

Profil dan Karakteristik Penderita Tumor Trofoblas Gestasional di RSUP Dr. Hasan Sadikin Periode 2021

Muhamad Bagja Ramadhan,¹ Siti Salima,² Andi Kurniadi,²
Gatot N.A. Winarno,² Ali Budi Harsono²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Korepondensi: Muhamad Bagja Ramadhan, Email: muhamad18040@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Tujuan: Tumor trofoblas gestasional (TTG) adalah suatu bentuk keganasan ginekologi pada hidatidosa yang diakibatkan oleh adanya abnormalitas proliferasi sel trofoblas. Insidensi TTG di negara Asia Tenggara ialah 9,2:40000 kehamilan. Beberapa faktor yang mempengaruhi perkembangan TTG diantaranya ialah riwayat kehamilan, usia dan kadar b-hcg. Namun hingga saat ini profil pasien TTG masih terbatas, oleh karenanya penelitian ini bertujuan menganalisis profil dan karakteristik pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Metode: Metode penelitian ini ialah deskriptif kuantitatif, dengan menggunakan data sekunder yang berasal dari rekam medis pasien. Seluruh pasien yang didiagnosis TTG pada periode 2021 menjadi sampel pada penelitian ini. Variabel penelitian ini ialah status sosiodemografi, faktor risiko, gambaran klinis, dan gambaran terapi.

Hasil: Jumlah sampel pada penelitian ini ialah 66 pasien. Sebanyak 53,03% pasien berusia 20-35 tahun. Sebanyak 55 pasien datang dalam kondisi stadium I (83,33%) sedangkan berdasarkan skoring FIGO sebanyak 42 pasien (63,63%) merupakan pasien dengan risiko rendah. Metastasis paru terjadi pada 7 pasien (20,61%).

Kesimpulan: Mayoritas pasien TTG berusia 20-35 tahun dan tidak bekerja. Secara gambaran klinis; stadium I dan risiko rendah sering ditemukan. Kemoterapi dominan dipilih, serta *multi-agent* lebih sering digunakan.

Kata kunci: Tumor Trofoblas Gestasional, Profil Pasien, Mola hidatidosa, Keganasan Ginekologi

Profile and Characteristics Gestational Trophoblastic Neoplasma Cases in Hasan Sadikin General Hospital in 2021

Abstract

Objective: Gestational trophoblastic neoplasma (GTN) is a form of hydatidiform gynecologic malignancy caused by abnormal trophoblast cell proliferation. The incidence of GTN in Southeast Asian countries is 9.2:40000 pregnancies. Several factors that influence the development of GTN include a history of pregnancy, age and levels of b-hCG. However, until now the profile of GTN patients is still limited, therefore this study aims to analyze the profiles of GTN patients at Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Methods: This research method is descriptive quantitative, using secondary data derived from the patient's medical record. All patients diagnosed with GTN in the period 2021 were sampled in this study. The variables of this study were sociodemographic status, risk factors, clinical features, and therapeutic features.

Results: The number of samples in this study was 66 patients. A total of 53.03% of patients aged 20-35 years. A total of 55 patients came in stage I condition (83.33%) while based on FIGO scoring 42 patients (63.63%) were low risk patients. Pulmonary metastases occurred in 7 patients (20.61%).

Conclusion: The majority of GTN patients are aged 20-35 years and do not work. In the clinical picture; stage I and low risk are common. Predominant chemotherapy is chosen, and multi-agent is used more often.

Key words: Gestational Trophoblastic Neoplasia, Patient Profile, Hydatidiform mole, Gynecological Malignancy

Pendahuluan

Tumor trofoblas gestasional (TTG) adalah suatu bentuk keganasan ginekologi pada hidatidosa yang diakibatkan oleh adanya abnormalitas proliferasi sel trofoblas.^{1,2} Adapun, beberapa faktor risiko yang memengaruhi perkembangan TTG, diantaranya sosiodemografi, riwayat kehamilan sebelumnya, dan proses invasi trofoblas.³ Beberapa riwayat kehamilan berpengaruh terhadap pembentukan TTG, diantaranya multiparitas, abortus, dan kehamilan mola.⁴ Pada wanita usia produktif, kontrasepsi dapat menjadi salah satu faktor risiko terbentuknya dan berkembangnya TTG, namun penelitian ini masih terbatas.⁵ Pekerjaan suami dapat menjadi salah satu faktor risiko perkembangan TTG pada pasangannya.⁶

Tumor trofoblas gestasional ditandai dengan satu atau lebih tanda gejala: (1) perdarahan vagina yang tidak teratur, (2) kista teka lutein, (3) subinvulusi uterus atau pembesaran uterus yang asimetris, dan/atau (4) peningkatan kadar b-hCG yang persisten.⁷

Penilaian klinis dan pemeriksaan penunjang dilakukan untuk mengklasifikasikan pasien TTG berdasarkan kondisi, lokasi, persebaran tumor serta berdasarkan risiko penyakit. Berdasarkan status risiko (mengacu pada *International Federation of Gynaecology and Obstetrics/FIGO*), pasien TTG dibagi dalam dua kelompok risiko, yaitu rendah jika <7 dan tinggi jika ≥ 7 . Adapun indikator yang digunakan dalam pengelompokan pasien TTG adalah: usia, kehamilan sebelumnya, interval bulan dari indeks kehamilan, serum b-hCG sebelum terapi, ukuran tumor, lokasi dan jumlah metastasis, dan riwayat kegagalan kemoterapi sebelumnya.^{1,7} Pengelompokan FIGO tersebut utamanya digunakan dalam menentukan terapi yang sekiranya adekuat untuk perbaikan kondisi dan prognosis dari pasien.⁸ Dalam kemoterapi, agen kemoterapi

tunggal umumnya tidak adekuat diberikan dalam terapi pasien TTG risiko tinggi.^{8,9} Kekambuhan TTG dapat terjadi juga pada pengobatan kasus risiko tinggi yang membutuhkan kemoterapi kombinasi dan berpeluang menjadi kemoresisten.¹⁰

Terapi utama pilihan pada pasien TTG adalah kemoterapi dan/atau operasi/pembedahan yang dipertimbangkan berdasarkan tujuan kesembuhan dan mempertahankan fungsi reproduksi. Kemoterapi dipilih sebagai terapi utama dan pertama pada kasus TTG secara umum karena memiliki respon baik dan tidak menghilangkan fungsi reproduksi pada wanita. Operasi dipilih sebagai terapi lini kedua dengan tujuan mengangkat organ terdampak.⁹

Mengacu pada analisis profil TTG yang masih terbatas hingga saat ini, maka dari itu penelitian ini dibentuk dengan tujuan melakukan identifikasi terbatas pada pasien-pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung terkait dengan status sosiodemografi, faktor risiko, status klinis, dan terapi yang dijalani oleh pasien TTG.

Metode

Metode deskriptif kuantitatif digunakan dalam penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui profil penderita TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode 1 Januari 2021 hingga 31 Desember 2021. Pengumpulan data dilakukan pada September 2021 – Januari 2022 dengan mencari rekam medis pasien (berupa data sekunder) dengan metode *total sampling*. Data rekam medis pasien yang didiagnosis awal dengan TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode 2021 menjadi inklusi dalam penelitian ini yang selanjutnya dieksklusi bila data tidak lengkap.

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari usia, pendidikan terakhir, pekerjaan pasien dan suami, etnis, asal daerah, paritas,

riwayat kehamilan (fisiologis dan patologis) sebelumnya, interval kehamilan sebelumnya, kontrasepsi, kadar β -hCG, metastasis, stadium FIGO, skoring FIGO, riwayat terapi, kemoterapi, dan pembedahan/operasi. Analisis variabel menggunakan frekuensi (n) dan persentase (%) karena seluruh variabel merupakan variabel kategorik. Sehingga, data tidak perlu dilakukan Uji Normalitas. Data diolah dengan menggunakan perangkat lunak statistika (SPSS® versi 26).

Izin pembebasan etik didapatkan dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan Nomor 622/UN6.KEP/EC/2021. Izin penelitian didapatkan dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan Nomor 7425/UN6.C1/TU.00/2021.

Hasil

Terdapat 70 rekam medis pasien memenuhi kriteria inklusi namun 4 diantaranya tidak lengkap. Sehingga, total rekam medis yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 66.

Pada Tabel 1 ditampilkan analisis univariat gambaran klinis serta sosiodemografi pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Jumlah pasien dengan usia 20-35 tahun lebih banyak (53,03%) dibandingkan interval usia lainnya. Pada pasien yang tidak bekerja, angka kejadian TTG cukup tinggi jika dibandingkan dengan pasien yang bekerja dengan angka persentase 81,82%. Etnis Sunda mendominasi pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin dengan angka 95,45%. Pada penelitian ini, pasien TTG yang berasal dari Bandung Raya - yaitu Kota Bandung, Kabupaten Bandung, dan Kabupaten Bandung Barat - memiliki persentase cukup tinggi (64,64). Melihat dari status paritas, 36,36% pasien merupakan nulipara dan multipara. Interval kehamilan terakhir pasien TTG dalam penelitian ini adalah >12 bulan (46,97%) dan pasien yang tidak menggunakan kontrasepsi (66,67%).

Tabel 1 Karakteristik Pasien Tumor Trofoblas Gestasional

	N= 66	n(%)
Usia		
<20 tahun		2(3,03)
20-35 tahun		35(53,03)
36-50 tahun		28(42,42)
>50 tahun		1(1,52)
Pendidikan terakhir		
SD		17(25,76)
SMP		15(22,73)
SMA		33(50,00)
Strata-1		1(1,52)
Pekerjaan pasien		
Tidak bekerja ^a		54(81,82)
Bekerja		12(18,19)
Pekerjaan suami		
Wiraswasta		7(10,61)
Karyawan swasta ^b		47(71,21)
Lainnya		12(18,19)
Etnis		
Sunda		63(95,45)
Jawa		2(3,03)
Rumpun Sulawesi		1(1,52)
Asal daerah		
Kota Bandung		13(19,70)
Kab. Bandung		15(22,73)
Kab. Bandung Barat		14(22,21)
Luar Bandung Raya		24(36,36)
Paritas		
Nulipara		26(39,39)
Primipara		14(21,21)
Multipara		26(39,39)
Riwayat kehamilan terakhir		
Mola hidatidosa		64(96,97)
Abortus		2(3,03)
Interval Kehamilan Sebelumnya		
<4 bulan		25(37,88)
4-6 bulan		5(7,58)
7-12 bulan		5(7,58)
>12 bulan		31(46,97)

Kontrasepsi	
Tidak menggunakan kontrasepsi	44(66,67)
IUD	14(21,21)
Pil	3(4,55)
Injeksi	3(4,55)
Tidak diketahui	2(3,03)

^aDidominasi oleh ibu rumah tangga

^bTermasuk buruh

Karakteristik klinis dari pasien TTG disajikan dalam tabel 2. Pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung lebih banyak pada stadium I FIGO dibandingkan dengan stadium lainnya (83,33%). Hasil analisis tersebut secara tidak langsung mendukung terhadap angka persentase pasien risiko rendah yang lebih tinggi (63,64%) dibandingkan pasien risiko tinggi (36,36%). Pada pemeriksaan penunjang lebih lanjut, ditemukan 10,61% pasien TTG dengan metastasis paru-paru. Dalam pemeriksaan penunjang lain, kadar b-hCG pada pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin umumnya berada <1.000 mg/dL (65,15%) namun pada 9,09% ditemukan kadar b-hCG >100.000 mg/dL.

Tabel 2 Gambaran Klinis pada Pasien Tumor Trofoblas Gestasional

N= 66	n(%)
Stadium FIGO	
I	55(83,33)
II	3(4,55)
III	8(12,12)
IV	0
Skoring FIGO	
<7	42(63,64)
≥7	24(36,36)
Kadar b-hCG	
<1.000 mg/dl	43(65,15)
1.000 - <10.000 mg/dl	10(15,15)
10.000 - <100.000 mg/dl	7(10,61)
≥100.000 mg/dl	6(9,09)

Metastasis	
Tidak terjadi	59(89,39)
Paru	7(10,61)

Melihat pada gambaran terapi yang diberikan pada pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin, tergambar pada tabel 3. Pasien TTG lebih umum diberikan terapi sitostatika/kemoterapi dengan proporsi 90,91%. Adapun, agen kemoterapi yang umum digunakan adalah *multi-agent* (72,73%).

Tabel 3 Gambaran Terapi pada Pasien Tumor Trofoblas Gestasional

N= 66	n(%)
Manajemen terapi saat ini	
Sitostatika	60(90,91)
Kombinasi operasi dan sitostatika	6(9,09)
Agen kemoterapi	
Single-agent	18(27,27)
Multi-agent	48(72,73)
Operasi	
Tidak dilakukan	58(87,88)
Dilakukan	8(12,12)

Pembahasan

Usia pasien TTG, jika melihat dari penelitian sebelumnya yang menyajikan data demografi, lebih umum pada interval 21-30 tahun (Aznab dkk.).¹¹ Pada penelitian ini, usia pasien TTG juga umum pada sekitar interval tersebut, yaitu 20-35 tahun. Pada status pendidikan, pasien lebih umum memiliki pendidikan terakhir SMA, namun masih belum ada penelitian yang mencari hubungan antara status pendidikan terakhir dengan kejadian TTG.

Status pasien yang tidak memiliki pekerjaan berhubungan dengan risiko pembentukan TTG yang merupakan dampak langsung dari pemasukan bulanan yang rendah. Salah satu penelitian menggambarkan bahwa pemasukan yang rendah membuat

individu memilih makanan tinggi gula dan lemak yang cenderung memiliki nilai gizi rendah.¹² Pada penelitian ini, status pekerjaan suami sebagai karyawan swasta lebih tinggi. Terkait etnis, penelitian ini lebih dominan menemukan pasien Etnis Sunda. Tidak ada penelitian yang menjelaskan mengenai hubungan baik pekerjaan suami dan etnis dengan kejadian TTG di Indonesia.

Tumor trofoblas gestasional sangat dipengaruhi oleh faktor risiko lain, diantaranya status paritas, abortus, dan penggunaan kontrasepsi. Pada penelitian ini pasien multipara cukup tinggi meskipun angkanya sebanding dengan pasien nulipara. Pada penelitian di RS Pendidikan Universitas Sultan Qaboos disimpulkan bahwa riwayat multiparitas menjadi salah satu faktor risiko yang signifikan terhadap pembentukan TTG.¹³ Pada Huanca-Llamo dkk. dalam uji bivariat disimpulkan bahwa abortus (OR 6,54; 95% CI 3,12 - 13,74; p <0,001) dan multiparitas (OR 3,35; CI 95%: 1,47 - 7,65; p <0,001) signifikan menjadi faktor risiko TTG.⁴ Kontrasepsi menjadi salah satu faktor risiko juga dalam perkembangan TTG⁴ namun hingga saat ini belum ada penelitian yang secara detail menjelaskan per jenis kontrasepsi hubungannya dengan TTG seperti apa.

Lebih dari 50% penyebab dari TTG adalah riwayat kehamilan mola hidatidosa.⁶ Pada penelitian ini didapatkan bahwa setidaknya >95% pasien TTG terdiagnosis mola hidatidosa pada kehamilan terakhirnya. Selain itu, pada penelitian Ngandkk. dijelaskan bahwa mola hidatidosa meningkatkan risiko pembentukan TTG sebanyak 10 kali.¹⁴ Adapun patomekanismenya, yaitu ketika jaringan mola (komplet atau parsial) berpenetrasi ke dalam miometrium atau pembuluh darah uterus.¹⁵

Interval kehamilan sebelumnya dalam penelitian ini cenderung merata, dari 0 bulan hingga >24 bulan. Belum ada yang menjelaskan hubungan mengenai

interval kehamilan sebelumnya dengan perkembangan dan pembentukan TTG. Pada gambaran klinis pasien TTG di penelitian ini, pasien stadium awal lebih umum ditemukan dibandingkan stadium lanjut. Adapun terkait risiko, pasien risiko rendah lebih umum ditemukan juga dalam penelitian ini, yaitu >60%.

Manajemen terapi saat ini yang umum diberikan pada pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin adalah sitostatika/kemoterapi (>90%). Hal ini sejalan dengan protokol tatalaksana TTG dan potensi kesembuhan tinggi hingga 70%.^{8,9} Pada penelitian ini, kemoterapi *multi-agent* lebih umum digunakan dibandingkan *single-agent*. Hal ini mungkin menjadi perhatian khusus mengingat jika melihat data pasien risiko tinggi secara frekuensi lebih rendah dibandingkan pasien risiko rendah; tidak bersesuaian dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar. Adapun, pemberian kemoterapi *multi-agent* diperlukan pada pasien TTG yang akan dilakukan operasi sebagai terapi adjuvan, selain itu pemberian kemoterapi ini juga diberikan pada pasien risiko rendah yang telah mengalami kemoresisten.¹⁵ Tindakan pembedahan pada penelitian ini tidak menjadi tren karena bukan merupakan lini pertama dalam manajemen terapi TTG.

Simpulan pasien TTG di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2021 mayoritas berusia 20-35 tahun, berpendidikan terakhir SMA, tidak bekerja, suami bekerja sebagai karyawan swasta, etnis sunda, dan berasal dari Bandung Raya. Sebagian besar pasien memiliki riwayat nulipara dan multipara, mola hidatidosa, dan tidak menggunakan kontrasepsi. Interval kehamilan sebelumnya dan ketika pasien terdiagnosis TTG sebagian besar berjarak >12 bulan. Pasien TTG stadium I, risiko rendah, dan kadar b-hCG yang rendah (<1.000 mg/dl) lebih banyak ditemukan. Metastasis paru terjadi pada sebagian kecil pasien. Hampir seluruh pasien TTG menjalani kemoterapi dalam bentuk

multi-agent.

Conflict Of Interest

Tidak ada

Saran dan Ucapan Terimakasih

Penelitian lebih baik dilakukan dalam setting multisenter sehingga dapat untuk mengumpulkan data yang lebih bervariasi dan dalam sampel besar. Terimakasih kepada Divisi Onkologi Ginekologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin yang telah membantu penelitian ini sehingga dapat diselesaikan.

Daftar Pustaka

1. Braga A, Mora P, Melo AC de, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol.* 2019;10(2):28–37.
2. Jareemit N, Benjapibal M. Gestational trophoblastic neoplasia with gum metastasis: a case study and literature review. *Case Rep Oncol.* 2020;13:485–90.
3. Ning F, Hou H, Morse AN, Lash GE. Understanding and management of gestational trophoblastic disease [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research.* 2019;8.
4. Huanca-Llamo J, Aranzabal-Alegria G, Chanduví W. Factors associated with gestational trophoblastic disease in a peruvian reference hospital. *Rev la Fac Med Humana.* 2020;20(1):64–9.
5. Kong, Yujia, et al. "Management and risk factors of recurrent gestational trophoblastic neoplasia: An update from 2004 to 2017." *Cancer Medicine* 9.7 (2020): 2590–2599.
6. Milani HS, Abdollahi M, Torbati S, Asbaghi T, Azargashb E. Risk factors for hydatidiform mole: Is husband's job a major risk factor? *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2017;18(10):2657–62.
7. Berek JS, Hacker NF, Hengst T. *Gynecologic oncology.* 6th ed. Elfrank JM, editor. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. 625–648 p.
8. Rachdi H, Mokrani A, Batti R, Raies H, Touhami O, Ayadi M, et al. Gestational trophoblastic neoplasia: A Tunisian multicenter study. *Asian Pacific J Cancer Care.* 2019;4(2):59–64.
9. Randriamaroson N, Razakanaivo M, Andrianandrasana NO, Solofonirina ZA, Rafaramino F. Gestational trophoblastic neoplasia: clinical and therapeutic profile in Madagascar. *Open J Obstet Gynecol.* 2020;10:946–56.
10. Braga, A., Paiva, G., Ghorani, E., Freitas, F., Velarde, L. G. C., Kaur, B., ... & Seckl, M. J. (2021). Predictors for single-agent resistance in FIGO score 5 or 6 gestational trophoblastic neoplasia: a multicentre, retrospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, 22(8), 1188-1198.
11. Aznab M, Nankali A, Daeichin S. Determination of clinical process and response rate to treatment in patients with gestational trophoblastic neoplasia (GTN) with low and high risk and evaluation of their first pregnancy outcome. *Int J Hematol Stem Cell Res.* 2018;12(4):291–7.
12. Lim, H., Lee, H. J., Choue, R., & Wang, Y. (2018). Trends in fast-food and sugar-sweetened beverage consumption and their association with social environmental status in South Korea. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118(7), 1228-1236.
13. Al Riyami N, Al Riyami M, Al Hajri AT, Al Saidi S, Salman B, Al Kalbani M. Gestational trophoblastic disease at Sultan Qaboos University Hospital: Prevalence,

- risk factors, histological features, sonographic findings, and outcomes. *Oman Med J.* 2019;34(3):200–4.
14. 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(Suppl. 2):79–85.