupa kanker serviks, kanker vulva, kanker vagina, kanker kolorektal dan metastasis tumor.

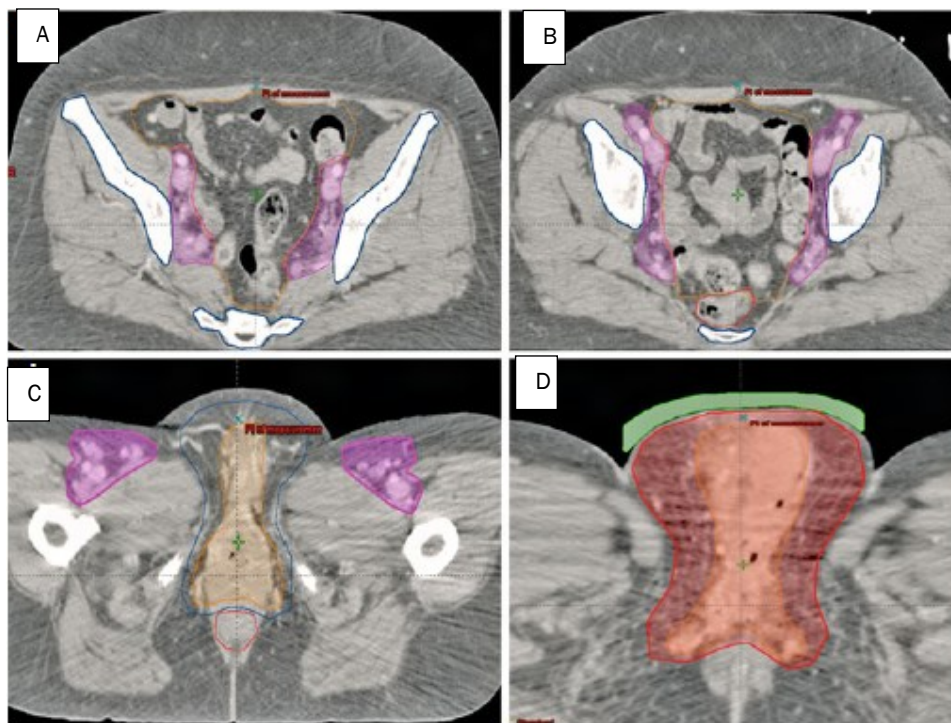
Pada pemeriksaan fisik diketahui adanya massa padat pada vulva kiri berukuran 6x4x5 cm, dan tidak terdapat keterlibatan serviks maupun kolorektal. Diagnosis yang mungkin adalah kanker vulva dan kanker vagina.

Berdasarkan hasil pemeriksaan MRI, diketahui bahwa massa dominan di vulva. Konfirmasi didapatkan dari hasil pemeriksaan Patologi Anatomi, yaitu karsinoma sel kecil. Jenis PA ini termasuk tipe sel yang jarang

pada kanker vulva, karena sekitar 80-90% adalah karsinoma sel skuamosa. Mengingat karsinoma sel kecil adalah tipe sel kanker yang berproliferasi dengan cepat, hal ini akan menjadi salah satu faktor prognostik buruk pada pasien tersebut.

Stadium pasien adalah IVB, berdasarkan temuan pembesaran KGB inguinal kiri multipel dan adanya KGB parailiaka kiri yang besar, dengan ukuran 3x3 cm. Pada stadium IVB, angka kesintasanya dalam 5 tahun sekitar 15%.

Rencana terapi pada pasien adalah kemoradiasi, dengan radiasi *lokoregional*, teknik tiga dimensi, dosisnya 25x2 Gy. Lapangan penyinaran *lokoregional* dengan memasukkan KGB inguinal, KGB iliaka eksterna dan interna serta KGB iliaka komunis (karena terdapat keterlibatan KGB pada parailiaka kiri). Paska radiasi eksterna, kemudian pasien dievaluasi dengan CT scan atau MRI pelvis untuk *booster* radiasi eksterna atau brakiterapi intersisial. Pada kasus seperti ini, dianjurkan kemoradiasi dengan eskalasi dosis (IMRT), 60-65 Gy pada KGB yang positif tumor dan 50 Gy pada KGB yang negatif. Tumor lokal pada vulva yang *inoperable*, diradiasi dengan dosis definitif, yaitu 60-65 Gy. Diperkirakan brakiterapi tidak dapat diberikan pada pasien ini, karena ukuran tumor yang besar dan keterlibatan KGB besar ukurannya dan multipel.



**Gambar 9.** Delineasi pada Kanker Vulva. Garis biru adalah CTV1, Garis ungu adalah CTV2 . Garis oranye adalah GTV. Garis hijau adalah bolus. <sup>16</sup>

Berdasarkan FIGO, stadium kanker vulva dengan penyebaran ke KGB pelvis dianggap sebagai metastasis jauh, karena KGB regional vulva adalah KGB *inguinofemoral* dan *iliaka eksterna*. Selain itu, adanya ekstensi ekstrakapsuler (ECE) dimasukkan ke stadium IIIC.

Penelitian Tabaa dkk.,<sup>15</sup> mengkritisi penentuan stadium kanker vulva oleh FIGO tahun 2009. Karena dari penelitian yang dilakukannya, pada pasien dengan Stadium IB dibandingkan dengan Stadium II (dibagi menjadi *bulky* dan *nonbulky*), ternyata *cause-specific survival* (CSS)-nya lebih baik pada kanker vulva Stadium II *nonbulky* dibandingkan Stadium IB.

Demikian juga pada pasien kanker vulva Stadium IIIA-C, ternyata jumlah dan ukuran KGB tidak menjadi faktor prognostik. Akan tetapi, adanya ECE merupakan faktor prognostik buruk bagi pasien. Dari penelitian ini, disimpulkan bahwa stadium berdasarkan FIGO tahun 2009 kurang dapat menggambarkan perbedaan kesintasan pada pasien kanker vulva Stadium I dan II. Pasien kanker vulva yang tidak memiliki keterlibatan KGB (Stadium I-II) namun ukuran tumornya *bulky* (>4 cm) diperkirakan prognosisnya menjadi lebih buruk.<sup>15</sup>

Penelitian lain oleh Thaker dkk.,<sup>15</sup> juga mempertanyakan sistem stadium FIGO IVB pada KGB pelvis. Studi ini

meneliti kesintasan pasien kanker vulva stadium IVB dengan kriteria metastasis ke KGB pelvis, tanpa adanya metastasis jauh. Hasilnya, *5-year survival* dan *disease specific survival*nya adalah 43% dan 48%, jauh lebih baik jika dibandingkan kanker vulva stadium IV dengan metastasis jauh, yaitu 17-20%. Pasien kanker vulva Stadium IVB dengan metastasis ke KGB pelvis saja dapat dianjurkan untuk ditatalaksana dengan tujuan kuratif.<sup>16</sup>

## Kesimpulan

Kanker vulva adalah keganasan ginekologi yang jarang pada wanita, Pasien sering datang dengan keluhan nyeri di vulva, terasa gatal, keputihan dan atau perdarahan, adanya benjolan di vulva dan atau lipatan paha, serta adanya limfedema tungkai bawah. Keterlibatan pada KGB merupakan faktor prognostik penting, karena menurunkan angka kesintasan sekitar 30-40%. Faktor prognostik lainnya adalah ukuran tumor yang *bulky* dan adanya ECE. Tatalaksana multidisiplin yang baik diharapkan dapat memperbaiki *outcome* pasien kanker vulva.

## Daftar Pustaka

- Albuquerque K. Part 23 : Vulva Cancer .In: Lu JJ, Brady LW (ed.). Decision Making in Radiation Oncology Vol. 2. Verlag Berlin Heidelberg : Springer. 2011.pp. 703-24.
- Montana GS, Kang SK. Chapter 72 : Carcinoma of the Vulva. In :Perez CA, Brady LW (ed.). Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007.pp. 3272-83.
- Netter, F.M. Bab 12. Alat Genitalia Wanita. Dalam : Netter FM. *Atlas Anatomi Manusia*. Edisi 5. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2010.
- Kang HK, Yun JH, Son YM, Roh JY, Lee JR. Photodynamic Therapy for Bowen's Disease. *Ann Dermatol* 2014; 24 (2) pp. 241-5
- Netter, F.M. Gross Anatomy of the Vulva. Available at <http://netterimages.com/female-perineum-and-external-genitalia-pudendum-or-vulvar-labeled-anatomy-atlas-5e-general-anatomy-frank-h-netter-49347.html>
- Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Cho KR, et al. Vulvar Cancer. 2016. National Comprehensive Cancer Network. Available at <http://www.nccn.org>
- American Cancer Society. *Vulvar Cancer*. 2016. Atlanta: American Cancer Society. Diunduh dari : <https://www.cancer.org/cancer/vulvar-cancer.html>.
- Luesly DM, Tristram A, Ganesan R, Barton DPJ, Stianou JJ, Gallagher C, et al. Guideline for the Diagnosis and Management of Vulvar Carcinoma.London: British Gynecological cancer society. 2014. pp. 1-30.
- Russel AH, Van der Zee AG. Chapter 58 : *Vulvar Carcinoma*.In : Gunderson LL, Tepper JE. Clinical Radiation Oncology. Third Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders.2012.pp. 1241-65.
- Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, Varia M, Okagaki T, Robert J, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a GOG study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992; 24. pp. 389-96
- Kunos C, Simpkins F, Gibbons H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2009; 114. pp 537-46
- Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, Sluiter WJ. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26. pp.884-889
- Mundt AJ, Yashar C, Mell LK. , Part 23:Vulvar Cancer. In: Lu JJ (ed.).Target volume delineation and Field Setup, A Practical Guide for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. Verlag Berlin Heidelberg : Springer.2013. pp. 207-11.

14. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER). Program stat fact sheet on vulva cancer. 2013. Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html>
15. Tabaa ZM, Gonzales J, Sznurkowski JJ, Weaver AL, Mariani A, Cliby WA. Impact of the New FIGO 2009 Staging Classification for Vulvar Cancer on Prognosis and Stage Distribution. *Gynecologic Oncology* 2012; 127. pp. 147-52.
16. Thaker NG, Klopp AH, Jhingran A, Frumovits M, Iyer RB, Eifel PJ. Survival Outcomes for Patients with Stage IVB Vulvar Cancer with Grossy Positive Lymph Nodes: Time to Reconsidered the FIGO Staging System? *Gynecol Oncol.* 2015. 136(2).pp. 269-73