

## Profil Klinikopatologi Pasien Tumor Trofoblas Gestasional yang dilakukan Operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2017–2020

Aviscena Fahmi Ali,<sup>1</sup> Dodi Suardi,<sup>2</sup> Hermin Aminah Usman,<sup>3</sup>  
Gatot Nyarumenteng Adhipurnawan Winarno,<sup>2</sup> Andi Kurniadi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung

<sup>2</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran,  
RSUP Hasan Sadikin, Bandung

<sup>3</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran,  
RSUP Hasan Sadikin, Bandung

Korespondensi: Aviscena Fahmi Ali Email: aviscena18001@mail.unpad.ac.id

### Abstrak

**Tujuan:** Mengetahui proporsi klinis dan histopatologi pasien tumor trofoblas gestasional yang dilakukan operasi

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain studi deskriptif, dengan pengambilan data menggunakan *total sampling*. Kriteria inklusi adalah Pasien tumor trofoblas gestasional yang dilakukan operasi dengan data lengkap.

**Hasil:** Total 27 kasus, didapatkan bahwa pasien tumor trofoblas gestasional yang dilakukan operasi sebagian besar memiliki kategori usia  $\geq 40$  tahun (59,26%), paritas multipara (66,67%), kehamilan sebelumnya mola (66,67%), interval dengan kehamilan sebelumnya  $>12$  bulan (55,56%), kadar  $\beta$ -hCG sebelum operasi  $10^3$  - $<10^4$  mIU/ml (40,74%), ukuran tumor terbesar  $\geq 5$  cm (88,89%), lokasi metastasis tidak ada (74,07%), jumlah metastasis 0 (74,07%), kegagalan kemoterapi agen multipel (74,07%), jenis operasi histerektomi (96,30%), kadar  $\beta$ -hCG setelah operasi  $<10^3$  mIU/ml (77,78%), dan gambaran histopatologi koriokarsinoma (88,89%).

**Kesimpulan:** Kasus-kasus tumor trofoblas gestasional yang dilakukan operasi pada penelitian ini sebagian besar memberikan profil klinis berupa multipara, jenis kehamilan sebelumnya mola, dan kegagalan kemoterapi agen multipel dengan jenis histopatologi koriokarsinoma.

**Kata kunci:** Profil, tumor trofoblas gestasional, operasi

## *Profile Clinicopathological of Gestational Trophoblastic Neoplasia Patients who Underwent Surgery at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in 2017–2020*

### Abstract

**Objective:** Knowing the clinical and histopathological proportion of gestational trophoblastic neoplasia patients who underwent surgery.

**Methods:** This study uses a descriptive study design and the data collection using total sampling. The inclusion criteria gestational trophoblastic neoplasia patients who underwent surgery with complete data.

**Result:** A total of 27 cases, it was found that the most GTN patients who underwent surgery had an age category of 40 years (59.26%), multiparity (66.67%), previous molar pregnancies (66.67%), intervals with previous pregnancies  $>12$  months (55.56%),  $\beta$ -hCG levels before surgery  $10^3$  - $<10^4$  mIU/ml (40.74%), the largest tumour size 5 cm (88.89%), no metastatic site (74.07%), failure of multiple agent chemotherapy (74.07%), hysterectomy surgery (96.30%),  $\beta$ -hCG level after surgery  $<10^3$  mIU/ml (77.78%), and histopathological features of choriocarcinoma (88.89%).

**Discussion:** In this study, it was found that all gestational trophoblastic neoplasia patients who underwent surgery had a FIGO/WHO score  $\geq 7$  which means high risk.

**Conclusion:** The gestational trophoblastic neoplasia cases that underwent surgery in this study presented a clinical profile of multiparity, previous molar pregnancy, and failure of multiple agent chemotherapy with histopathological type of choriocarcinoma.

**Key words:** Profile, gestational trophoblastic neoplasia, operation

## Pendahuluan

Penyakit trofoblas gestasional menurut World Health Organization (WHO) adalah suatu gangguan proliferasi yang terdiri dari non-neoplastik mola hidatidosa sampai kondisi neoplastik yang bersifat ganas.<sup>1</sup> Tumor trofoblas gestasional (TTG) merupakan lesi ganas yang muncul dari vili plasenta dan ekstrasvili trofoblas. Berdasarkan gambaran histopatologi TTG dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu: mola invasif, koriokarsinoma, *placental site trophoblastic tumour* (PSTT), dan *epithelioid trophoblastic tumour* (ETT).<sup>2</sup>

Studi epidemiologi melaporkan, di Amerika Serikat, TTG muncul sekitar 1 dari 20.000 sampai 40.000 kehamilan; 50% diantaranya terjadi setelah berbagai jenis kehamilan yaitu: 25% dari kehamilan molar dan 25% nya lagi dari kasus gestasional yang lain. Sedangkan, di Asia Tenggara dan Jepang koriokarsinoma angkanya lebih tinggi yaitu tiga sampai sembilan per 40.000 kehamilan. Insidensi dari koriokarsinoma telah menurun sepanjang 30 tahun belakangan ini di seluruh populasi.<sup>3</sup> Data yang diambil dari penelitian dengan sumber rekam medis pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan interval waktu dari 1 Januari 2013 sampai dengan 31 Desember 2015, didapatkan sebanyak 73 kasus<sup>4</sup>, dari angka tersebut diketahui bahwa di Indonesia khususnya kota Bandung memiliki kasus TTG dengan angka yang tinggi, sehingga TTG merupakan masalah kesehatan reproduksi yang besar.

*Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique* (FIGO) dan WHO pada tahun 2000 membuat suatu stratifikasi berdasarkan faktor risiko TTG yang disebut dengan FIGO/WHO *prognostic scoring system*. Pasien dengan skor FIGO/WHO kurang dari 7 dikategorikan sebagai risiko rendah, dan pasien dengan skor lebih dari 6 dikategorikan sebagai risiko tinggi. Penilaian skor ini berdasarkan usia, jenis kehamilan sebelumnya, interval dengan kehamilan

sebelumnya, kadar  $\beta$ -hCG sebelum terapi, ukuran tumor terbesar termasuk uterus, lokasi metastasis, jumlah metastasis, dan kegagalan kemoterapi sebelumnya.<sup>5</sup> molecular genetic studies can help in the diagnostic pathway.

Earlier detection of molar pregnancy by ultrasound has resulted in changes in clinical presentation and decreased morbidity from uterine evacuation. Follow-up with human chorionic gonadotropin (hCG

Pasien dengan TTG non metastasis dan TTG metastasis risiko rendah dapat diobati pada tahap awal dengan kemoterapi agen tunggal dengan angka kesembuhan sekitar 80% sampai 90%. Namun, untuk pasien TTG dengan metastasis dan berisiko tinggi akan memerlukan pengobatan kemoterapi multiagen dengan kemungkinan mendapatkan radiasi adjuvan dan/ atau operasi, untuk mendapatkan kesembuhan total.<sup>6,7</sup> Pada suatu penelitian didapatkan bahwa pasien TTG rekuren yang dilakukan operasi dan kemoterapi mendapatkan angka yang lebih tinggi untuk remisi lengkap dibanding dengan pasien yang tidak dilakukan operasi (88.6% vs 61.1%,  $P = 0.001$ ).<sup>8</sup> Berdasarkan penjelasan tersebut, operasi dilakukan pada pasien TTG berisiko tinggi dan merupakan terapi adjuvan dengan hasil yang sangat baik pada pasien TTG.

Sebagian besar pasien TTG akan membaik dengan pengobatan kemoterapi, sedangkan operasi adalah tindakan untuk pasien TTG dengan indikasi tertentu yang dapat dilihat dari profil pasien tersebut. Namun, data terkait dengan profil klinikopatologi pasien TTG yang dilakukan operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung belum tersedia. Data ini dapat menjadi titik awal dalam penelitian lebih lanjut dan juga pelayanan yang lebih optimal. Oleh karena itu, peneliti merasa tertarik untuk mengetahui profil klinis berdasarkan FIGO/WHO *prognostic scoring system* dan gambaran histopatologi pasien TTG yang dilakukan operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan rekam medis pasien TTG yang dilakukan operasi di Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung dan evaluasi histopatologi di Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, periode 1 Januari 2017 sampai 31 Desember 2020.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu seluruh pasien TTG yang dilakukan operasi dengan data yang lengkap. Pengambilan data dilakukan setelah mendapatkan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjajaran dengan nomor etik 741/UN6. KEP/EC/2021 dan surat izin penelitian dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan nomor LB.02.02/X.2.2.1/20066/2021. Data yang diperoleh adalah usia pasien saat terdiagnosis TTG, paritas, kehamilan sebelumnya, interval dengan kehamilan sebelumnya, kadar  $\beta$ -hCG sebelum dilakukan operasi, ukuran tumor terbesar, lokasi metastasis, jumlah metastasis, riwayat kemoterapi, jenis operasi, kadar  $\beta$ -hCG setelah dilakukan operasi, gambaran histopatologi. Data tersebut kemudian diolah menggunakan perangkat lunak statistika (Microsoft® Excel 2019).

## Hasil

Hasil penelitian di instalasi rekam medis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 1 Januari 2017 sampai dengan 31 Desember 2020 terdapat sebanyak 272 kasus TTG.

Namun, hanya 27 kasus TTG yang dilakukan operasi. Hanya terdapat 9,93% pasien TTG yang dilakukan operasi dan berisiko tinggi. Sehingga, terlihat pada penelitian ini bahwa sebagian besar pasien TTG tidak dilakukan operasi. Jumlah keseluruhan kasus TTG dan kasus TTG yang dilakukan operasi pada tahun 2017, 2018, 2019, dan 2020 dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1 Jumlah Keseluruhan Pasien TTG dan Pasien TTG yang Dilakukan Operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2017-2020**

Tahun	TTG (N=272)	TTG yang dilakukan operasi (N=27)
2017	67	3
2018	32	4
2019	72	8
2020	101	12

Profil klinis pasien TTG yang dilakukan operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2017-2020 dapat dilihat pada tabel 2. Ditemukan profil klinis paritas multipara (66,67%), jenis kehamilan sebelumnya (66,67%), kadar  $\beta$ -hCG sebelum operasi  $10^3$  - $<10^4$  mIU/ml (40,74%), tidak memiliki metastasis (74,04%), memiliki riwayat kegagalan terhadap kemoterapi agen multipel (74,07%), dan kadar  $\beta$ -hCG setelah dilakukan operasi  $<10^3$  mIU/ml (77,78%) pada pasien TTG yang dilakukan operasi.

Setelah mendapatkan profil klinis maka pasien TTG dapat dibedakan menjadi risiko rendah dan risiko tinggi berdasarkan FIGO/WHO *prognostic scoring system*.

Dapat dilihat FIGO/WHO *Score* pasien TTG yang dilakukan operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2017-2020 pada tabel 3. Didapatkan seluruh pasien TTG yang dilakukan operasi memiliki risiko tinggi pada penelitian ini. Pasien TTG yang sudah dilakukan tindakan operasi maka akan dikirimkan sampel tumor ke Departemen Patologi Anatomi untuk melihat gambaran histopatologi. Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien TTG yang dilakukan operasi sebagian besar pada kelompok gambaran histopatologi koriokarsinoma yaitu 24 orang (88,89%) dan sisanya terdapat 3 orang yang memiliki gambaran histopatologi mola invasif (11,11%) total 27 orang (Tabel 4). Gambaran histopatologi *Placental*

*Site Trophoblastic Tumour* (PSTT) dan *Epithelioid Trophoblastic Tumour* (ETT) tidak ditemukan pada penelitian ini.

**Tabel 2 Profil Klinis Pasien TTG yang Dilakukan Operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2017-2020**

Variabel	N=27	%
<b>Usia</b>		
<40	11	40,74%
≥40	16	59,26%
<b>Paritas</b>		
Primipara (1)	1	3,70%
Multipara (2-4)	18	66,67%
Grandemultipara (≥5)	8	29,63%
<b>Kehamilan Sebelumnya</b>		
Mola	18	66,67%
Abortus	5	18,52%
Aterm	4	14,81%
<b>Interval dengan Kehamilan Sebelumnya (bulan)</b>		
<4	3	11,11%
4-6	3	11,11%
7-12	6	22,22%
>12	15	55,56%
<b>Kadar β-hCG sebelum Operasi</b>		
Tidak diukur	1	3,70%
<10 <sup>3</sup>	5	18,52%
10 <sup>3</sup> -<10 <sup>4</sup>	11	40,74%
10 <sup>4</sup> -<10 <sup>5</sup>	2	7,41%
>10 <sup>5</sup>	8	29,63%
<b>Ukuran tumor terbesar:</b>		
<3	1	3,70%
3-4	2	7,41%
≥5	24	88,89%
<b>Lokasi Metastasis</b>		
Tidak ada	20	74,07%
Paru-paru	4	14,81%
Limpa, ginjal	0	0,00%
Traktus gastrointestinal	0	0,00%

Otak, Hepar	0	0,00%
Serviks	2	7,41%
Cruris Dextra	1	3,70%
<b>Jumlah Metastasis</b>		
Tidak ada	20	74,07%
1-4	7	29,93%
5-8	0	0,00%
>8	0	0,00%
<b>Kegagalan Kemoterapi Sebelumnya</b>		
Agen tunggal	7	29,93%
Agen multiple	20	74,07%
<b>Jenis operasi:</b>		
Histerektomi	26	96,30%
<b>Histerektomi dan Metastasektomi</b>	1	3,70%
<b>Kadar β-hCG setelah Operasi</b>		
<10 <sup>3</sup>	21	77,78%
10 <sup>3</sup> -<10 <sup>4</sup>	5	18,52%
10 <sup>4</sup> -<10 <sup>5</sup>	0	0,00%
>10 <sup>5</sup>	1	3,70%

**Tabel 3 FIGO/WHO Score Pasien TTG yang Dilakukan Operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2017-2020**

FIGO/WHO Score	N=27	%
<7 (low risk)	0	0,00%
≥7 (high risk)	27	100%

**Tabel 4 Profil Histopatologi Pasien TTG yang Dilakukan Operasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2017-2020**

Gambaran Histopatologi	N= 27	%
Koriokarsinoma	24	88,89%
Mola Invasif	3	11.11%
PSTT	0	0%
ETT	0	0%

Tabel 5 menunjukkan FIGO/WHO score berdasarkan jenis gambaran histopatologi pasien TTG yang dilakukan operasi. Didapatkan bahwa seluruh pasien TTG dengan gambaran histopatologi koriokarsinoma dan mola invasif berisiko tinggi.

**Tabel 5 FIGO/WHO Score pada Pasien TTG Koriokarsinoma dan Mola Invasif**

Koriokarsinoma	N=24	%
<7 (risiko rendah)	0	0,00%
≥7 (risiko tinggi)	24	100%
Mola Invasif	N=3	%
<7 (risiko rendah)	0	0,00%
≥7 (risiko tinggi)	3	100%

## Pembahasan

Profil usia pasien koriokarsinoma yang dilakukan operasi ditemukan 59,26% pada kelompok usia ≥40 tahun. Namun, hasil tersebut berlawanan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abis Rafdi Azizi dkk di RSUP Sanglah Denpasar yang menunjukkan bahwa angka kejadian TTG terbanyak pada usia dibawah 40 tahun sebanyak 81,9% dari total kasus.<sup>9</sup> Koriokarsinoma paling umum terjadi pada umur reproduktif. Hal ini dikarenakan, munculnya koriokarsinoma berkaitan dengan kehamilan sebelumnya baik setelah setahun atau mungkin setelah beberapa dekade dan jarang setelah menopause.<sup>10</sup>

Paritas dari pasien koriokarsinoma yang dilakukan operasi 66,67% pada kelompok paritas multipara. Sedangkan, pada penelitian Fatma Al Wahaibi dkk ditemukan prevalensi koriokarsinoma dalam 10 tahun di Oman rata-rata memiliki paritas sebanyak 5 yaitu grandemultipara. Berdasarkan data tersebut, paritas yang tinggi akan meningkatkan risiko terbentuknya TTG terutama koriokarsinoma, tetapi belum diketahui teori yang dapat menjelaskan penyebabnya.<sup>11</sup>

Jenis kehamilan sebelumnya pada pasien koriokarsinoma yang dilakukan operasi 66,67% berjenis mola. Hal ini serupa dengan penelitian oleh Abis Rafdi Azizi dkk di RSUP Sanglah Denpasar yang menunjukkan bahwa angka kejadian TTG terbanyak pada riwayat kehamilan sebelumnya mola sebanyak 81,8%.<sup>9</sup> Hasil tersebut sesuai dengan teori bahwa wanita yang memiliki riwayat kehamilan mola sebelumnya 15-20% dapat memiliki kehamilan mola bahkan TTG di kehamilan selanjutnya.<sup>12</sup> Angka kejadian yang signifikan pada koriokarsinoma yang muncul setelah kehamilan mola disebabkan oleh genetik yang lebih rentan untuk terjadinya disregulasi dari *tumour suppressor genes*. Patogenesis koriokarsinoma belum diketahui secara pasti. Namun, diketahui koriokarsinoma memiliki kariotipe yang abnormal secara jumlah dan struktur. Apabila kromosom meningkat, menurun, atau ada kesalahan pada susunannya maka akan menyebabkan predisposisi dari transformasi trofoblas menjadi ganas melalui aktivasi *proto-oncogenes* dan inaktivasi atau kehilangan pada *tumour suppressor genes*.<sup>13</sup>

Interval dengan kehamilan sebelumnya pada pasien koriokarsinoma yang dilakukan operasi ditemukan 55,56% waktu interval adalah lebih dari 12 bulan. Hal ini tidak serupa dengan penelitian oleh Abis Rafdi Azizi dkk di RSUP Sanglah Denpasar yang menunjukkan bahwa angka kejadian TTG terbanyak pada jarak kehamilan kurang dari 4 bulan.<sup>9</sup> Menurut FIGO/WHO *prognostic scoring system*, interval dengan kehamilan sebelumnya yang panjang akan meningkatkan risiko dari TTG dan terbentuknya jenis placentar site trophoblastic tumour (PSTT) dan epithelioid tumour (ETT).<sup>14</sup>

Kadar β-hCG yang diukur sebelum operasi pada pasien koriokarsinoma ditemukan 40,7% kadar β-hCG sebesar 10<sup>3</sup>-<10<sup>4</sup> mIU/ml. Hal ini tidak serupa dengan penelitian oleh Abis Rafdi Azizi dkk di RSUP Sanglah Denpasar yang menunjukkan

bahwa angka kadar  $\beta$ -hCG terbanyak diatas  $10^5$  mIU/ml sebanyak 36,3%.<sup>9</sup> Walaupun, pada suatu penelitian terdapat beberapa kasus koriokarsinoma yang bahkan saat pemeriksaan kadar  $\beta$ -hCG memiliki hasil negatif. Hal ini membuktikan bahwa variasi dari kadar  $\beta$ -hCG memungkinkan memiliki hasil yang bermacam-macam, bahkan tidak ditemukan sama sekali pada pasien koriokarsinoma.<sup>15</sup>

Kadar  $\beta$ -hCG setelah operasi pada pasien koriokarsinoma 77,78% sebesar  $<10^3$  mIU/ml. Pada penelitian ini diketahui bahwa terapi adjuvan berupa operasi efektif dalam menurunkan kadar  $\beta$ -hCG. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Azam Sadat Mousavi dkk didapatkan bahwa terdapat hubungan yang kuat pada pasien TTG yang dilakukan operasi dengan penurunan kadar  $\beta$ -hCG setelah 1 minggu dan 2 minggu pasca-evakuasi.<sup>16</sup>

Pada pasien koriokarsinoma yang dilakukan operasi 74,07% tidak memiliki metastasis. Namun, 14,81% metastasis terdapat pada paru-paru. Hal ini serupa dengan penilitan oleh oleh Abis Rafdi Azizi dkk di RSUP Sanglah Denpasar yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien TTG tidak memiliki metastasis dan lokasi metastasis terbanyak pada paru-paru sebanyak 18,2%.<sup>9</sup> Hal ini sesuai dengan teori, dimana pada koriokarsinoma akan terbentuk sel punca yang tidak terkontrol dan hiperplasia yang abnormal. Sehingga, menyebabkan hilangnya struktur normal villi plasenta, dan meningkatkan kemungkinan untuk metastasis hematogen. Emboli kanker koriokarsinoma yang berada pada vena akan refluks ke bagian kanan dari jantung menuju cabang arteri pulmonalis. Lalu, sel koriokarsinoma akan proliferasi dan invasi pada dinding pembuluh darah, merusak jaringan paru-paru, dan menyebabkan metastasis pada paru-paru.<sup>17</sup> Terdapat juga metastasis pada serviks dan *cruris dextra*, dimana kedua lokasi tersebut sangat jarang

terjadi pada pasien TTG.<sup>18</sup>

Sebagian besar pasien koriokarsinoma yang dilakukan operasi sebanyak 74,07% memiliki riwayat kegagalan kemoterapi agen multipel pada penelitian ini. Hal tersebut sesuai dengan teori, dimana salah satu indikasi untuk dilakukannya operasi yaitu terdapat kemoresistensi terhadap agen multipel. Hanya terdapat 29,93% pada penelitian ini yang memiliki kemoresistensi agen tunggal dan dilakukan operasi. Hal ini bisa dikarenakan beberapa oleh beberapa kondisi, yaitu: pilihan pasien untuk dilakukan operasi, umur  $>45$  tahun, pendarahan pervaginam, hemoperitoneum, massa di pelvis, sepsis di uterus.<sup>19</sup>

Gambaran histopatologi pasien TTG yang dilakukan operasi sebagian besar adalah koriokarsinoma sebanyak 88,89%.

Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Pei Hui disebutkan bahwa koriokarsinoma adalah jenis histopatologi TTG paling sering terjadi, diperhitungkan terdapat 25% kasus yang terjadi setelah aborsi dan kehamilan tubal, 25% setelah kehamilan term atau preterm, dan 50% setelah kehamilan mola.<sup>2</sup>

Menurut epidemiologi, koriokarsinoma adalah jenis TTG paling umum, dengan insidensi 9,2:40.000 kehamilan di Asia Tenggara.<sup>1</sup>

Keterbatasan penelitian ini yaitu untuk mendapatkan data terkait dengan profil klinis pasien TTG sangat sulit, dikarenakan data yang berada di bagian rekam medis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung kurang lengkap. Sehingga, diperlukan mencari data dari berbagai sumber, yaitu: data *soft file* Departemen Patologi Anatomi dan *Cancer Register* (Canreg) Departemen Obstetri dan Ginekologi. Profil klinis sangat penting dalam menentukan FIGO/WHO *score* dan mengetahui pengobatan yang terbaik untuk pasien. Penelitian selanjutnya diharapkan data pada rekam medis sudah terintegrasi secara baik sehingga pengambilan data akan lebih mudah. Simpulan kasus-kasus TTG

yang dilakukan operasi pada penelitian ini memberikan profil klinis berupa multipara, jenis kehamilan sebelumnya mola, dan kegagalan kemoterapi agen multipel dengan jenis histopatologi koriokarsinoma.

#### Daftar Pustaka

1. WHO Classification of Tumours, Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon (France); 2020. 310–323 p.
2. Hussain A, Aziz SA, Bhat GM, Lone AR. Gestational trophoblastic neoplasia. *Tumors Cancers Ski Tissue-Bone-Urogenitals*. 2017;115–20.
3. Bruce S, Sorosky J. Gestational Trophoblastic Disease [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Jan 21]. 1–2 p. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261918>
4. Khalkinst J, Siti Fasihah I, Yunia Kusmala Y, Yani A, Obygn Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani B, Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani B. Karakteristik Penderita Penyakit Trofoblas Gestasional. CoreAcUk [Internet]. 2015 [cited 2021 Jan 21];1–3. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/235157155.pdf>
5. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;143:79–85.
6. Hextan NYS. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynecol Obstet*. 2002;77(3):285–7.
7. Brown J, Naumann RW, Seckl MJ, Schink J. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017;144(1):200–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.08.330>
8. Kong Y, Zong L, Cheng H, Jiang F, Wan X, Feng F, et al. Management and risk factors of recurrent gestational trophoblastic neoplasia: An update from 2004 to 2017. *Cancer Med*. 2020 Apr 1;9(7):2590–9.
9. Azizi AR, Mahendra INB, Widiyanti ES. Profil Pasien Penyakit Trofoblastik Gestasional di RSUP Sanglah Denpasar Periode 1 Januari 2017-31 Desember 2017. *J Med Udayana*. 2019;8(7):1–10.
10. Tsikoras P, Chatzipantelis P, Bothou A, Zervoudis S. Gestational choriocarcinoma in a postmenopausal woman. A case report and literature review. *Cancer Reports Rev*. 2020;4(3):1–6.
11. Wahaibi F Al, Gowri V, Kharusi S Al, Rawahi T Al. Prevalence of gestational choriocarcinoma in a parous population in ten years. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol*. 2020;9(9):3537.
12. López CL, Lopes VGS, Resende FR, Steim JL, Padrón L, Sun SY, et al. Gestational trophoblastic neoplasia after ectopic molar pregnancy. *Brazilian J Gynecol Obstet*. 2018;40(5):294–9.
13. Bishop BN, Edemekong PF. Choriocarcinoma. StatPearls [Internet]. 2018 Dec 21 [cited 2022 Apr 20]; Available from: <http://europepmc.org/books/NBK535434>
14. Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors: Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017;144(1):208–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.024>
15. Mangla M, Singla D, Kaur H, Sharma S. Unusual clinical presentations of choriocarcinoma: A systematic review of case reports. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;56(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2015.05.011>

16. Chitrathara K, Sanam P, Simi Raj TJ, Sreedharan N, Shajahan OM. Role of Hysterectomy in the Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia: Review Citing Three Interesting Cases. *Indian J Gynecol Oncol.* 2017;15(2):1–5.
17. Zhang W, Liu B, Wu J, Sun B. Hemoptysis as primary manifestation in three women with choriocarcinoma with pulmonary metastasis: a case series. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):1–5.
18. Gomathi V. A Rare Case Of Gestational Choriocarcinoma with Lung Metastasis & Vaginal Metastasis : Case Report : Key Words : Introduction : Per vaginal examination : USG Abdomen : Histopathological Report : 2021;7(4):1–3.
19. Ramesan CK, Thomas DS, Sebastian A, Thomas V, Thomas A, George R, et al. Role of Hysterectomy in Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Indian J Surg Oncol.* 2021;12(2):386–90.
20. Hui P. Gestational trophoblastic tumors: A timely review of diagnostic pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(1):65–74.