

Laporan Penelitian

Profil Klinikopatologi Pasien *Osteosarcoma* di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode 2018–2020

Clinicopathological Profile Of Osteosarcoma Patients In Pathology Department Of Saiful Anwar Hospital Malang From 2018 Until 2020

Teguh Prihantoro¹, Rose Khasana Dewi¹, Eviana Norahmawati¹¹ Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya – RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia

Diterima 27 Januari 2022; direvisi 24 Januari 2022; publikasi 17 Juni 2022

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Teguh Prihantoro, Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya – RSUD dr. Saiful Anwar Malang, Jl. Jaksa Agung Suprpto No. 2, Malang 65112, Jawa Timur – Indonesia
Email: teguhprihantoro1983@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: *Osteosarcoma* merupakan keganasan tulang primer tersering dan memiliki prognosis yang kurang baik. Meskipun tumor primer telah dilakukan pembedahan, pasien tetap berisiko tinggi mengalami metastasis. Sehingga angka kejadian dan karakteristik klinikopatologis *osteosarcoma* perlu diteliti.

Tujuan: Mendapatkan data epidemiologi untuk membantu manajemen diagnosis dan tatalaksana pasien *osteosarcoma*.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara deskriptif retrospektif. Data didapat dari rekam medik laboratorium patologi anatomi RSU Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2018-2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Variabel yang diteliti meliputi jenis kelamin, usia, lokasi, subtype, *grade*, penilaian *Huvos grading*.

Hasil: Didapatkan 68 kasus *osteosarcoma* yang memenuhi kriteria. Sebanyak 23 kasus di tahun 2018, 23 kasus di tahun 2019, dan 22 kasus di tahun 2020. Didapatkan dari pemeriksaan FNA sebanyak 43, HPA sebanyak 23, dan dari IHK 2 kasus. Penderita terbanyak laki-laki (52.94%). Usia penderita mulai 8 tahun hingga 79 tahun. Dengan rata-rata usia 24,56 tahun, median usia 16 tahun, dan terbanyak pada rentang usia 11-20 tahun. Lokasi tersering pada ekstremitas inferior (82.35%). Subtype terbanyak adalah *osteosarcoma NOS* (94.12%). *Grade* terbanyak merupakan *High grade* (94.12%). Dari keseluruhan kasus *osteosarcoma*, didapatkan 3 kasus yang dilakukan *huvos grading*, didapatkan 1 kasus merupakan *grade 1*, dan sebanyak 2 kasus merupakan *grade 2*.

Kesimpulan: Penderita *osteosarcoma* terbanyak laki-laki, tersering pada rentang usia 11-20 tahun. Lokasi tersering pada ekstremitas inferior, subtype terbanyak *osteosarcoma NOS*, *grade* terbanyak *high grade*. Sebagian besar kasus tidak dilakukan *huvos grading*.

Kata Kunci: *Osteosarcoma*; klinikopatologi; epidemiologi.

ABSTRACT

Background: *Osteosarcoma* is the most common primary bone malignancy. Although the primary tumor has been resected, the patient remains at high risk of metastases. The incidence and clinicopathological characteristics of *osteosarcoma* need to be studied.

Aim: To obtain epidemiological data that can help in diagnosis and management of *osteosarcoma*.

Methods: This research was conducted in a retrospective descriptive manner. The data obtained from medical records at the Anatomical Pathology Laboratory, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang in 2018-2020 which met the inclusion criteria and exclusion criteria. The variables studied included gender, age, location, subtype, *grade*, *Huvos assessment*.

Results: There were 68 cases of *osteosarcoma* that met the criterias. Most of the patients were male (52.94%). The age of the patients was spread from 8 years to 79 years. With average age was 24.56 years, the median age was 16 years, and the most



in the age range of 11-25 years. The most common location was the lower extremity (82.35%). The most subtype was osteosarcoma NOS (94.12%). The most cases were high grade (94.12%). From all of cases, 3 cases were huvo graded, 1 case were grade 1, and 2 cases were grade 2.

Conclusion: Most Osteosarcoma patient are men, most often in the age range of 11-25 years. The most common location is in the lower extremities, the most subtype is osteosarcoma NOS, the most grade is High grade. Most of the cases were not carried out by huvo grading.

Keyword: Osteosarcoma; clinicopatologi; epidemiology.

PENDAHULUAN

Osteosarcoma merupakan tumor primer tersering pada tulang.¹ Secara historis dilaporkan angka kejadiannya lebih tinggi pada pria daripada wanita, dengan tingkat insiden 5,4 kasus per tahun per juta pria dan 4 kasus per tahun per juta wanita.² *Osteosarcoma* memiliki distribusi usia bimodal, tersering pada usia 14 dan 18 tahun, serta puncak kedua pada usia lebih dari 40 tahun.³

Penderita *osteosarcoma* memiliki prognosis yang kurang baik. Meskipun tumor primer telah direseksi dengan pembedahan, pasien tetap berisiko tinggi dan dapat berkembang menjadi metastasis paru.⁴ Hal ini berkaitan dengan terjadinya peningkatan angiogenesis dan neovaskularisasi yang memudahkan invasi sel tumor ke pembuluh darah sehingga berujung pada metastasis jauh.⁵ Meskipun telah menjalani kemoterapi multimodal, 30%-40% pasien saat ini masih meninggal, terutama karena penyakit yang sulit disembuhkan dan atau berulang.⁶ Sehingga sangat penting untuk dapat mendiagnosis *osteosarcoma* sedini mungkin sebelum terjadinya metastasis. Sementara itu, di Indonesia, sebagian besar pasien *osteosarcoma* datang dalam keadaan terlambat, karena masih rendahnya angka deteksi dini *osteosarcoma*.⁷ Dengan keterlambatan ini tentunya akan semakin memperburuk prognosis dan mempersulit penatalaksanaannya. Untuk itu diperlukan ketepatan dan kecepatan diagnosis yang tinggi untuk menegakkan diagnosis *osteosarcoma*, sehingga pasien dapat ditangani dengan terapi yang tepat dan dapat meningkatkan *survival rate* nya.

Osteosarcoma sering menunjukkan

gambaran histopatologis yang bervariasi sehingga dikelompokkan menjadi beberapa subtype.³ Dari beberapa subtype *osteosarcoma* ini, tipe tersering adalah *osteosarcoma NOS*. Secara histopatologi, memiliki variasi tipe yang mirip lesi non ganas seperti *chondroblastoma like osteosarcoma*, *osteoblastoma like osteosarcoma*, dan *giant cell rich osteosarcoma*. Pada *osteosarcoma* derajat rendah, sulit dibedakan dengan lesi jinak lain seperti *fibrous dysplasia*, *ossifying/ cemento-ossifying fibroma*, *periapical cemento-osseous dysplasia*, dan *giant cell rich lesions* karena memiliki gejala klinis dan gambaran morfologis yang mirip.² Angka kejadian dan karakteristik klinikopatologis *osteosarcoma* perlu diteliti untuk mendapatkan data epidemiologi yang bermanfaat dalam manajemen diagnosis dan tatalaksana pasien *osteosarcoma*. Sehingga diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai angka kejadian dan karakteristik *osteosarcoma*, dan bagi klinisi serta ahli patologi anatomi diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan evaluasi untuk meningkatkan ketepatan diagnosis dan terapi, serta diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar untuk pengembangan penelitian lebih lanjut tentang diagnosis dan terapi *osteosarcoma*.

METODE

Sampel

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif. Sampel dan teknik pemilihan sampel memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua penderita *osteosarcoma* yang telah diperiksa sediaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), histopatologi (HPA), maupun imunohistokimia

(IHK) dari operasi maupun biopsi, di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Mulai bulan Januari 2018 hingga Desember 2020. Apabila didapatkan hasil pemeriksaan FNAB dan HPA pada pasien yang sama, maka dipilih hasil HPA saja. Apabila didapatkan hasil pemeriksaan HPA dan IHK pada pasien yang sama maka dipilih hasil IHK saja. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita *osteosarcoma* yang tidak lengkap identitasnya, sediaan dengan diagnosis histopatologi yang belum final oleh karena masih dilakukan potong ulang blok atau potong ulang gross namun tidak ditemukan hasil potong ulangnya.

Definisi Operasional

1. *Osteosarcoma* adalah neoplasma ganas primer pada tulang yang berasal dari sel mesenkimal yang memproduksi tulang.⁸
2. Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) adalah pemeriksaan terhadap sel-sel tumor yang perolehan spesimennya didapatkan dari aspirasi jaringan pada *localized nodule* menggunakan jarum halus berukuran 27G-23G.⁹
3. Pemeriksaan histopatologi (HPA) ialah pemeriksaan mikroskopis terhadap perubahan patologis yang terjadi pada jaringan tubuh untuk menentukan adanya kelainan atau penyakit.⁹
4. Pemeriksaan imunohistokimia (IHK) adalah suatu metode pemeriksaan untuk mendeteksi keberadaan antigen spesifik di dalam sel suatu jaringan dengan menggunakan prinsip pengikatan antibodi dengan antigen pada jaringan hidup.⁹
5. Karakteristik Klinikopatologi adalah komponen-komponen yang akan diteliti dari penderita yang meliputi:
 - Angka kejadian
Adalah angka kejadian *osteosarcoma* diantara lesi tulang lainnya.
 - Jenis kelamin

Adalah jenis kelamin penderita yang diketahui dari formulir permintaan pemeriksaan PA

- Usia
Usia pasien saat terdiagnosis, dikategorikan dalam satuan tahun.
- Lokasi
Adalah lokasi lesi yang diketahui dari formulir permintaan pemeriksaan PA
- Subtipe *osteosarcoma*
Adalah jenis *osteosarcoma* berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi
- Grade *osteosarcoma*
Adalah derajat *osteosarcoma* berdasar pemeriksaan HPA menurut klasifikasi WHO tahun 2020.³
- *Huvos grade*
Adalah metode untuk mengevaluasi respon terhadap kemoterapi pada *osteosarcoma*.¹⁰

HASIL

Angka kejadian *osteosarcoma*

Setelah dilakukan penghitungan data rekam medis FNAB, HPA, dan IHK di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD dr. Saiful Anwar Malang periode tahun 2018 hingga 2020, didapatkan data jumlah lesi pada tulang sebanyak 253 kasus. Dari jumlah tersebut sebanyak 186 (73,52%) kasus merupakan lesi ganas, dan sebanyak 67 (26,48%) kasus merupakan lesi tidak ganas.

Diantara total 253 kasus tersebut, diagnosis terbanyak adalah bone metastasis sebanyak 75 (29,64%) kasus, dan diagnosis terbanyak kedua adalah *osteosarcoma* sebanyak 68 (26,88%) kasus. Dengan demikian, *osteosarcoma* merupakan lesi ganas primer terbanyak pada tulang di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020. Secara lebih rinci, jenis diagnosis sediaan jaringan tulang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Diagnosis Sediaan Jaringan Tulang di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

Diagnosis PA	FNAB n=95(%)	HPA n=142 (%)	IHK n=16 (%)	N=253 (%)
<i>Benign Cystic tumor</i>		3 (2,11)		3 (1,19)
<i>Bone metastases</i>	26 (27,37)	44 (30,99)	5 (31,25)	75 (29,64)
<i>Chondroblastoma</i>		2 (1,41)	1 (6,25)	3 (1,19)
<i>Chondroma</i>	1 (1,05)	2 (1,41)		3 (1,19)
<i>Chondromyxoid fibroma periosteal</i>		1 (0,70)		1 (0,40)
<i>Chondrosarcoma</i>	5 (5,26)	5 (3,52)		10 (3,95)
<i>Chordoma</i>	1 (1,05)	4 (2,82)		5 (1,98)
<i>Desmoplastic fibroma</i>		1 (0,70)		1 (0,40)
<i>Enchondroma</i>	1 (1,05)	1 (0,70)		2 (0,79)
<i>Enostosis</i>		1 (0,70)		1 (0,40)
<i>Ewing sarcoma</i>	1 (1,05)	1 (0,70)	2 (12,5)	4 (1,58)
<i>Fibrous dysplasia</i>		2 (1,41)		2 (0,79)
<i>Giant cell tumor of the bone</i>	9 (9,47)	17 (11,97)		26 (10,28)
<i>Hemangioma</i>	1 (1,05)			1 (0,40)
<i>Langerhans cell histiocytosis</i>			1 (6,25)	1 (0,40)
<i>Malignancy in giant cell tumor of bone</i>		1 (0,70)		1 (0,40)
<i>Malignant small round cell tumor</i>	3 (3,16)	6 (4,23)	1 (6,25)	10 (3,95)
<i>Non hodgkin lymphoma</i>	1 (1,05)		1 (6,25)	2 (0,79)
<i>Non Ossifying Fibroma</i>		2 (1,41)		2 (0,79)
<i>Osteoblastoma</i>		2 (1,41)		2 (0,79)
<i>Osteochondroma</i>	1 (1,05)	13 (9,15)		14 (5,53)
<i>Osteofibrous dysplasia</i>		1 (0,70)		1 (0,40)
<i>Osteoma</i>		6 (4,23)		6 (2,37)
<i>Osteosarcoma</i>	43 (45,26)	23 (16,20)	2 (12,5)	68 (26,88)
<i>Plasmacell myeloma</i>	2 (2,11)	4 (2,82)	3 (18,75)	9 (3,56)

*Keterangan: FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*; HPA, *Histopatologi*; IHK, *Imunohistokimia*.

Distribusi kasus *osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang per-tahun adalah sebanyak 23 kasus terjadi pada tahun 2018, 23 kasus terjadi pada tahun 2019, dan 22 kasus terjadi pada tahun 2020. Jumlah kasus *osteosarcoma* tersebut didapat dari pemeriksaan FNAB, HPA, maupun IHK. Jumlah kasus yang berasal dari pemeriksaan FNA sebanyak 43 kasus, dari pemeriksaan HPA sebanyak 23 kasus, dan dari pemeriksaan IHK sebanyak 2 kasus. Jumlah kasus *osteosarcoma* berdasar jenis pemeriksaannya tersebut dapat dilihat pada tabel 2 sebagai berikut

Tabel 2. Jumlah kasus *osteosarcoma* berdasar jenis pemeriksaan di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

Jenis sediaan	n = 68 (%)
FNAB	43 (63,24)
HPA	23 (23,38)
IHK	2 (2,94)

*Keterangan: FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*; HPA, *Histopatologi*; IHK, *Imunohistokimia*.

Distribusi jenis kelamin

Penderita *osteosarcoma* didapatkan pada semua jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan. Dengan jumlah penderita terbanyak adalah laki-laki, sebanyak 36 (52.94%), dan 32 (47.06%) kasus si-sanya merupakan penderita perempuan

Distribusi Usia

Dari 68 kasus *osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020, usia penderita tersebar mulai usia 8 tahun hingga 79 tahun. Dengan rata-rata usia penderita adalah 24,56 tahun, median usia 16 tahun, dan penderita terbanyak pada rentang usia 11-20 tahun sejumlah 39 (57,35%) penderita. Secara lebih detail, sebaran usia penderita *osteosarcoma* ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi usia penderita *osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

Rentang Usia	n(%)
0-10	6 (8,82)
11-20	39 (57,35)
21-30	5 (7,35)
31-40	3 (4,41)
41-50	6 (8,82)
51-60	7 (10,29)
61-70	0 (0,00)
71-80	2 (2,94)

Distribusi Lokasi

Pada penelitian ini didapatkan lokasi *osteosarcoma* tersering adalah pada ekstremitas inferior, yaitu sebanyak 56 (82.35%) kasus, kemudian pada ekstremitas superior sebanyak 9 (13.24%) kasus, seperti terlihat pada tabel 4.

Tabel 4. Distribusi Lokasi *Osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

LOKASI	FNAB, n(%)	HPA, n(%)	IHK, n(%)	n(%)
Ekstremitas inferior	37 (86,05)	18 (78,26)	1 (50,00)	56 (82,35)
Ekstremitas superior	6 (13,95)	3 (13,04)		9 (13,24)
Skull		2 (8,70)	1 (50,00)	3 (4,41)

*Keterangan: FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*; HPA, *Histopatologi*; IHK, *Imunohistokimia*

Subtipe *osteosarcoma*

Dari 68 kasus *osteosarcoma* didapatkan subtipe terbanyak adalah *osteosarcoma NOS* sebanyak 64 (94.12%) kasus yang didalamnya meliputi *conventional osteosarcoma*, *chondroblastic osteosarcoma*, *epitheloid type osteosarcoma*, *fibroblastic type osteosarcoma*, *giant cell rich osteosar-*

coma, *osteoblastic osteosarcoma*, *small cell osteosarcoma*. Sebanyak 3 kasus merupakan *low grade central osteosarcoma*, dan 1 kasus merupakan *intermediate grade osteosarcoma*. Secara detail distribusi subtipe *osteosarcoma* ini dapat dilihat pada tabel 5 sebagai berikut.

Tabel 5. Diagnosis Subtipe *Osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

Subtipe	FNAB, n(%)	HPA, n(%)	IHK, n(%)	n(%)
<i>Chondroblastic Osteosarcoma</i>	4 (9,30)			4 (5,88)
<i>Conventional Osteosarcoma</i>	32 (74,42)	16 (69,57)		48 (69,12)
<i>Epitheloid Type Osteosarcoma</i>		1 (4,35)		1 (1,47)
<i>Fibroblastic Type</i>		1 (4,35)		1 (1,47)
<i>Giant Cell Rich Osteosarcoma</i>	6 (13,95)	2 (8,70)		8 (11,76)
<i>Low Grade Central Osteosarcoma</i>		1 (4,35)	2 (100)	3 (4,41)
<i>Intermediate Grade Osteosarcoma</i>	1 (2,33)			1 (1,47)
<i>Osteoblastic Osteosarcoma</i>		1 (4,35)		1 (1,47)
<i>Small Cell Osteosarcoma</i>	4 (9,30)	1 (4,35)		1 (1,47)

*Keterangan: FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*; HPA, *Histopatologi*; IHK, *Imunohistokimia*

Distribusi grade

Dari 68 kasus *osteosarcoma* didapatkan sebagian besar kasus merupakan *High grade*, sebanyak 64 (94.12%) ka-

sus, 1 kasus (1.47%) *intermediate grade*, dan 3 (4.41%) kasus merupakan *low grade*, seperti ditunjukkan pada tabel 6.

Tabel 6. Distribusi *grade osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

Grade	FNAB, n(%)	HPA, n(%)	IHK, n(%)	n(%)
<i>High Grade</i>	42 (97,67)	21 (95,45)		64 (94,12)
<i>Intermediate Grade</i>	1 (2,33)			1 (1,47)
<i>Low Grade</i>	42 (97,67)	1 (4,55)	2 (100)	3 (4,41)

*Keterangan: FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*; HPA, *Histopatologi*; IHK, *Imunohistokimia*

Distribusi *Huvos grade*

Dari keseluruhan kasus *osteosarcoma*, didapatkan 3 kasus yang ditentukan *huvos grade* nya, yaitu didapatkan 1 (1.47%) kasus merupakan *grade 1*, dan

sebanyak 2 (2.94%) kasus merupakan *grade 2*, dan sisanya sebanyak 65 (95.59%) kasus tidak diperiksa *huvos grade* nya, seperti terlihat pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi *Huvos grade osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020

<i>Huvos grade</i>	FNAB, n(%)	HPA, n(%)	IHK, n(%)	n(%)
2		1 (4,35)		1 (1,47)
3		2 (8,70)		2 (2,94)
-	43 (100)	20 (86,96)	2 (100)	65 (95,59)

*Keterangan: FNAB, *Fine Needle Aspiration Biopsy*; HPA, *Histopatologi*; IHK, *Imunohistokimia*.

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penghitungan data rekam medis FNAB, HPA, dan IHK di Laboratorium Patologi Anatomi RSU dr. Saiful Anwar Malang periode tahun 2018 hingga 2020, *bone metastase* merupakan diagnosis terbanyak, berjumlah 75 (29,64%) kasus, hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa *bone metastase* merupakan kasus tersering pada penderita usia tua.³ Kemudian didapatkan data bahwa sebanyak 68 (26,88%) kasus dari keseluruhan kasus lesi pada tulang merupakan kasus *osteosarcoma*. Distribusi kasus cukup merata setiap tahunnya, yaitu sebanyak 23 kasus terjadi pada tahun 2018, 23 kasus terjadi pada tahun 2019, dan 22 kasus terjadi pada tahun 2020. Kasus *osteosarcoma* tersebut berasal dari pemeriksaan FNA sebanyak 43 kasus, dari pemeriksaan HPA sebanyak 23 kasus, dan dari pemeriksaan IHK sebanyak 2 kasus. Diagnosis melalui FNA cukup banyak karena FNA memiliki beberapa keunggulan dibandingkan biopsi terbuka karena tidak

terlalu mengganggu tulang, memungkinkan pengambilan sampel ganda tanpa komplikasi dan tidak meninggalkan bekas luka, serta risiko infeksi minimal.¹¹ Pemeriksaan IHK pada *osteosarcoma* dapat digunakan terutama untuk membantu menyingkirkan lesi lain yang termasuk dalam diagnosis banding.¹² Dari jumlah kasus yang didapat tersebut, dapat disimpulkan bahwa *osteosarcoma* merupakan lesi ganas primer terbanyak pada tulang di Laboratorium Patologi Anatomi RSSA Malang tahun 2018-2020, hal ini juga sesuai dengan yang disebutkan dalam literatur yang menyatakan bahwa *osteosarcoma* merupakan diagnosis tersering untuk tumor primer pada tulang.¹

Penderita *osteosarcoma* pada penelitian ini didapatkan pada semua jenis kelamin, dengan jumlah penderita terbanyak adalah laki-laki. Hal ini sesuai dengan literatur, yang disebutkan perbandingan angka kejadian pada laki-laki dibanding perempuan adalah 1.3:1.¹³ informasi jenis

kelamin ini penting diketahui karena tipe tumor yang spesifik, umumnya menyerang kelompok usia dan lokasi anatomik tertentu.⁸

Pada penelitian ini didapatkan usia penderita *osteosarcoma* tersebar mulai usia 8 tahun hingga 79 tahun. Dengan rata-rata usia penderita adalah 24,56 tahun, median usia 16 tahun, dan penderita terbanyak adalah pada rentang usia 11-20 tahun. Dalam literatur disebutkan bahwa *osteosarcoma* memiliki distribusi usia bimodal. Puncak awal terjadi pada kelompok usia 14 hingga 18 tahun, sesuai dengan percepatan pertumbuhan pubertas. Pada kelompok ini sebagian besar merupakan *osteosarcoma* primer. Pada rentang usia 0 hingga 24 tahun, angka kejadian *osteosarcoma* pada semua ras dan jenis kelamin adalah 4,4 kasus per tahun per juta orang. Puncak kedua adalah pada orang dewasa yang berusia lebih dari 40 tahun.³

Lokasi tersering terjadinya *osteosarcoma* pada penelitian ini adalah pada ekstremitas inferior, kemudian diikuti ekstremitas superior dan skull. Dalam literatur disebutkan bahwa *osteosarcoma* memang banyak terjadi pada area pertumbuhan tulang, terutama pada area metafisis tulang panjang. Lokasi yang paling umum termasuk femur (42%, dengan 75% tumor di bagian distal tulang), tibia (19%, dengan 80% tumor di bagian proksimal tulang), dan humerus (10 %, dengan 90% tumor di bagian proksimal tulang). Lokasi lainnya adalah tengkorak atau rahang (8%) dan panggul (8%).⁸

Pada penelitian ini, dari 68 kasus *osteosarcoma* didapatkan subtype terbanyak adalah *osteosarcoma NOS* sebanyak 64 (94.12%) kasus yang didalamnya meliputi *conventional osteosarcoma*, *chondroblastic osteosarcoma*, *epitheloid type osteosarcoma*, *fibroblastic type*, *giant cell rich osteosarcoma*, *osteoblastic osteosarcoma*, dan *small cell osteosarcoma*. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa *convention-*

al osteosarcoma merupakan subtype terbanyak, sedangkan jenis *telangiectatic osteosarcoma* angka kejadiannya sekitar 2-12%, *low grade central osteosarcoma* 1-2%, *parosteal osteosarcoma* 4%, *periosteal osteosarcoma* <2%, *high grade surface osteosarcoma* <1%, *secondary osteosarcoma* 0.7-6.3% dari keseluruhan kejadian *osteosarcoma*.³

Pada sarkoma tulang, jenis subtype histologis akan menentukan perilaku klinis dan juga gradingnya.³ Dan tentunya subtype histologis ini akan mempengaruhi juga strategi perawatan medis dan bedah yang akan diberikan kepada pasien.² Menurut *National Comprehensive Cancer Network's 2020 Guidelines for Management of Osteosarcoma (Version 1.2020)* terapi yang diberikan kepada pasien *low-grade osteosarcoma*, tanpa metastasis adalah OSTE0-1, yaitu *wide excision* saja (pada *intramedullary and surface osteosarcoma*), dan diberikan *neoadjuvant chemotherapy* dahulu kemudian dilanjutkan *wide excision* (pada *periosteal osteosarcoma*). Untuk *high-grade intramedullary* atau *surface osteosarcoma*, tanpa metastasis, diberikan terapi OSTE0-2, yaitu *neoadjuvant chemotherapy* dahulu kemudian dilanjutkan *wide excision* (apabila *resectable*), atau dilakukan *chemotherapy* dan dilanjutkan *radiation therapy* (apabila *unresectable*). Sedangkan untuk lesi yang sudah metastasis diberikan terapi OSTE0-3 yaitu *metastectomy* (pada lesi *resectable*) dilanjutkan OSTE0-2 atau *chemotherapy* dan *radiation therapy* (pada lesi *resectable*).²

Grading histologis merupakan upaya untuk memprediksi perilaku tumor ganas berdasarkan gambaran histologisnya. Pada *osteosarcoma*, subtype histologis ini akan menentukan perilaku klinis dan juga gradingnya. Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar kasus merupakan *osteosarcoma high grade*. Jenis histologi dan *grade* ini akan menentukan respon terhadap kemoterapi dan prognosa. *Osteosarcoma* dengan *fibroblastic differentiation* merupa-

kan jenis yang memiliki respon paling baik terhadap kemoterapi, sedangkan *chondroid predominant tumor* merupakan jenis yang paling buruk responnya terhadap kemoterapi.² Untuk *conventional osteosarcoma* memiliki karakter pertumbuhan lokal yang agresif dan sering bermetastasis secara hematogen, sehingga untuk tipe ini pasien akan lebih sering mengalami lesi sistemik apabila dibandingkan dengan tipe yang lain.³

Respon tumor terhadap kemoterapi diukur secara tidak langsung dengan penilaian *huvos grade*. Penilaian dilakukan secara semi kuantitatif dengan membandingkan luasnya area nekrosis terhadap sisa tumor yang *viable*. Jumlah spesimen yang diperiksa untuk penilaian ini minimal sebanyak 20 *coupe*. Sistem penilaian *huvos grade* terdiri dari empat tingkatan. Pada *grade 1*, ada sedikit atau tidak ada bukti nekrosis; pada *grade 2*, ada respon parsial dengan 50-90% nekrosis; di kelas 3, ada 90-99% nekrosis; dan pada *grade 4*, didapatkan nekrosis 100%.¹⁵ Pada penelitian ini didapatkan data terdapat 3 pasien yang ditentukan *huvos grade*, sisanya tidak didapatkan data pemeriksaan *huvos grade* pasca kemoterapi. Hal ini kemungkinan disebabkan karena beberapa faktor. Diantaranya adalah karena pasien meninggal sebelum dilakukan penilaian *huvos grade*, tidak melanjutkan pengobatan (*drop out*), dan setelah menjalani kemoterapi pasien tidak bersedia untuk dilakukan amputasi atau penilaian *huvos grade*.

SIMPULAN

Penderita *osteosarcoma* di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode tahun 2018-2020 sebanyak 68 (26,88%) kasus, dan merupakan lesi ganas primer pada tulang terbanyak. *Osteosarcoma* didapatkan pada semua jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan, penderita terbanyak adalah laki-laki, sebanyak 36 (52,94%) kasus.

Memiliki rentang usia 8 tahun hingga 79 tahun, dengan rata-rata usia penderita 24,56 tahun, median usia 16 tahun, dan penderita terbanyak adalah pada rentang usia 11-20 tahun. Pada penelitian ini didapatkan lokasi *osteosarcoma* tersering adalah pada ekstremitas inferior, yaitu sebanyak 56 (82,35%) kasus. Dengan sub-tipe terbanyak adalah *osteosarcoma NOS* sebanyak 64 (94,12%) kasus. Sebagian besar kasus merupakan *high grade*, sebanyak 64 (94,12%) kasus. Dari keseluruhan kasus *osteosarcoma*, didapatkan 3 kasus yang ditentukan *huvos grade*, yaitu didapatkan 1 (1,47%) kasus merupakan *grade 1*, dan sebanyak 2 (2,94%) kasus merupakan *grade 2*. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa secara epidemiologi kejadian *osteosarcoma* di RSUD dr. Saiful Anwar Malang memiliki kemiripan dengan daerah lain di dunia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sadykova LR, Ntekim AI, Muryangwa-Semenova M, et al. Epidemiology and Risk Factors of Osteosarcoma. *Cancer Invest.* 2020;38(5):259-269. doi:10.1080/07357907.2020.1768401
2. Prater S, Mckeon B. Cancer , Osteosarcoma. Published online 2020:1-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549868/>
3. IARC. *WHO Classification of Soft Tissue and Bone Tumours*. 5TH ed.; 2020. doi:10.1017/CBO9780511545375.031
4. Wedekind MF, Wagner LM, Cripe TP. Immunotherapy for osteosarcoma: Where do we go from here? *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(9):1-9. doi:10.1002/pbc.27227
5. Zhu T, Ye Z. Prognostic role of hypoxia-inducible factor-1 alpha expression in osteosarcoma: a meta-analysis. Published online 2016:1477-1487.
6. Sui Y, Han Y, Zhao X, Li D, Li G. Long non-coding RNA GCLnc1 promotes tumorigenesis in osteosarcoma by inhibiting p53 signaling. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;507(1-4):36-42. doi:10.1016/j.bbrc.2018.10.135
7. Mahyudin F, Edward M, Basuki MH, Bari YA, Suwandani Y. Osteosarcoma Has Not Become Attention To Society Profile of Osteosarcoma Patients At Dr. Soetomo General Hospital Surabaya "a Retrospective Study." *J Orthop Traumatol Surabaya.* 2019;7(1):20. doi:10.20473/joints.v7i1.2018.20-30
8. Vinay Kumar, Abdul KA. *Robbins Basic*

- Pathology, 10th Edition*. 10th ed. elsevier; 2018.
9. Mintaroem K, Prabawati D, Mudjiwiyono, Khasana R. *Patologi Umum Dan Pemeriksaan Patologi*. 2nd ed. (eviana n rachmad s, ed.); 2016.
 10. Kim SH, Shin KH, Moon SH, Kong Y, Suh JS, Yang WI. Location of residual viable tumor cells after neoadjuvant chemotherapy: A new concept with high prognostic performance in osteosarcoma. *J Surg Oncol*. 2017;115(6): 752-759. doi:10.1002/jso.24571
 11. Orell SR. *Orell & Sterrett ' s Fine Needle Aspiration Cytology*, Fifth Edition. Published online 2012.
 12. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic Applications*. Published online 2014.
 13. Valery PC, Laversanne M, Bray F. Bone cancer incidence by morphological subtype: a global assessment. *Cancer Causes Control*. 2015;26(8):1127-1139. doi:10.1007/s10552-015-0607-3
 14. Yoshida A, Ushiku T, Motoi T, et al. Immunohistochemical analysis of MDM2 and CDK4 distinguishes low-grade osteosarcoma from benign mimics. *Mod Pathol*. 2010;23(9):1279-1288. doi:10.1038/modpathol.2010.124
 15. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. *Panduan Penatalaksanaan Osteosarkoma. Kom Penanggulangan Kanker Nas*. Published online 2015:1-40. <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPK-Osteosarkoma.pdf>