

PATOLOGI OVARIUM

Penulis Utama :

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi

Kontributor :

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi
Anak Agung Ayu Ngurah Susraini
Herman Saputra
Luh Putu Iin Indrayani Maker
Ni Wayan Winarti
Ni Putu Sriwidnyani
Ni Putu Ekawati
I Wayan Juli Sumadi
I Made Gotra
Ni Made Mahastuti
Putu Erika Paskarani

Editor :

Ida Bagus Amertha Putra Manuaba

Penerbit:



PT. Intisari Sains Medis

PATOLOGI OVARIUM

Penulis :

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi

Kontributor :

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi
Anak Agung Ayu Ngurah Susraini
Herman Saputra
Luh Putu Iin Indrayani Maker
Ni Wayan Winarti
Ni Putu Sriwidayani
Ni Putu Ekawati
I Wayan Juli Sumadi
I Made Gotra
Ni Made Mahastuti
Putu Erika Paskarani

Editor :

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, S.Ked., M.Biomed.

Layout dan Desain Sampul :

Wayan Iwan Suryawan

Penerbit :

PT. Intisari Sains Medis

Redaksi :

Jl. Batanghari IIIC, No. 9
Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan
Denpasar - Bali

Distributor Tunggal

PT. Intisari Sains Medis
Jl. Batanghari IIIC, No. 9
Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan
Denpasar - Bali

Cetakan pertama : Januari 2021
2021, vii + 200 hlm, 15 x 23 cm

ISBN : 978-623-95502-2-6

Hak cipta dilindungi undang-undang
Delarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

SAMBUTAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS UDAYANA

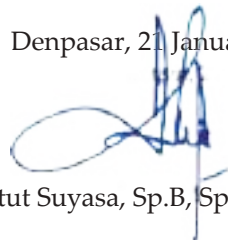
Dengan memanjatkan puji syukur kehadapan Tuhan Yang Maha Esa, saya selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, menyambut baik dengan diterbitkannya buku Patologi Ovarium ini. Buku seperti ini sangat bermanfaat bagi peserta didik, spesialis Patologi Anatomi, maupun kalangan akademisi dan pihak lain yang berminat di bidang patologi, khususnya organ ovarium. Buku ini ditulis secara ringkas dan terstruktur yang membahas mulai dari anatomi, histologi, fisiologi, teknik fiksasi, pemotongan makroskopis ovarium, serta tumor primer jinak dan ganas, maupun tumor metastasis.

Buku ini merupakan salah satu wujud dari kepedulian dan dedikasi para tenaga pendidik untuk dapat membagikan pengetahuan, kepakaran dan pengalamannya dibidang Patologi Anatomi, khususnya patologi ovarium. Besar harapan saya semoga buku ini dapat bermanfaat sebagai salah satu referensi untuk kemajuan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Patologi Anatomi dan dunia kedokteran pada umumnya.

Akhir kata, saya ucapkan selamat atas terbitnya buku ini, semoga langkah yang baik ini juga bisa memacu staf pendidik lainnya untuk menulis buku sesuai bidang keahliannya.

Om Santhi, Santhi, Santhi, Om

Denpasar, 21 Januari 2021



Prof. Dr. dr. I Ketut Suyasa, Sp.B, Sp.OT (K)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami haturkan kehadapan TuhanYang Maha Esa atas terbitnya buku Patologi Ovarium ini. Buku ini merupakan buku yang ditulis secara bersama-sama oleh staf dosen di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, sebagai bentuk pengabdian dan dedikasi dibidang Patologi Anatomi.

Dengan penulisan dan penjabaran yang ringkas, diharapkan buku ini bisa membantu untuk memahami patologi ovarium secara lebih mudah, disertai dengan contoh-contoh kasus yang didiagnosis di RSUP Sanglah Denpasar, serta diambil dari beberapa referensi terutama untuk kasus-kasus jarang. Dengan adanya ilustrasi gambar yang berwarna dan beberapa rangkuman tabel, diharapkan dapat lebih memudahkan pemahaman para pembaca. Tentunya buku ini masih terdapat kekurangan dan diperlukan penyempurnaan pada terbitan berikutnya.

Kepada tim penyusun dan semua pihak yang telah membantu untuk terbitnya buku ini, penulis ucapkan banyak terimakasih. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat dalam proses pembelajaran bagi para residen, spesialis Patologi Anatomi maupun praktisi dibidang kedokteran.

Denpasar, 21 Januari 2021
Hormat kami,

Tim penulis

DAFTAR PENULIS

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Anak Agung Ayu Ngurah Susraini

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Herman Saputra

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Luh Putu Iin Indrayani Maker

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Ni Wayan Winarti

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Ni Putu Sriwidyani

Ketua Departemen/ KSM Patologi Anatomi FK UNUD/ RSUP
Sanglah Denpasar

Ni Putu Ekawati

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

I Wayan Juli Sumadi

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

I Made Gotra

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Ni Made Mahastuti

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RSUP Sanglah Denpasar

Putu Erika Paskarani

Staf Departemen/ Anggota KSM Patologi Anatomi FK UNUD/
RS Universitas Udayana

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM	i
PENULIS UTAMA, KONTRIBUTOR DAN PENERBIT	ii
SAMBUTAN DEKAN FK UNUD.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR PENULIS.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I ANATOMI, HISTOLOGI DAN FISIOLOGI OVARIVM.....	1
1.1. Anatomi ovarium	1
1.1.1. Embriologi dan Makroskopis	1
1.1.2. Sistem Vaskularisasi	3
1.1.3. Sistem Limfatik	4
1.1.4. Sistem Saraf	4
1.2. Histologi Ovarium	4
1.3. Fisiologi Ovarium	8
BAB II TEKNIK FIKSASI DAN PEMOTONGAN MAKROSKOPIS	13
2.1. Teknik Fiksasi	13
2.2. Pemotongan Makroskopis Tumor Ovarium	15
2.2.1. Deskripsi Makroskopis	15
2.2.2. Prosedur Pemotongan Organ dan Jaringan Tumor Ovarium	15
BAB III TUMOR EPITELIAL DAN MESENKIMAL.....	21
A. Tumor epitelial	21
3.1. <i>Serous tumours</i>	21
3.1.1. <i>Serous cystadenoma</i>	21
3.1.2. <i>Serous borderline tumour/ Atypical proliferative serous tumour</i>	21
3.1.3. <i>Serous carcinoma</i>	25
3.1.3.1. <i>Low-grade serous carcinoma</i>	25
3.1.3.2. <i>High-grade serous carcinoma</i>	26

3.2. Mucinous tumours	28
3.2.1. Mucinous cystadenoma dan mucinous adenofibroma.....	28
3.2.2. Mucinous borderline tumours/ Atypical proliferative mucinous tumour	29
3.2.3. Mucinous carcinoma	31
3.2.4. Mucinous tumours with mural nodules	33
3.2.5. Mucinous tumour with pseudomyxoma peritonei	33
3.3. Endometrioid tumours	33
3.3.1. Endometrioid cystadenoma dan adenofibroma.....	33
3.3.2. Endometrioid borderline tumour/ Atypical proliferative endometrioid tumour	34
3.3.3. Endometrioid carcinoma.....	35
3.4. Clear cell tumours.....	38
3.4.1. Clear cell cystadenoma/ adenofibroma.....	38
3.4.2. Clear cell borderline tumour/ Atypical proliferative clear cell tumour (APCCT)	39
3.4.3. Clear cell carcinoma.....	41
3.5. Brenner tumours.....	44
3.5.1. Brenner tumour.....	44
3.5.2. Borderline Brenner tumour/ Atypical proliferative Brenner tumour	46
3.5.3. Malignant Brenner tumour.....	48
B. Tumor Mesenkimal.....	50
3.6. Low-grade endometrioid stromal sarcoma	50
3.7. High-grade endometrioid stromal sarcoma.....	51
C. Mixed epithelial dan mesenchymal tumours	51
3.8. Adenosarcoma	51
3.9. Carcinosarcoma.....	52
 BAB IV SEX CORD-STROMAL TUMOURS	 57
4.1. Pure stromal tumours.....	57
4.1.1. Fibroma	57
4.1.2. Thecoma.....	59
4.1.3. Luteinized thecoma yang berhubungan dengan sclerosing peritonitis	60
4.1.4. Fibrosarkoma.....	61
4.1.5. Sclerosing stromal tumour	62
4.1.6. Signet-ring stromal tumour	63

4.1.7. <i>Microcystic stromal tumour</i>	65
4.1.8. <i>Leydig cell tumour</i>	66
4.1.9. <i>Steroid cell tumour</i>	68
4.2. <i>Pure sex cord tumours</i>	70
4.2.1. <i>Adult granulosa cell tumour (AGCT)</i>	70
4.2.2. <i>Juvenile granulosa cell tumour (JGCT)</i>	73
4.2.3. <i>Sertoli cell tumour</i>	76
4.2.4. <i>Sex cord tumor with annular tubules (SCTAT)</i>	78
4.3. <i>Mixed sex cord-stromal tumours</i>	80
4.3.1. <i>Sertoli-Leydig cell tumour</i>	80
4.3.2. <i>Sex cord-stromal tumours, NOS</i>	86
 BAB V GERM CELL TUMOURS.....	89
5.1. <i>Germ cell tumours</i>	89
5.1.1. <i>Dysgerminoma</i>	89
5.1.2. <i>Yolk sac tumour</i>	92
5.1.3. <i>Embryonal carcinoma</i>	95
5.1.4. <i>Non-gestational choriocarcinoma</i>	96
5.1.5. <i>Mature teratoma</i>	98
5.1.6. <i>Immature teratoma</i>	99
5.1.7. <i>Mixed germ cell tumour</i>	102
5.2. <i>Monodermal teratomas and somatic-types tumours arising from a dermoid cyst</i>	102
5.2.1. <i>Struma ovarii</i>	102
5.2.2. <i>Carcinoid</i>	104
5.2.3. <i>Neuroectodermal-type tumours</i>	106
5.2.4. <i>Sebaceous tumour</i>	107
5.2.5. <i>Teratoma monodermal jarang lainnya</i>	108
5.2.6. <i>Karsinoma</i>	108
5.2.6.1. <i>Karsinoma sel skuamosa</i>	108
5.2.6.2. <i>Karsinoma lainnya</i>	109
5.3. <i>Germ cell – sex cord-stromal tumours</i>	110
5.3.1. <i>Gonadoblastoma, including gonadoblastoma with malignant germ cell tumours</i>	110
5.3.2. <i>Mixed germ cell – sex cord – stromal tumour, unclassified</i>	113
 BAB VI TUMOR OVARIUM LAINNYA DAN TUMOR SEKUNDER.....	117
6.1. <i>Tumor rete ovarium</i>	117

6.2. Tumor mesotelial.....	118
6.2.1. Tumor adenomatoid.....	118
6.2.2. Mesotelioma.....	120
6.3. Tumor jaringan lunak.....	120
6.3.1. Miksoma.....	120
6.3.2. Tumor jaringan lunak lainnya.....	122
6.4. Tumor limfoid dan myeloid.....	122
6.4.1. Limfoma.....	122
6.4.1.1. <i>Diffuse large B-cell lymphoma</i>	123
6.4.1.2. Limfoma Burkitt.....	125
6.4.1.3. Limfoma folikular.....	126
6.4.1.4. Limfoma jarang lainnya.....	127
6.4.2. Plasmasitoma.....	127
6.4.3. Neoplasma myeloid.....	128
6.5. <i>Tumour-like lesions</i>	129
6.5.1. Kista folikel.....	129
6.5.2. Kista korpus luteum.....	130
6.5.3. <i>Large solitary luteinized follicle cyst</i>	131
6.5.4. <i>Hyperreactio luteinalis</i>	132
6.5.5. <i>Pregnancy luteoma</i>	132
6.5.6. <i>Stromal hyperplasia</i>	133
6.5.7. <i>Stromal hyperthecosis</i>	134
6.5.8. Fibromatosis.....	135
6.5.9. Edema masif.....	136
6.5.10. Hiperplasia sel leydig.....	137
6.6. Tumor sekunder.....	138
6.6.1. Saluran cerna.....	138
6.6.2. Gaster.....	140
6.6.3. Pankreatobilier.....	141
6.6.4. Apendiks.....	141
6.6.5. <i>Breast</i>	142
6.6.6. Penyakit metastasis lainnya.....	143
INDEX.....	147

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1. Dikutip dari Moore <i>et al.</i> , 2014	1
Gambar 1.2. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 2731/PP/2020.....	2
Gambar 1.3. Dikutip dari Moore <i>et al.</i> , 2014	3
Gambar 1.4. Dikutip dari Marieb, 2001	6
Gambar 1.5. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 2226/PP/2020 ..	6
Gambar 1.6. Dikutip dari Marieb, 2001	9
Gambar 2.1. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 1338/PP/2020.....	17
Gambar 2.2. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 2155/PP/2020 ..	18
Gambar 2.3. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 1195/PP/2020 ..	19
Gambar 3.1. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 404/PP/2020	22
Gambar 3.2. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 451/PP/2020	23
Gambar 3.3. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 392/PP/2020	24
Gambar 3.4. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 392/PP/2020	24
Gambar 3.5. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 3610/PP/2019 ..	25
Gambar 3.6. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 3610/PP/2019 ..	26
Gambar 3.7. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 86/PP/2020	27
Gambar 3.8. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 86/PP/2020	27
Gambar 3.9. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 414/PP/2020	29
Gambar 3.10. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 414/PP/2020	29
Gambar 3.11. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 260/PP/2020	31
Gambar 3.12. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 146/PP/2020	32
Gambar 3.13. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 146/PP/2020	32
Gambar 3.14. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 146/PP/2020	34
Gambar 3.15. Dikutip dari Clement dan Young, 2014	35
Gambar 3.16. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 69/PP/2020	37
Gambar 3.17. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 69/PP/2020	37
Gambar 3.18. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	39
Gambar 3.19. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	40
Gambar 3.20. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 1496/PP/2020 ..	43
Gambar 3.21. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	43
Gambar 3.22. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	45
Gambar 3.23. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	45
Gambar 3.24. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	47
Gambar 3.25. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	47
Gambar 3.26. Dikutip dari Gilks <i>et al.</i> , 2015	49

Gambar 3.27. Dikutip dari Elleson <i>et al</i> , 2014.....	52
Gambar 3.28. Dikutip dari Elleson <i>et al</i> , 2014.....	53
Gambar 3.29. Dikutip dari Elleson <i>et al</i> , 2014.....	53
Gambar 4.1. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	57
Gambar 4.2. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 2354/PP/2019 ..	58
Gambar 4.3. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	59
Gambar 4.4. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	59
Gambar 4.5. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	61
Gambar 4.6. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	62
Gambar 4.7. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	63
Gambar 4.8. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	64
Gambar 4.9. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	65
Gambar 4.10. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	67
Gambar 4.11. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	69
Gambar 4.12. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	69
Gambar 4.13. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.1575/PP/2020 ...	71
Gambar 4.14. A,B. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.1575/PP/2020. C. Dikutip dari Zaloudek <i>et al</i> , 2014.....	72
Gambar 4.15. Dikutip dari Zaloudek <i>et al</i> , 2014.....	72
Gambar 4.16. Dikutip dari Gilks <i>et al</i> , 2015	74
Gambar 4.17. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	75
Gambar 4.18. Dikutip dari http://www.pathologyoutlines.com/ topic/ovarytumorsertoli.html	76
Gambar 4.19. Dikutip dari http://www.pathologyoutlines.com/ topic/ovarytumorsertoli.html	77
Gambar 4.20. Dikutip dari http://www.pathologyoutlines.com/ topic/ovarytumorsexcordannular.html	78
Gambar 4.21. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019.....	79
Gambar 4.22. A. Dikutip dari Kurman <i>et al</i> , 2019. B. Zaloudek <i>et al</i> , 2014	80
Gambar 4.23. Dikutip dari http://www.pathologyoutlines.com/ topic/ovarytumorsertolileydig.html	81
Gambar 4.24. Dikutip dari http://www.pathologyoutlines.com/ topic/ovarytumorsertolileydig.html	84
Gambar 4.25. Dikutip dari Zaloudek <i>et al</i> , 2014.....	85
Gambar 4.26. Dikutip dari Zaloudek <i>et al</i> , 2014.....	85
Gambar 5.1. Dikutip dari Dey, 2019	89
Gambar 5.2. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 943/PP/2019	90
Gambar 5.3. Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 943/PP/2019 ...	91
Gambar 5.4. Dikutip dari Dey, 2019	93

Gambar 5.5.	Dikutip dari Prat <i>et al.</i> , 2014	94
Gambar 5.6.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.3824/PP/2019 ...	94
Gambar 5.7.	Dikutip dari Prat <i>et al.</i> , 2014	96
Gambar 5.8.	Dikutip dari Prat <i>et al.</i> , 2014	97
Gambar 5.9.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 979/PP/2020	99
Gambar 5.10.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 979/PP/2020	99
Gambar 5.11.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 843/PP/2018	100
Gambar 5.12.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 843/PP/2018	101
Gambar 5.13.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 497/PP/2019	104
Gambar 5.14.	Dikutip dari Prat <i>et al.</i> , 2014	106
Gambar 5.15.	Dikutip dari Maniar dan Vang, 2019.....	111
Gambar 5.16.	Dikutip dari Maniar and Vang, 2019.....	112
Gambar 5.17.	Dikutip dari Prat <i>et al.</i> , 2014	112
Gambar 5.18.	Dikutip dari Maniar dan Vang, 2019.....	114
Gambar 6.1.	Dikutip dari Scully <i>et al.</i> , 1996.....	118
Gambar 6.2.	Dikutip dari Hanada <i>et al.</i> , 2003.....	119
Gambar 6.3.	Dikutip dari McCluggage <i>et al.</i> , 2014	121
Gambar 6.4.	Dikutip dari Ekanayake <i>et al.</i> , 2018	123
Gambar 6.5.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.1195/PP/2020 ...	124
Gambar 6.6.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.1195/PP/2020 ...	124
Gambar 6.7.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 5/PI/2020	125
Gambar 6.8.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.1260/PP/2020 ...	126
Gambar 6.9.	Dikutip dari Tan <i>et al.</i> , 2019	127
Gambar 6.10.	Dikutip dari Feldman <i>et al.</i> , 2015	128
Gambar 6.11.	Dikutip dari Garcia <i>et al.</i> , 2010	129
Gambar 6.12.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No.1411/PP/2020 ...	130
Gambar 6.13.	Arsip Lab PA RSUP Sanglah No. 167/PP/2020 ...	131
Gambar 6.14.	Dikutip dari Ikeda <i>et al.</i> , 2013.....	134
Gambar 6.15.	Dikutip dari Neha <i>et al.</i> , 2014	136
Gambar 6.16.	Dikutip dari Neha <i>et al.</i> , 2014	137
Gambar 6.17.	Dikutip dari Mehta <i>et al.</i> , 2014	138
Gambar 6.18.	Dikutip dari Sahin <i>et al.</i> , 2015	140

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1. Dirangkum dari Zaloudek dan Mooney, 2014.....	82
Tabel 5.1. Dikutip dari Prat <i>et al.</i> , 2014.....	101
Tabel 6.1. Dikutip dari Peter Russell <i>et al.</i> , 2009.....	139

DAFTAR SINGKATAN

AFP	: <i>α-fetoprotein</i>
AGCT	: <i>adult granulosa cell tumour</i>
APCCT	: <i>atypical proliferative clear cell tumour</i>
APET	: <i>atypical proliferative endometrioid tumour</i>
APMT	: <i>atypical proliferative mucinous tumour</i>
APST	: <i>atypical proliferative serous tumour</i>
CCBT	: <i>clear cell borderline tumour</i>
EBT	: <i>endometrioid borderline tumour</i>
EMA	: <i>epithelial membrane antigen</i>
ER	: <i>estrogen receptor</i>
FSH	: <i>follicle stimulating hormone</i>
GnRH	: <i>gonadotropin –releasing hormone</i>
JGCT	: <i>juvenile granulosa cell tumour</i>
LGESS	: <i>low-grade endometrioid stromal sarcoma</i>
LH	: <i>luteinizing hormon</i>
LPB	: <i>lapang pandang besar</i>
MBT	: <i>mucinous borderline tumour</i>
MMMT	: <i>malignant mixed mullerian tumour</i>
NBCC	: <i>nevroid basal cell carcinoma</i>
NBF	: <i>neutral buffered formalin</i>
NOS	: <i>not otherwise specified</i>
OSE	: <i>ovarian surface epithelium</i>
PR	: <i>progesterone receptor</i>
SBT	: <i>serous borderline tumour</i>
SCTAT	: <i>sex cord tumour with annular tubules</i>
SMA	: <i>smooth muscle actin</i>
YST	: <i>yolk sac tumor</i>



BAB I

ANATOMI, HISTOLOGI DAN FISIOLOGI OVARIUM

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi,
Putu Erika Paskarani

BAB I
ANATOMI, HISTOLOGI DAN FISILOGI OVARIUM
I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi, Putu Erika Paskarani

1.1 Anatomi Ovarium

1.1.1. Embriologi dan Makroskopis

- Ovarium adalah organ berbentuk ovoid yang terletak di rongga panggul, merupakan salah satu struktur penting dari organ reproduksi wanita (Gambar 1.1 dan 1.2).
- Selama masa reproduktif, ovarium memiliki ukuran rata-rata 4x2x1 cm dengan berat rata-rata 5-8 gram.
- Setelah menopause ukuran ovarium menyusut kurang lebih setengah ukuran masa reproduktif.
- Batas organ ovarium
 - o Anterior : rektum
 - o Posterior : ligamentum latum (*broad ligament*)
 - o Lateral : dinding pelvis
- Bagian ovarium melekat ke ligamentum latum melalui lipatan peritoneum yaitu mesovarium.
- Melekat ke dinding uterus melalui ligamentum ovarii proprium.
- Melekat ke lateral dinding pelvis melalui ligamen infundibulopelvis (*suspensory ligament*).

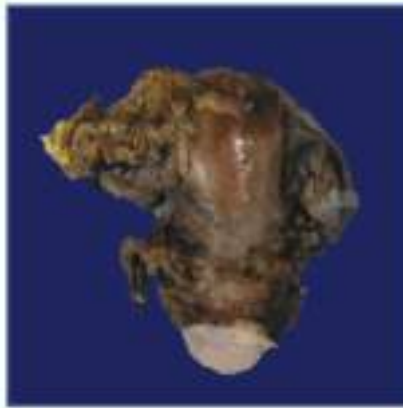


Gambar 1.1 Anatomi organ reproduksi wanita

- Selama perkembangan embrional, sel-sel germinal primordial bermigrasi dari *yolk sac* dan berkoloni menjadi *gonadal ridge embryonal*. Di sini, sel-sel germinal berdiferensiasi menjadi oogonia melalui proses mitosis dan kemudian masuk ke

fase pertama pembelahan mitosis tanpa menyelesaikan pembelahan mitosis tersebut.

- Sel-sel germinal kemudian berhenti berkembang, pada fase ini dinamai oosit primer. Folikel primordial juga terbentuk selama masa janin dan terdiri dari oosit primer yang dikelilingi oleh satu lapisan sel folikular skuamosa.
- Sejak masa pubertas dan dibawah pengaruh hormon-hormon hipofisis, sebagian folikel primordial yang terpilih tumbuh dan membesar untuk menjadi folikel primer, sekunder, dan folikel *mature* besar, yang dapat terbentang ke seluruh ketebalan korteks dan meluas hingga ke medulla.



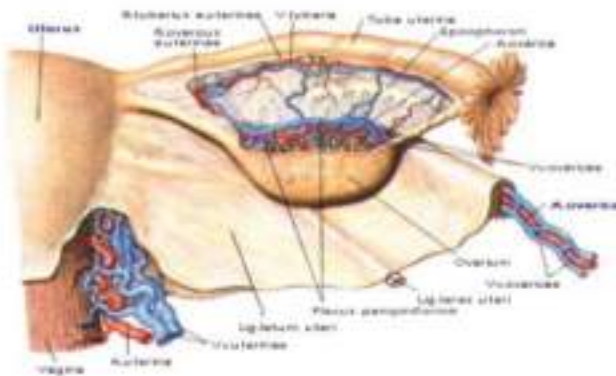
Gambar 1.2. Makroskopis organ reproduksi wanita

- Perubahan makroskopis ovarium dari masa pre-pubertas, usia reproduktif, hingga pasca menopause adalah sebagai berikut:
 - o Prepubertas: ovarium pada bayi baru lahir tampak memanjang (*elongated*), struktur rata, memiliki ukuran 1,3x0,5x0,3 cm, terletak diatas pelvis yang sejati (*true pelvic*). Melewati masa bayi dan anak-anak, ovarium akan bertambah berat 30 kali lipat, dan berubah bentuk pada masa pubertas.
 - o Usia reproduktif: ukuran ovarium dewasa mendekati 3-5x1,5-3x0,6-1,5 cm pada dimensi linear, namun bervariasi tergantung pada komponen folikularnya. Ovarium berwarna merah muda-putih pada permukaan luar, biasanya rata pada usia awal masa reproduktif, tetapi menjadi semakin *convoluted* sesudahnya.

- o **Pasca menopause:** setelah menopause, ovarium akan menyusut hampir setengah ukuran usia reproduktif. Ukuran bervariasi tergantung pada jumlah sel stroma ovarium dan jumlah korpus albicans yang tidak mengalami regresi. Umumnya pada masa pasca menopause ovarium akan mengecil, permukaan luar terlihat giriformis tetapi sebagian akan tampak halus.

1.1.2. Sistem Vaskularisasi

- Arteri ovarium merupakan cabang dari aorta, mengalir di sepanjang ligamen infundibulopelvis dan batas mesovarium.
- Pada kortikomedula *junction*, arteri medularis dan arteriol membentuk sebuah pleksus yang lebih kecil, muncul arteriol kortikal dan melekat pada korteks.
- Vena ovarium kiri dan kanan mengalir ke vena renalis kiri dan vena cava inferior (Gambar 1.3).



Gambar 1.3 Sistem vaskularisasi ovarium

- Pada wanita pasca menopause, pembuluh darah medula tampak sangat banyak dan padat akibat atrofi parenkim dan tidak boleh disalahartikan sebagai hemangioma pada pemeriksaan histologi.
- Banyak dari pembuluh darah ini mungkin mengalami kalsifikasi atau penebalan dinding dan lumen menyempit akibat deposisi hialin pada lapisan mural atau *amyloid like material*.

1.1.3. Sistem Limfatik

- Limfatik pada ovarium terutama berada pada lapisan teka folikel.
- Pada lapisan granulosa folikel tidak terdapat saluran limfatik, berbeda dengan korpus luteum yang memiliki banyak saluran limfatik.
- Pleksus di hilus selanjutnya akan bertemu dengan empat hingga delapan saluran eferen masuk ke mesovarium untuk membentuk pleksus subovarian, bergabung dengan cabang-cabang dari tuba fallopi dan fundus uterine.
- Setelah melewati pleksus, saluran drainase akan berkurang dalam jumlah dan ukuran, melewati perbatasan bebas dari ligamentum infundibulopelvis yang terikat dengan pembuluh darah vena ovarium.
- Pembuluh darah ovarium dan limfatik akan mengalir ke kelenjar getah bening paraaorta bagian atas setinggi bagian inferior ginjal.
- Saluran aksesori memotong jalur pleksus subovarian dan meluas ke ligamentum latum, iliaka internal, iliaka eksternal, dan kelenjar getah bening interaortik.

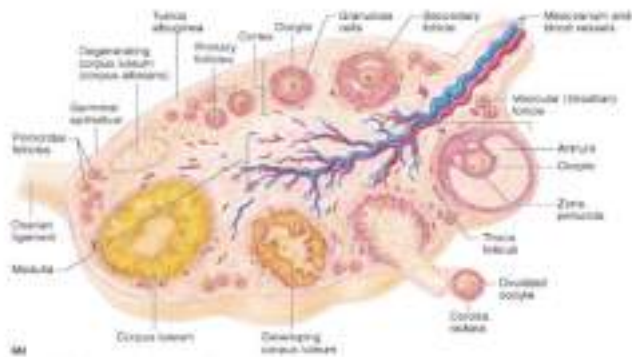
1.1.4. Sistem Saraf

- Persarafan pada ovarium muncul dari sebuah pleksus simpatetik yang terikat bersama dengan pembuluh ovarium di ligamen infundibulopelvis.
- Serat-serat saraf secara umum tidak bermielin, bersama dengan arteri ovarium masuk ke dalam ovarium pada hilus.
- Terminal serat-serat saraf halus banyak dikelilingi oleh arteri-arteri kecil hingga arteriol, berpenetrasi ke dalam medula dan korteks hingga berakhir sebagai pleksus dan mengelilingi folikel.
- Serat saraf adrenergik dan terminal terletak dekat dengan sel otot polos pada stroma korteks dan teka eksterna.

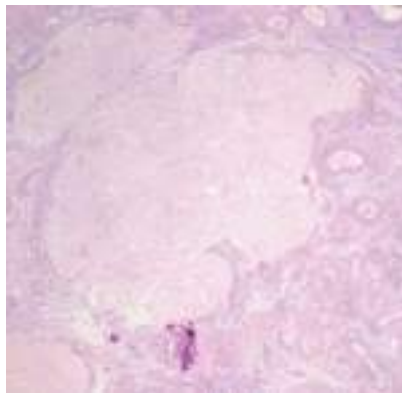
1.2. Histologi Ovarium

- Ovarium dilapisi oleh satu lapis sel epitel skuamosa atau kuboid rendah yang disebut epitel germinal, yang menyambung dengan mesotelium peritoneum viseralis.
- Terdapat lapisan jaringan ikat padat di bawah epitel germinal yang disebut tunika albuginea dan di bawah tunika albuginea terdapat korteks ovarium.

- Folikel ovarium terletak di jaringan ikat korteks. Medula terletak di bawah korteks yang merupakan jaringan ikat ovarium dengan banyak pembuluh darah. Tidak ada batas yang jelas antara korteks dan medula, dan kedua regio ini terlihat menyatu.
- Ovarium memiliki korteks di perifer dan medula di sentral.
- Korteks ovarium *mature* normal terisi oleh banyak folikel ovarium dalam berbagai tahap perkembangan.
- Korteks mengandung fibrosit dengan kolagen dan serat retikular.
- Ovarium mengandung korpus luteum besar dari folikel yang sebelumnya mengalami ovulasi dan korpus albikan, yaitu degenerasi korpus luteum.
- Sebagian besar folikel ovarium dalam berbagai tahap perkembangan (primordial, primer, sekunder, dan *mature*) dapat mengalami proses degenerasi yang dinamai atresia, yang kemudian difagosit oleh makrofag.
- Atresia folikel sering ditemukan di ovarium. Hal ini terjadi sebelum lahir dan berlanjut sepanjang usia subur.
- Medula merupakan bagian yang mengandung banyak pembuluh darah, saraf dan limfatik. Medula mengandung jaringan ikat ireguler tipikal padat yang menyambung dengan mesovarium, ligamentum yang menggantung ovarium.
- Pembuluh darah besar di medula mendistribusikan darah melalui pembuluh-pembuluh yang lebih kecil ke semua bagian korteks ovarium. Mesovarium ditutupi oleh epitel germinal dan mesotel peritoneum.
- Banyak folikel ovarium, terutama yang kecil, terlihat dalam berbagai stadium perkembangan dalam stroma jaringan ikat korteks. Folikel terbanyak adalah folikel primordial, terletak di perifer korteks dan di bawah tunika albuginea, dengan strukturnya paling kecil dan paling sederhana.
- Folikel ini dikelilingi oleh satu lapisan sel folikular skuamosa. Folikel primordial mengandung oosit primer kecil *immature* yang secara bertahap semakin besar seiring dengan perkembangan folikel primordial menjadi folikel primer, sekunder, dan *mature*. Sebelum ovulasi dari folikel *mature*, semua folikel yang tengah berkembang mengandung oosit primer (Gambar 1.4 dan 1.5).



Gambar 1.4. Gambaran mikroskopis perkembangan ovarium



Gambar 1.5. Gambaran mikroskopis ovarium, mengandung korpus albikan dan folikel-folikel ovarium

- Ovarium dilapisi oleh selapis mesotelium, yang dikenal sebagai epitel permukaan ovarium atau *ovarian surface epithelium* (OSE). Epitel ini terpolos positif dengan keratin, *epithelial membrane antigen* (EMA), Ber-ER4, CA-125, vimentin, reseptor estrogen dan progesteron (ER dan PR), dan *follicle stimulating hormone* (FSH).
- Stroma ovarium terbagi menjadi bagian korteks dan medula, tetapi batas antara keduanya tidak jelas. Pada lapisan tersebut terutama tersusun atas sel-sel stroma berbentuk spindle menyerupai fibroblast yang umumnya tersusun dalam pola melingkar.

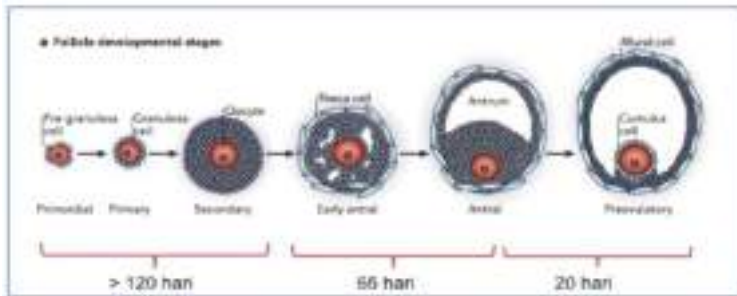
- Sel tersebut mengandung lipid sitoplasmik dan dikelilingi oleh jaringan padat serat retikulin dengan sifat imunoreaktif untuk FOXL2, ER dan PR.
- Beberapa sel ini memiliki karakteristik untuk myoid atau myofibroblastik dan imunoreaktif untuk otot polos aktin dan desmin.
- Fokus hiperplasia otot polos mungkin ditemukan tersering pada masa perimenopause atau pasca menopause.
- Pembentukan tulang metaplastik juga dapat terjadi. Sel-sel lain yang mungkin ditemukan pada stroma ovarium adalah sel stroma yang mengalami luteinisasi berupa sarang-sarang kecil terutama pada medula, sel desidua, sarang sel-sel yang menyerupai sel stroma endometrium, sel lemak *mature*, dan sel neuroendokrin.
- Folikel kecil dengan sel kuboid, kolumnar, atau kuboid berlapis yang mengelilingi oosit primer disebut folikel primer dan ditandai dengan membesarnya oosit.
- Sel granulosa di sekeliling oosit menjadi kuboid hingga pipih dan berlapis disertai penebalan zona pelusida lapisan luar oosit.
- Folikel semakin besar, terjadi penumpukan cairan yang disebut likuor folikuli diantara sel-sel folikel yang disebut sel granulosa.
- Daerah-daerah yang mengandung cairan tersebut akhirnya menyatu membentuk sebuah rongga berisi cairan yang dinamai antrum.
- Folikel dengan rongga di tengah disebut folikel sekunder atau antral yang ditandai dengan proliferasi sel granulosa. Teka interna berbentuk spindel terletak di sekitar lapisan luar sel granulosa. Lapisan fibrus tebal teka eksterna muncul di sekitar bagian luar sel teka interna.
- Folikel sekunder lebih besar dan terletak lebih ke korteks. Semua folikel besar termasuk folikel primer, folikel sekunder, folikel *mature* memperlihatkan lapisan sel granulosa, teka interna, dan lapisan jaringan ikat luar teka eksterna
- Folikel ovarium terbesar adalah folikel *mature*. Folikel ini memperlihatkan struktur-struktur berikut: antrum besar yang berisi likuor folikuli; kumulus ooforus, gundukan tempat oosit primer berada; korona radiata, lapisan sel yang melekat langsung ke oosit primer; sel granulosa yang mengelilingi antrum; lapisan dalam teka interna; dan lapisan luar teka eksterna.

- Oosit primer mengalami pembelahan meiosis tahap pertama secara lengkap, badan kutub dan oosit sekunder berkembang. Perkembangan oosit sekunder terhenti pada metafase di pembelahan meiosis kedua, dan menunggu proses pembuahan.
- Setelah ovulasi, folikel yang paling besar luruh dan berubah menjadi organ endokrin sementara yaitu korpus luteum.
- Korpus luteum adalah folikel yang baru mengalami ovulasi, berfungsi menghasilkan progesteron, sampai plasenta mengambil alih, merupakan sel poligonal dengan sitoplasma eosinofilik yang luas dan nukleus bulat monomorfik.
- Sel granulosa folikel diubah menjadi sel lutein granulosa yang berwarna terang, dan sel teka interna menjadi sel lutein teka berwarna gelap.
- Jika tidak terjadi fertilisasi dan implantasi, korpus luteum mengalami regresi, degenerasi dan akhirnya berubah menjadi jaringan parut yang dinamai korpus albicans. Korpus albicans akan mengalami hialinisasi membentuk pulau-pulau berwarna merah muda di ovarium.
- Sebagian besar folikel ovarium tidak mencapai kematangan. Folikel-folikel ini mengalami degenerasi (atresia) pada berbagai tahap perkembangan dan menjadi folikel atresia, yang akhirnya digantikan oleh jaringan ikat.

1.3. Fisiologi Ovarium

- Sejak masa pubertas dan selama usia subur seorang wanita, ovarium memperlihatkan perubahan struktur dan fungsi pada setiap siklus menstruasi, yang berlangsung rata-rata sekitar 28 hari (Gambar 1.6).
- Perubahan-perubahan ini meliputi banyak fase dalam fungsi ovarium. Folikel-folikel memperlihatkan pertumbuhan dan sebagian mengalami pematangan.
- Pada folikel yang lain, oosit yang sedang berkembang menuntaskan pembelahan mitosis tahap pertama dan mengalami ovulasi sebagai oosit sekunder dari folikel dominan yang telah matang.
- Setelah ovulasi terbentuk korpus luteum, dan tanpa fertilisasi maupun implantasi mudigah, korpus luteum akan mengalami degenerasi menjadi korpus albicans. Inisiasi dan pengaktifan fase perkembangan folikel primordial di ovarium tersebut tidak dipengaruhi oleh stimulasi gonadotropin, tetapi bergantung pada faktor-faktor pertumbuhan local.

- *Folikel-Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormon* (LH) dari hipofisis berperan pada tahap-tahap perkembangan folikel tahap lanjut, pematangan, ovulasi oosit, dan pembentukan hormon estrogen maupun progesteron.



Gambar 1.6 Skema perkembangan sel-sel folikel

- Paruh pertama siklus haid berlangsung sekitar 14 hari dan terjadi pertumbuhan sejumlah kecil ovarium primordial
- FSH adalah hormon gonadotropik utama. Pada tahap ini folikel yang sedang tumbuh mengekspresikan reseptor untuk FSH di sel-sel granulosa. FSH mengontrol pertumbuhan dan pematangan folikel ovarium dan pada awalnya merangsang pembentukan sel-sel teka interna di sekitar perifer folikel.
- Pada tahap perkembangan selanjutnya, LH merangsang sel-sel teka interna untuk menghasilkan prekursor steroid androgenik.
- Prekursor androgenik berdifusi ke dalam folikel tepatnya pada sel-sel granulosa folikel. Prekursor androgenic berubah menjadi estrogen dengan enzim aromatase sebagai respon terhadap FSH. Estrogen kemudian merangsang sel-sel granulosa untuk berproliferasi dan meningkatkan ukuran folikel.
- Seiring perkembangan dan pematangan folikel, kadar estrogen darah meningkat. Pada kondisi normal hanya satu folikel yang berkembang dan menjadi dominan karena mencapai kematangan untuk mengeluarkan oosit melalui proses ovulasi. Sementara, folikel yang lain akan berdegenerasi dan menjadi atresia.
- Folikel dominan juga menjadi kurang bergantung pada FSH akibat menghasilkan hormon yang dinamai inhibin, hormone yang bersama dengan estrogen menghambat pelepasan FSH dari kelenjar hipofisis.

- Meningkatnya kadar estrogen menghambat pelepasan *Gonadotropin – Releasing Hormone* (GnRH) dari hipotalamus dan menurunkan pelepasan FSH dari kelenjar hipofisis. Berkurangnya kadar FSH menginduksi atresia pada folikel lain yang mulai berkembang.
- Pada pertengahan siklus, atau sesaat sebelum ovulasi, kadar estrogen mencapai puncak dan menimbulkan umpan – balik positif pada kelenjar hipofisis. Puncak ini menyebabkan lonjakan tajam hormon LH dari adenohipofisis kelenjar hipofisis yang disertai oleh pelepasan hormon FSH dalam jumlah yang lebih sedikit.
- Meningkatnya kadar LH dan FSH darah menyebabkan perubahan-perubahan berikut pada ovarium:
 1. Tuntasnya pembelahan meiosis tahap pertama oosit tepat sebelum ovulasi dan disertai pembebasan oosit sekunder ke dalam tuba uterine.
 2. Pematangan akhir folikel ovarium yang telah matang dan terjadi ovulasi oosit sekunder pada sekitar hari ke-14 siklus menstruasi.
 3. Kolapsnya folikel *mature* yang telah ovulasi dan terjadi luteinisasi atau modifikasi sel lutein granulosa yang sebelumnya mengelilingi oosit.
 4. Transformasi folikel *mature* pasca ovulasi menjadi korpus luteum, suatu organ endokrin fungsional sementara.
 5. Vaskularisasi korpus luteum, dan sebagai respon terhadap LH terjadi pembentukan progesteron dan estrogen dalam jumlah yang meningkat oleh sel-sel luteal.
- Pematangan akhir atau pembelahan meiosis tahap kedua pada oosit sekunder terjadi hanya jika oosit dibuahi oleh sperma.
- Oosit sekunder yang dibebaskan tetap hidup dalam saluran reproduksi wanita selama sekitar 24 jam sebelum sel ini mulai berdegenerasi tanpa menuntaskan pembelahan meiosis tahap kedua.
- Pada manusia, folikel ovarium *mature* mengalami ovulasi dan melepaskan satu telur yang *mature* yaitu oosit ke dalam tuba uterina setiap sekitar 28 hari.
- Oosit tetap hidup di saluran reproduksi wanita selama sekitar 24 jam; setelah itu, akan berdegenerasi jika tidak mengalami proses pembuahan. Transformasi atau pematangan oosit *immature* menjadi telur matang atau ovum terjadi pada saat

fertilisasi atau pembuahan. Pada saat fertilisasi, sperma mengeluarkan enzim-enzim hidrolitik dari akrosom terjadi reaksi akrosom, melarutkan lapisan-lapisan sel disekitar oosit dan menembus zona pelusidanya.

- Folikel ditandai dengan adanya halo dari sel teka diluar cincin sel granulosa, semuanya mengelilingi oosit besar atau sel germinal.
- Pada perkembangan folikel, sel granulosa membentuk *call-exner body*, roset dari sel granulosa yang mengelilingi globulus merah muda.

DAFTAR PUSTAKA

- American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer Staging Manual. Edisi 8. New York: Springer. 2011; 684-685.
- Damjanov I. Histopatologi: Buku Teks dan Atlas Berwarna. Alih Bahasa: Brahm U. Jakarta: Widya Medika. 2000; 319-320.
- Eroschenko VP. Atlas Histologi di Fiore. Edisi 12. Jakarta: EGC. 2016; 505-510.
- Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. Embryology and Gross Anatomy of Ovary. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, editors. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Seventh edition. New York: Springer. 2019; 716-717.
- Marieb EN. Human Anatomy and Physiology, 5th edition. San Fransisco: Benjamin Cummings. 2001; 1072.
- Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. Seventh edition. Baltimore: Lippincott William & Wilkin. 2014.
- Pranab D. Color Atlas of Female Genital Tract Pathology. Singapore: Springer Nature. 2019.
- Scully RE, Young RH, Clement PB. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of The Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1996; 4-18.
- Wilkinson N. Essential of Diagnostic Gynaecological Pathology. Pathology of The Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum. London: Springer. 2014; 1-31.



BAB II

TEKNIK FIKSASI DAN PEMOTONGAN MAKROSKOPIS

Ni Made Mahastuti, I Made Gotra

BAB II
TEKNIK FIKSASI DAN PEMOTONGAN MAKROSKOPIS
Ni Made Mahastuti, I Made Gotra

2.1. Teknik Fiksasi

- Fiksasi adalah tahap awal pengelolaan jaringan yang sangat penting pada pemeriksaan histopatologik.
- Fiksasi bertujuan untuk mempertahankan morfologi jaringan agar terlihat jelas dan konsisten.
- Fiksasi yang baik akan sangat berpengaruh pada keberhasilan diagnostik secara histopatologik.
- Jaringan yang telah dipisahkan dari tubuh dan dievaluasi secara makroskopis, harus segera difiksasi di dalam larutan fiksasi yang sesuai.
- Larutan fiksasi yang ideal memiliki kemampuan untuk:
 1. Mencegah proses autolisis sel dan jaringan
 2. Memadatkan dan mengeraskan jaringan agar memudahkan pemotongan sampel yang lebih tipis
 3. Mencegah proses pembusukan yaitu proses penghancuran jaringan yang diakibatkan oleh aktifitas bakteri
 4. Menstabilkan jaringan
 5. Memperkuat daya resap saat pewarnaan
- Bahan fiksasi standar yang umumnya digunakan di laboratorium Patologi Anatomi adalah 10% *neutral buffered formalin* (NBF). Bahan fiksasi ini dapat digunakan pada sebagian besar jaringan termasuk jaringan ovarium dan sesuai dengan sebagian besar pulasan histologik rutin, khusus, maupun imunohistokimia.
- Keberhasilan fiksasi selain dipengaruhi oleh jenis larutan fiksasi, juga tergantung pada beberapa faktor seperti:
 1. Konsentrasi ion hidrogen (pH)
Bahan fiksasi sebaiknya memiliki pH netral, sekitar 6-8. Tingkat keasaman maupun basa yang terlalu tinggi akan mengganggu proses fiksasi sehingga dapat merusak struktur jaringan.
 2. Temperatur fiksasi
Suhu ruangan baik untuk fiksasi jaringan. Suhu dapat berkisar antara 0 hingga 45°C. Peningkatan suhu pada semua reaksi kimia akan meningkatkan kecepatan fiksasi dan akan meningkatkan dilusi dari agen fiksatif ke dalam

jaringan. Suhu antara 60-65°C dapat mengurangi waktu fiksasi. Namun peningkatan suhu yang terlalu tinggi justru dapat merusak antigen yang ada di dalam jaringan. Suhu 0-4°C sesuai untuk jaringan yang akan dilakukan pulasan enzim histokimia.

3. Kecepatan penetrasi dan ketebalan jaringan

Penetrasi larutan fiksasi ke dalam jaringan tergantung pada kemampuan difusi dan berat molekul dari setiap larutan fiksasi. Formalin dan alkohol mempunyai kemampuan penetrasi terbaik, dan glutaraldehid yang terburuk. Larutan fiksasi formalin memiliki kemampuan penetrasi 1 mm/jam. Penetrasi pada potongan jaringan yang tipis akan terjadi lebih cepat dibandingkan jaringan yang lebih tebal. Idealnya spesimen dengan tebal 3 mm dapat menghasilkan fiksasi dan pengolahan jaringan yang baik.

4. Konsentrasi larutan

Larutan fiksasi dengan pH netral disarankan memiliki konsentrasi yang cukup rendah. Konsentrasi optimal formalin adalah 10%. Konsentrasi larutan yang terlalu rendah dapat memperpanjang waktu fiksasi, sedangkan konsentrasi yang terlalu tinggi dapat mempengaruhi jaringan dan menghasilkan artefak serupa dengan pada suhu yang tinggi.

5. Volume fiksasi

Rasio yang tinggi antara volume larutan fiksasi dengan jaringan akan memastikan proses fiksasi yang baik. Rasio optimal volume larutan fiksasi dengan jaringan adalah 20:1.

6. Durasi fiksasi

Fiksasi dilakukan secepatnya setelah jaringan dipisahkan dari tubuh. Durasi fiksasi yang optimal dipengaruhi oleh berbagai faktor dan bervariasi sesuai dengan jenis larutan fiksasi yang digunakan. Fiksasi berkepanjangan dapat menyebabkan hilangnya reaktivitas antigen, penyusutan, dan pengerasan spesimen. Larutan fiksasi formalin membutuhkan waktu 24 jam untuk dapat memfiksasi jaringan dengan ukuran 1 cm³. Waktu fiksasi optimal untuk jaringan berukuran kecil di dalam larutan formalin adalah selama 6 jam, sedangkan untuk jaringan berukuran besar adalah 24 jam.

2.2. Pematangan Makroskopis Tumor Ovarium

- Teknik pematangan jaringan tumor ovarium dapat berbeda-beda tergantung pada bentuk dan jenis sampel jaringan yang diterima.
- Tumor ovarium umumnya berupa kista simpleks, kista kompleks dan tumor solid.
- Kista simpleks berupa dinding kista yang tipis, tanpa adanya daerah solid. Kista ini hampir selalu bersifat jinak dan paling sering dijumpai.
- Kista kompleks tersusun oleh komponen kistik dengan atau tanpa disertai komponen solid. Kista kompleks dapat bersifat jinak, *borderline* hingga ganas.
- Tumor solid dapat bersifat jinak hingga ganas dan sebagian besar memiliki area kistik.

2.2.1. Deskripsi Makroskopis

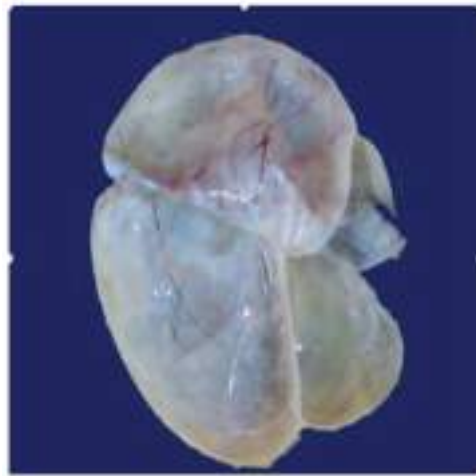
- Hal-hal yang harus dicantumkan pada deskripsi makroskopis berupa:
 1. Ukuran, bentuk, serta berat jaringan bila jaringan tampak membesar.
 2. Kapsul: adakah penebalan, perlengketan, perdarahan, robekan; permukaan luar halus, atau irregular.
 3. Temuan pada irisan ovarium seperti gambaran korteks, medula dan hilus; ukuran dan isi kista; korpus luteum, kalsifikasi dan perdarahan.
 4. Tumor: ukuran, gambaran luar tumor rata atau halus atau berpapil; solid atau kistik; terdapat isi massa kistik atau tidak; gambaran mengenai perdarahan, nekrosis atau kalsifikasi.

2.2.2. Prosedur Pematangan Organ dan Jaringan Tumor Ovarium

- Tahap-tahap pematangan organ dan jaringan tumor ovarium terdiri dari:
 1. Lakukan pengukuran organ. Timbang sampel jika secara nyata terlihat abnormal.
 2. Jika sampel diterima dalam keadaan segar, maka:
 - a) Bila ukuran normal atau mendekati ukuran normal ovarium maka dipotong menjadi dua dan fiksasi selama beberapa jam
 - b) Bila terdapat pembesaran organ maka dibuat beberapa potongan dan difiksasi selama beberapa jam

- Cara pematongan sampel jaringan tumor ovarium
 - A. Ovarium dengan kista simpleks (Gambar 2.1)
 1. Catat keseluruhan dimensi ovarium dan jelaskan kondisi permukaan luar, termasuk warna, tekstur permukaan apakah halus atau berbungkul-dungkul, perlekatan, bentukan papiler dan gambaran kista simpleks yaitu berupa dinding tipis tanpa komponen solid. Bentukan papiler atau tampilan *nubby* di permukaan ovarium bisa mengidentifikasi adanya invasi tumor menembus kapsel atau implantasi pada serosa. Hindari menggosok atau mengikis permukaan luar untuk menjaga lapisan epitel permukaan.
 2. Tandai dengan tinta permukaan luar kista termasuk semua bagian yang tampak iregular. Kista ovarium harus dibuka dengan sangat hati-hati untuk menghindari percikan cairan kista. Gunakan alat pelindung termasuk kaca mata dan baju yang sesuai. Kista yang berukuran besar sebaiknya dibuka di dalam wastafel dengan cara membuat sayatan kecil dibagian inferior sehingga cairan dapat mengalir perlahan. Lakukan identifikasi pada jaringan ovarium yang tersisa. Jangan mengikis lapisan dengan penanganan yang berlebihan. Deskripsikan temuan makroskopis kista termasuk ukuran, permukaan bagian dalam (halus atau dengan area papiler atau area padat, tekstur beludru seperti pada kista endometriosis), ketebalan dinding, isi kista (darah, cairan serus, cairan musinus, bahan keratin, sebaceous dan rambut seperti pada teratoma *mature*), area padat (warna, tekstur, ekstensi ke permukaan serosa). Jika sampel mengandung tuba falopi maka jelaskan kaitannya dengan kista. Jelaskan pula temuan pada sisa ovarium termasuk warna, korpus luteum, dan korpus albicans.
 3. Kista besar berdinding tipis dapat digulung seperti *jelly roll* dan difiksasi dengan formalin semalam. Proses bagian gulungan yang melintang dan satu bagian dari sisa ovarium. Jika ada kecurigaan keganasan (misalnya kista musinus, kista kompleks, bentukan papiler, dan area solid) potongan jaringan tambahan harus diambil untuk mendokumentasikan area ini dan ekstensi apa pun ke jaringan yang berdekatan. Setidaknya satu

kaset per cm ukuran kista terbesar harus diambil jika kista itu musinus (gambaran keganasan dapat ditemukan fokal dalam jenis neoplasma ini). Proses pula satu potongan jaringan tuba fallopi jika tersedia.

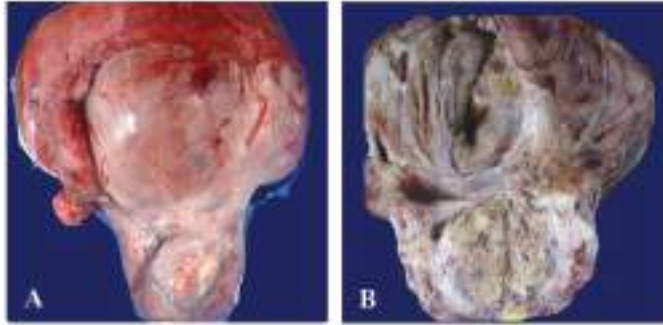


Gambar 2.1 Makroskopis ovarium dengan kista simpleks

B. Ovarium dengan kista kompleks (Gambar 2.2)

1. Catat keseluruhan dimensi ovarium dan jelaskan kondisi permukaan luar, termasuk warna, tekstur permukaan apakah halus atau berbungkul-dungkul, perlengketan, bentukan papiler dan gambaran kista kompleks yaitu dinding kista dan komponen solid. Periksa dengan seksama permukaan kista untuk menentukan adanya invasi atau perlekatan ke jaringan sekitar. Hindari menggosok atau mengikis permukaan luar untuk menjaga lapisan epitel permukaan.
2. Tandai dengan tinta seluruh permukaan luar yang tampak iregular. Buka semua kista dan periksa apakah terdapat komponen papiler atau padat. Langkah selanjutnya serupa dengan cara pematangan jaringan ovarium dengan kista simpleks.
3. Fiksasi jaringan didalam formalin semalam. Setiap satu sentimeter jaringan kista dengan ukuran diameter terbesar harus diproses dalam satu kaset bila ditemukan kecurigaan keganasan. Sertakan area

padat atau papiler pada dinding kista dan area invasi yang tampak secara makroskopis. Sertakan pula satu bagian dari sisa ovarium. Untuk jaringan tuba, minimal diproses seluruh fimbriae dan penampang tuba yang representatif, namun tetap pertimbangan untuk memproses seluruh tuba fallopi.

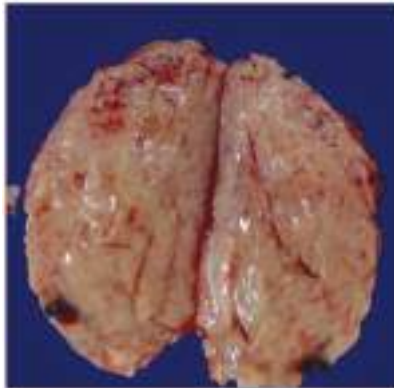


Gambar 2.2 A, B. Makroskopis ovarium dengan kista kompleks

C. Ovarium dengan tumor padat (Gambar 2.3)

1. Catat dimensi ovarium keseluruhan dan jelaskan permukaan luarnya seperti pada pematongan jaringan ovarium diatas.
2. Tandai dengan tinta bagian permukaan luar. Lakukan pematongan jaringan tumor serial. Deskripsikan ukuran, permukaan, warna, kaitan dengan permukaan dan ovarium yang berdekatan atau marginnya, adanya komponen kistik jelaskan seperti di atas, dan tekstur saat melakukan pematongan jaringan.
3. Fiksasi spesimen dalam formalin semalam. Setiap satu sentimeter jaringan tumor dengan ukuran diameter terbesar harus diproses dalam satu kaset bila ditemukan kecurigaan keganasan. Sertakan setidaknya satu bagian untuk menunjukkan hubungan tumor ke ovarium dan permukaan peritoneal yang berdekatan. Sertakan semua area invasi yang tampak secara makroskopis. Sertakan pula satu bagian dari sisa ovarium. Untuk jaringan tuba fallopi lakukan seperti langkah diatas.

- D. Biopsi omentum untuk stadium keganasan ovarium
1. Karsinoma: jika terdapat fokus metastasis yang sangat jelas terlihat, satu bagian sudah cukup untuk diproses. Jika secara makroskopik tidak tampak metastasis, maka ambil 5 sampai 10 potongan jaringan, atau seluruh jaringan jika memungkinkan untuk evaluasi metastasis secara mikroskopis.
 2. *Borderline tumour* atau teratoma imatur: pada *borderline tumour* ambillah potongan multipel dari jaringan yang terlihat jelas metastasis untuk mengevaluasi komponen implantasi invasif dibandingkan non-invasif, atau implantasi matur pada teratoma. Jika secara makroskopik tidak tampak metastasis, maka ambillah 5 sampai 10 potongan jaringan, atau seluruh jaringan jika memungkinkan untuk evaluasi metastasis secara mikroskopis.



Gambar 2.3 Makroskopis ovarium dengan tumor padat

DAFTAR PUSTAKA

- Dey, Pranab. Fixation of Histology Samples. Principles, Methods and Types of Fixatives. In: Basic and Advanced Laboratory Techniques in Histopathology and Cytology. Springer. 2018;3-12
- Lauren, Ackerman. Gross techniques in surgical pathology. In: Surgical Pathology. 10th edition. Vol.1. Philadelphia: Elsevier. 2011;27-30.
- Lester, Susan C. Specimen Processing From Gross Specimens to Tissue Cassettes. In: Manual Surgical Pathology. Second edition. Philadelphia: Elsevier. 2016; 22-24.

- Lester, Susan C. Gynecologic and Perinatal Pathology. In: Manual Surgical Pathology. Third edition. Philadelphia: Elsevier. 2016; 436- 440.
- Robboy SJ, Kraus FT, Kurman RJ. Gross description, processing, and reporting of gynecologic and obstetric specimens. In: Kurman RJ, editor. Blaustein' s Pathology of the female genital tract, 4th edition. New York: Springer-Vleg. 2002; 1319-1346.
- Suvarna KS, Layton C, Bancroft JD. Fixation of Tissue. In: Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques, 8th edition. Churchill Livingstone: Elsevier. 2019; 40-63.

The background of the slide is a microscopic image of tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The tissue shows a complex, irregular structure with various shades of purple and pink. A large, semi-transparent red rectangular overlay covers the top and bottom portions of the slide, framing the central text.

BAB III

TUMOR EPITELIAL DAN MESENKIMAL

I Wayan Juli Sumadi, Ni Putu Ekawati

BAB III
TUMOR EPITELIAL DAN MESENKIMAL
I Wayan Juli Sumadi, Ni Putu Ekawati

A. Tumor epitelial

3.1. Serous tumours

- Merupakan tipe tersering dari tumor epitel permukaan ovarium dan merupakan 30% kasus dari seluruh tumor ovarium

3.1.1. Serous cystadenoma (451/PP/2020 PA I,II)

Definisi

- Tumor yang ditandai oleh sel epitel yang menyerupai epitel tuba fallopi, termasuk sel bersilia.

Epidemiologi

- Tumor epitel permukaan jinak yang paling sering.
- Merupakan 50% dari semua tumor serus.
- Sekitar 20% tumor serus jinak terjadi bilateral.

Gambaran klinis

- Biasanya tanpa gejala.
- Keluhan biasanya muncul pada ukuran tumor yang lebih besar.
- Dapat ditemukan massa panggul, nyeri perut akibat torsio.

Makroskopis

- *Cystadenoma*
 - o Tumor kistik, unilokuler atau multilokuler.
 - o Diameter 1–20 cm.
 - o Dinding kista tembus pandang dan tipis.
 - o Berisi cairan bening.
- *Cystadenofibroma*
 - o Selain area kistik, terdapat komponen fibrus padat dalam jumlah bervariasi.

Mikroskopis

- Tumor serus jinak dilapisi oleh sel epitel kolumnar rendah dengan silia atau tanpa silia, inti ovoid di basal.
- Tergantung jumlah area kistik dan fibrus, terminologi *adenofibroma* dapat dipakai jika dominan mengandung stroma fibrus.

- Lapisan kista:
 - Sel epitel berbentuk kuboid sampai kolumnar mirip dengan sel-sel pada lapisan mukosa tuba fallopi
 - Biasanya sel bersilia
 - Sitoplasma sedikit, inti bulat monomorfik
- Dapat ditemukan *psammoma bodies*.
- *Cystadenofibroma* menunjukkan stroma kolagen bercampur dengan kelenjar jinak.
- Adanya struktur papiler kecil dengan lapisan monomorfik disebut dengan entitas papiloma serosa.
- Jika terdapat fokus *serous borderline tumour/atypical proliferative serous tumour* <10%, maka disebut *serous cystadenoma/fibroma with focal epithelial proliferation*.

Immunohistokimia

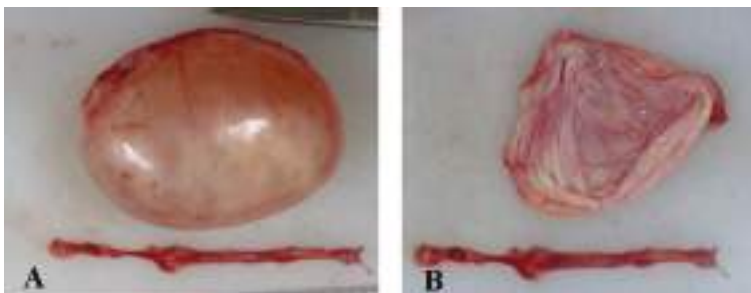
- Positif : CK7, WT1, BerEP4, dan p63 pada beberapa kasus.
- Negatif : CK20.

Diagnosis banding

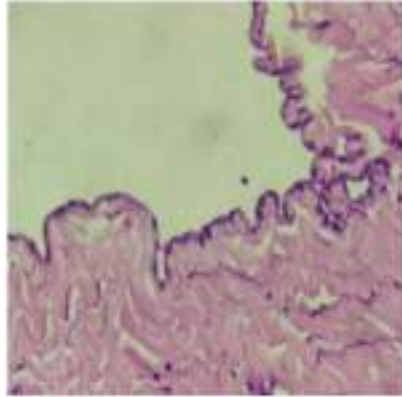
- *Cortical inclusion cyst*
- Kista rete
- Kista endometrioid
- Kista mesonefrik
- Hidrosalping
- Kista musinus

Prognosis

- Prognosis pada umumnya baik. Kistektomi sederhana atau salpingo-ooforektomi dapat menjadi terapi pilihan.



Gambar 3.1. A, B. Gambaran makroskopis *serous cystadenoma*. Massa kistik unilokuler dengan lapisan luar halus mengkilat



Gambar 3.2. Gambaran mikroskopis *serous cystadenoma*. Kista dan papil yang dilapisi oleh epitel kuboid. Lapisan epitel dapat juga berbentuk kolumnar dengan sel bersilia fokal

3.1.2. *Serous borderline tumour/ Atypical proliferative serous tumour*

Definisi

- Tumor non-invasif dengan gambaran diantara tumor serus jinak dan karsinoma serus *low-grade*.

Epidemiologi

- Paling sering pada wanita perimenopause.
- Prevalensi 10–15% dari seluruh tumor epitel serus ovarium.
- Bilateral pada 25–30% kasus.
- Usia rata-rata 45 tahun, lebih muda dari karsinoma serus.

Gambaran klinis

- Sebagian besar asimtomatik.
- Dapat timbul massa panggul dan nyeri.
- Peningkatan kadar CA125.

Makroskopis

- Ukuran bervariasi, biasanya berukuran besar.
- Kistik dan sebagian padat.
- Struktur papiler dapat terlihat di bagian luar permukaan.
- Pada irisan akan berwarna merah keabu-abuan dengan struktur papiler.

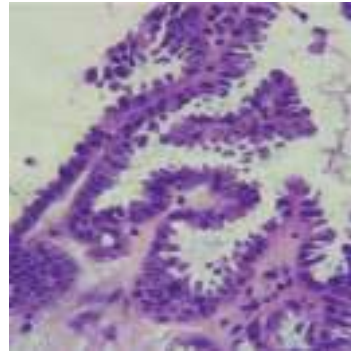
Mikroskopis

- Papil dengan percabangan bertingkat dengan *stromal cores*.
- Papil besar bercabang dan menjadi papil yang lebih kecil.
- Ujung papiler sering terlepas dan tampak mengapung di dalam kista.

- Sel-sel epitel pelapis:
 - Lapisan sel epitel selapis berbentuk kuboid hingga kolumnar membentuk struktur papiler dan kista
 - Pleomorfisme inti ringan sampai sedang dan hiperkromasia
 - Sel epitel sering menunjukkan stratifikasi
 - Aktivitas mitosis rendah
 - *Psammoma bodies* pada 25% kasus
 - Tidak ada invasi stroma
 - Pola lain yang sering muncul adalah pola mikropapiler dan kribriiform



Gambar 3.3. Gambaran makroskopis *serous borderline tumour*. Tampak permukaan luar licin dan nodular



Gambar 3.4. Gambaran mikroskopis *serous borderline tumor/atypical proliferative serous tumour (SBT/APST)*. Arsitektur percabangan yang bertingkat dan dilapisi oleh epitel kuboid hingga kolumnar dengan atipia sitologi minimal

Immunohistokimia

- Positif : EMA, BerEP4, CK7, PAX8, dan WT1.
- Negatif : p53 dan p16.

Diagnosis banding

- Tumor serus jinak.
- Adenokarsinoma serus.
- Struma ovarii dengan struktur papiler.

Prognosis

- Adanya implan invasif dikaitkan dengan prognosis yang buruk.

3.1.3. Serous carcinoma

3.1.3.1. Low-grade serous carcinoma (3622/PP/2019 kaset VI-

Definisi

- Karsinoma invasif dengan pola khusus yang menunjukkan atipia sitologi ganas *low-grade*.

Epidemiologi

- Prevalensi jarang sekitar 5-10% dari seluruh tumor serus.

Gambaran klinis

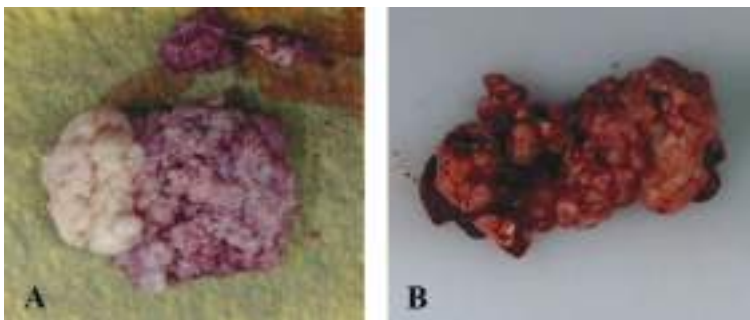
- Pada kelompok usia yang lebih muda dibandingkan dengan *high-grade serous carcinoma*.
- Sebagian besar tidak menunjukkan gejala.
- Gejala berupa massa abdomen atau asites.

Makroskopis

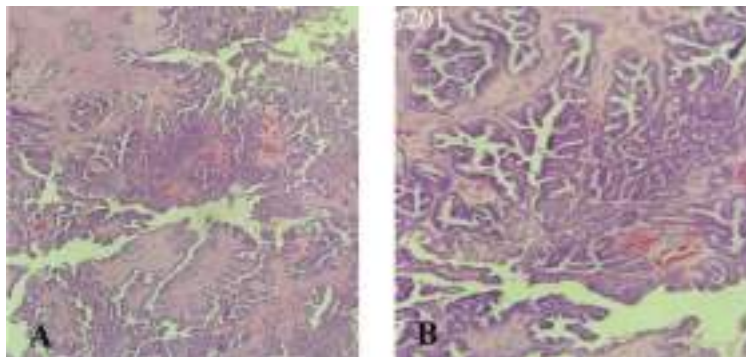
- Ukuran bervariasi.
- Solid dan kistik.
- Dapat terlihat struktur papiler.

Mikroskopis

- Membentuk pola papiler, kelenjar, kribriiform dan sarang-sarang.
- Invasi tumor pada stroma yang lebih dalam.
- Makropapil dikelilingi oleh ruang jernih tanpa epitel pelapis.
- Gambaran sel-sel tumor:
 - o Bentuk kuboid hingga kolumnar
 - o Inti pleomorfik ringan, nukleolus bisa prominen
- Mitosis rendah sekitar <2-3/10 LPB.
- *Psammoma bodies* sering ditemukan.



Gambar 3.5. A, B. Gambaran makroskopis *low-grade serous carcinoma*. Tampak struktur solid dan nodular



Gambar 3.6. A, B. Gambaran mikroskopis *invasive low-grade serous carcinoma*. Mikropapiler dan struktur mirip kelenjar secara tidak beraturan menginfiltrasi jaringan adiposa

Immunohistokimia

- Secara umum tumor serus imunoreaktif terhadap marker epitel seperti *pan-cytokeratin*, *epithelial membrane antigen* (EMA), WT-1, CAM 5.2, AE1/AE3, B72.3 dan CD15 (Leu-M1).
- Memiliki reaktivitas sekitar 85% dengan CA125.
- Skor Ki-67 lebih rendah dibandingkan dengan *high-grade serous carcinoma*.

Diagnosis banding

- Semua tumor ovarium yang mempunyai struktur papiler seperti karsinoma endometrioid dan *clear cell carcinoma*.

3.1.3.2 High-grade serous carcinoma (086/PP/2020 PA I-III, 152020)

Definisi

- Karsinoma yang tersusun atas sel-sel epitel yang menunjukkan pola papiler, glandular (kadang *slit-like*), dan pola solid dengan atipia inti *high-grade*.

Epidemiologi

- Prevalensi sekitar 50% dari karsinoma ovarium.
- Paling sering pada dekade ke-6.
- Usia rata-rata sekitar 63 tahun.

Gambaran klinis

- Gejala umum: nyeri perut, asites, dan massa panggul.
- Gejala gastrointestinal: anoreksia, mual, dan cepat kenyang.
- Efusi pleura.
- Peningkatan kadar CA125 >500 IU/ ml.

Makroskopis

- Ukuran bervariasi dengan diameter 1–20 cm.
- Padat dan kistik.
- Permukaan mengkilat halus dan dapat terlihat pertumbuhan papiler.
- Pada irisan tampak area solid abu-abu putih, perdarahan, dan nekrosis luas.

Mikroskopis

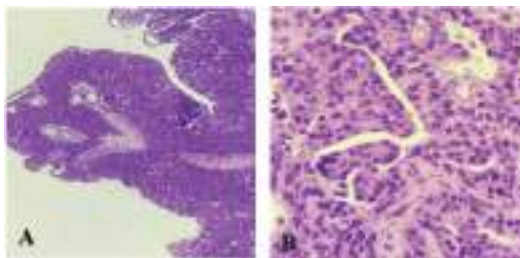
- Sebagian besar membentuk pola solid dengan ruang *slit-like*, papiler, glandular dan kribriiform.
- Sel menunjukkan N/C ratio tinggi dengan inti pleomorfik.
- Nukleoli yang besar dan prominen.
- Mitosis sangat tinggi sekitar 20-30/10 LPB.
- Sering tampak nekrosis.
- Stroma desmoplastik.
- Dapat terlihat *psammoma bodies*.

Immunohistokimia

- Positif : WT1, p53, PAX8, CK7, EMA, BerEP4 dan CDKN2A.



Gambar 3.7 Gambaran makroskopis dari *high-grade serous carcinoma*. Pada permukaan dalam tampak massa berbungkul dengan fokus – fokus area perdarahan



Gambar 3.8 A, B. Gambaran mikroskopis *invasive high-grade serous carcinoma*. Massa solid dengan *slit-like space* dan atipia inti berat

3.2. *Mucinous tumours*

- Tumor kedua tersering dari tumor epitel permukaan.

3.2.1. *Mucinous cystadenoma dan mucinous adenofibroma*

Definisi

- Tumor kistik jinak yang dilapisi oleh epitel musinus tipe gastrointestinal dengan stroma fibrus yang dominan (adenofibroma).

Epidemiologi

- Berkisar 75-80% dari neoplasma ovarium.
- Biasanya unilateral.
- Adenofibroma musinus jarang terjadi.

Gambaran klinis

- Biasanya pada usia reproduktif.
- Usia rata-rata 50 tahun.
- Dapat timbul nyeri punggung atau perut.
- Massa di panggul.

Makroskopis

- Unilateral bersifat multilokuler dengan ukuran yang besar (beberapa cm hingga 50 cm).
- Permukaan luar mengkilat halus.
- Pada irisan mengandung bahan musin, bisa multilokuler atau unilokuler, dan berdinding tipis.

Mikroskopis

- Jumlah bahan fibrus menentukan *mucinous cystadenoma* atau adenofibroma. Adenofibroma mengandung lebih banyak komponen fibrous.
- Mengandung banyak kista dan kelenjar.
- Epitel permukaan kolumnar atau sel jenis intestinal.
- Dapat ditemukan Sel Paneth atau sel goblet.
- Bahan musin dapat mengalami ekstrasvasasi dan dapat menyebabkan reaksi granulomatosa.
- Dapat tampak papil.
- Bisa bersama kista dermoid atau tumor Brenner terjadi sekitar <10%.

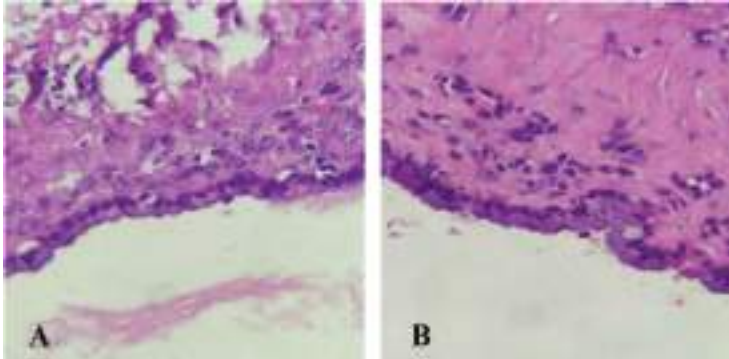
Diagnosis banding

- *Serous cystadenoma*
 - o Tampak lapisan permukaan kolumnar/kuboid
- *Mucinous borderline tumour*
 - o Stratifikasi
 - o Atipia ringan sampai sedang

- o Bentuk papil
- o Sekitar >10% area dapat memperlihatkan atipia inti



Gambar 3.9. Gambaran makroskopis dari *mucinous cystadenoma*. Permukaan luar tampak licin mengkilat



Gambar 3.10 A, B. Gambaran mikroskopis *mucinous cystadenoma*. Sel musinus tipe gastrointestinal, seragam tanpa atipia atau atipia ringan. Pseudostratifikasi ringan dapat ada tetapi mitosis jarang atau tidak ada

3.2.2. *Mucinous borderline tumours/ Atypical proliferative mucinous tumour*

Definisi

- Tumor yang tersusun oleh sel-sel epitel tipe gastrointestinal, yang mengandung musin, dengan atipia ringan sampai

sedang. Gambaran tumor memperlihatkan proliferasi yang lebih banyak daripada tumor musinus jinak dan tidak tampak invasi stroma.

Epidemiologi

- Merupakan tumor paling umum kedua dari tipe *borderline/atypical proliferative tumour* di Amerika Utara dan Eropa dengan prevalensi sekitar 30–50%, namun merupakan bentuk paling umum di Asia sekitar 70% dari tumor *borderline/atypical proliferative tumour*.

Gambaran klinis

- Dapat tanpa gejala.
- Nyeri perut.
- Massa di panggul.

Makroskopis

- Hampir selalu unilateral dengan massa multilokuler.
- Ukuran bervariasi dengan diameter rata-rata 8-10 cm.
- Massa kistik dengan permukaan halus.
- Pada irisan tampak kista multilokular, area solid mungkin ada, dan mengandung musin.

Mikroskopis (Gambar 3.11)

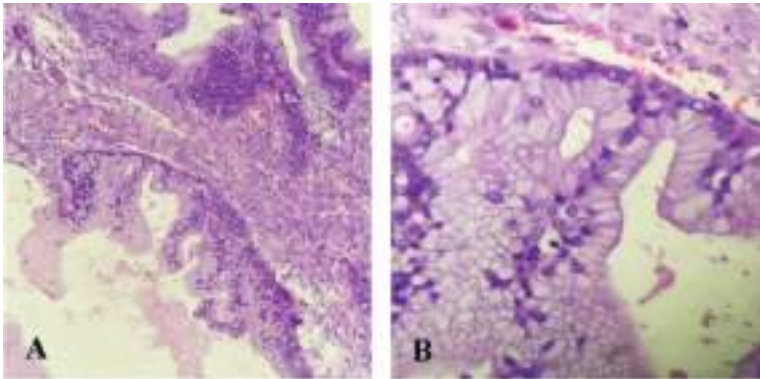
- Kista dan kelenjar dilapisi oleh epitel tipe gastrointestinal, yaitu epitel tipe pilorus gaster, berupa sel goblet, sel neuroendokrin dan sel Paneth.
- Sel kolumnar yang mengandung musin.
- Stratifikasi sel epitel <3 lapisan.
- Lipatan papiler kompleks pada lapisan epitel.
- Pleomorfia ringan hingga sedang.
- Nukleolus prominen.
- *Mucinous borderline tumour* tipe intestinal: sel goblet, sel Paneth, dan sel neuroendokrin.
- *Mucinous borderline tumour* tipe endoserviks: sel musinus tipe endoserviks.
- Aktivitas mitosis lebih banyak dari yang jinak.
- Sering dikaitkan dengan pseudomiksoma ovarii dimana terjadi pada 20% kasus.

Immunohistokimia

- CK7 positif.
- CK20 biasanya negatif.
- CDX2 dapat positif.
- PAX8 positif (sekitar 60%).

Diagnosis banding

- *Mucinous adenocarcinoma*
- *Cystadenoma*



Gambar. 3.11 A,B. Gambaran mikroskopis *mucinous borderline tumour/ Atypical proliferative mucinous tumour (MBT/APMT)*. Genangan musin tampak dalam stroma

3.2.3. *Mucinous carcinoma* 46/PP/2020 PA I-II, 5183/PP/2019)

Definisi

- Tumor epitel ganas tersusun oleh sel-sel tipe gastrointestinal yang mengandung musin intra sitoplasma.

Epidemiologi

- Tidak umum, sekitar 10% dari tumor musinus ovarium.
- Prevalensi sekitar 5% dari semua karsinoma ovarium.

Gambaran klinis

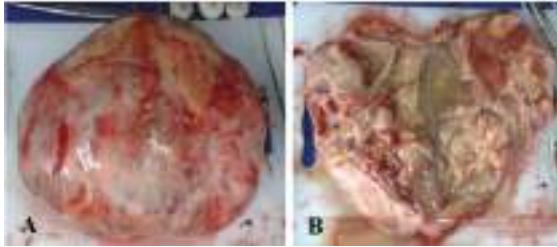
- Usia rata-rata 45 tahun.
- Biasanya tanpa gejala.
- Mungkin mengalami nyeri perut dan gangguan fungsi kandung kemih.

Makroskopis

- Sekitar 95% bersifat unilateral.
- Kista multilokular besar.
- Ukuran bervariasi, biasanya berdiameter 10-15 cm.
- Massa padat dan kistik.
- Pada irisan mengandung cairan musinus, solid dengan beberapa kista, area perdarahan dan nekrosis.
- Kista yang besar dapat ruptur dan/atau melekat dengan struktur yang berdekatan

Mikroskopis

- Sering menunjukkan kontinuitas dari tumor jinak, *borderline* dan daerah ganas yang jelas.
- Pola arsitektur kelenjar yang kompleks.
- Kelenjar yang dibatasi oleh musin yang disekresi oleh sel-sel epitel kolumnar dan memiliki sitoplasma dalam jumlah sedang, dengan pleomorfik inti sedang.
- Aktivitas mitosis tinggi.
- Sel-sel goblet sering terlihat.



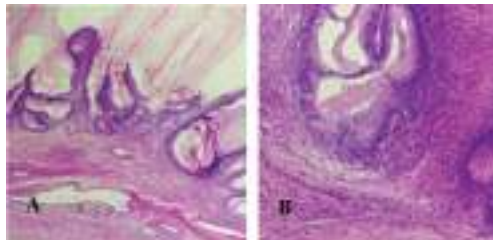
Gambar 3.12 A, B. Gambaran makroskopis *mucinous carcinoma*. Tumor didominasi oleh daerah solid dan sebagian kistik, pada irisan keluar cairan kental berwarna kecoklatan keruh

Immunohistokimia

- CK7 positif kuat.
- CK20 negatif.
- CDX2 positif lemah.
- Beta catenin negative.
- Muc5AC dan Muc2 positif.

Diagnosis banding

- Adenokarsinoma musinus metastasis.



Gambar 3.13. A, B. Gambaran mikroskopis *mucinous carcinoma*, pola infiltratif. Kelenjar ganas menginfiltrasi stroma ovarium dengan gambaran sarang kecil

3.2.4. *Mucinous tumours with mural nodules*

Definisi

- Tumor musinus ditandai oleh struktur nodular mural pada bagian dinding tumor.

Makroskopis

- Memiliki ukuran bervariasi.
- Bersifat solid dan berwarna coklat kemerahan.

3.2.5. *Mucinous tumour with pseudomyxoma peritonei*

Definisi

- *Pseudomyxoma peritonei* yang ditandai dengan gejala klinis asites, adanya bahan musin atau nodul peritoneum yang berhubungan dengan tumor musinus derajat rendah.

Penyebab

- Kebanyakan kasus berasal dari neoplasma apendiks primer seperti adenoma apendiks atau karsinoma musinus.

3.3. *Endometrioid tumours*

- Mayoritas dari tumor endometrioid adalah karsinoma, 10-20% dihubungkan dengan endometriosis, dan sekitar 15% juga mempunyai tumor endometriod pada endometrium.

3.3.1. *Endometrioid cystadenoma dan adenofibroma*

Definisi

- Merupakan lesi kistik yang dilapisi oleh epitel endometrioid jinak, tanpa stroma, struktur vaskular spesifik, dan tanda lainnya dari endometriosis. Disebut *endometrioid adenofibroma* jika mengandung komponen fibrus padat.

Epidemiologi

- Dibandingkan dengan *serous cystadenoma*, *endometrioid adenofibroma* sangat jarang, merupakan endometrioma dimana stroma endometrium tidak jelas.
- Sangat jarang hanya 1% dari tumor epitel permukaan.

Gambaran klinis

- Usia rata-rata 55 tahun.
- Dapat timbul dengan massa adneksa yang besar disertai rasa nyeri.
- Tidak spesifik.

Makroskopis

- *Endometrioid cystadenoma* biasanya tidak dapat dibedakan dari *serous cystadenoma* kecuali adanya perdarahan lama atau perdarahan yang terkait dengan endometriosis.

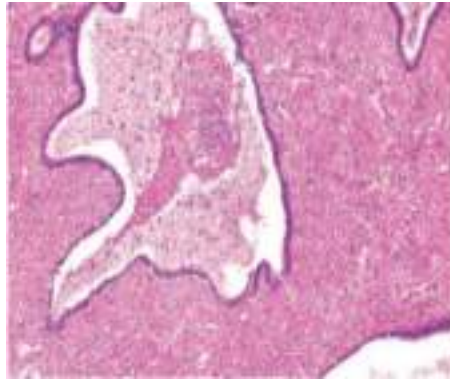
- Permukaan luar licin.
- Pada irisan tampak lesi kistik padat dan dapat tampak seperti sarang tawon.

Mikroskopis

- Stroma fibrous.
- Kelenjar berbentuk tubulus dan kistik.
- Dilapisi sel kolumnar tinggi, epitel endometrioid, sering bersilia.
- Diferensiasi skuamosa dapat terlihat.

Prognosis

- Baik, walaupun beberapa kasus dapat mengalami transformasi ganas.



Gambar 3.14 Gambaran mikroskopis *endometrioid adenofibroma*. Struktur kelenjar berdilatasi kistik dikelilingi oleh stroma fibrus padat

3.3.2. *Endometrioid borderline tumour/Atypical proliferative endometrioid tumour*

Definisi

- Tumor solid atau kistik, terdiri dari kelenjar-kelenjar yang tersusun padat dilapisi oleh sel tipe endometrioid atipik, tanpa invasi stroma dan/atau pertumbuhan kelenjar yang menyatu.

Epidemiologi

- Kasus jarang ditemukan dengan insiden 0,2% dari neoplasma epitel permukaan ovarium.

Gambaran klinis

- Usia rata-rata 50 tahun.
- Massa di perut bagian bawah.

Makroskopis

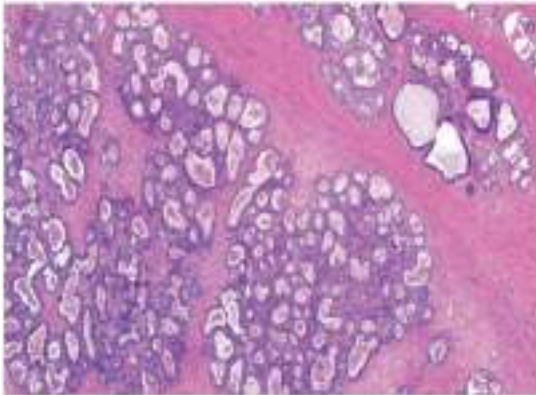
- *Endometrioid adenofibroma*, termasuk *borderline tumour*, sebagian besar padat, tetapi dapat mengandung kista atau membentuk nodul mural di dalam kista.
- Ukuran rata-rata 10 cm.
- Pada irisan kista berisi cairan, perdarahan, dan bahan nekrotik.

Mikroskopis

- Kelenjar tubular dan kistik dikelilingi oleh stroma padat.
- Kelenjar sering padat dan menunjukkan arsitektur kompleks.
- Lapisan sel epitel proliferasif dengan atipia inti ringan.
- Metaplasia skuamosa dapat terlihat.

Prognosis

- Baik



Gambar. 3.15 Gambaran mikroskopis *endometrioid borderline tumour/atypical proliferative endometrioid tumour* (EBT/APET). Kelenjar tersusun padat, dilapisi oleh epitel endometrioid dengan atipia ringan sampai sedang diantara stroma fibrus padat

3.3.3. *Endometrioid carcinoma*

Definisi

- Tumor epitel ganas ovarium yang menyerupai karsinoma endometrioid pada corpus uteri.

Epidemiologi

- Prevalensi sekitar 15-20% dari semua karsinoma ovarium.
- Biasanya pada perimenopause dan pasca menopause, dekade ke-5 dan ke-6.
- Usia rata-rata 56 tahun.
- Empat puluh dua persen kasus sering dikaitkan dengan endometriosis.

Gambaran klinis

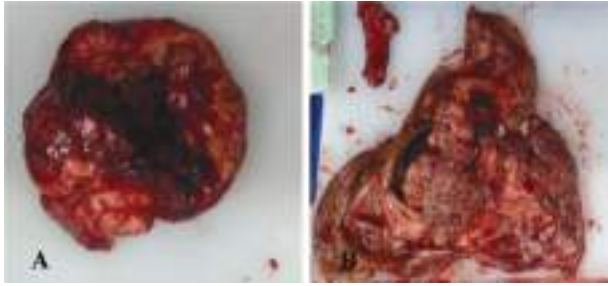
- Sebagian besar tidak menunjukkan gejala.
- Dapat muncul massa panggul dan nyeri perut.
- Kadar CA125 meningkat pada 80% kasus.

Makroskopis

- Neoplasma solid-kistik.
- Bilateral pada 17% kasus.
- Ukuran bervariasi hingga mencapai 20 cm dengan rata-rata 15 cm.
- Pada irisan tampak konsistensi rapuh, lunak, dengan area perdarahan dan nekrosis.

Mikroskopis

- Kelenjar berbentuk tubular, viloglandular, dan kribriiform.
- Epitel kelenjar:
 - o Selapis hingga berlapis
 - o Sel berbentuk kuboid hingga kolumnar
 - o Atipia inti ringan sampai sedang tergantung pada derajat tumor
 - o Mayoritas inti derajat rendah
- Tumbuh destruktif, yaitu invasi stroma oleh kelenjar, kluster sel atau sel tunggal, dan dengan stroma desmoplastik di sekitarnya.
- Bisa didapatkan berbagai jenis sel dan pola pertumbuhan.
 - o Diferensiasi skuamosa: sel jinak, 30-50% kasus, dapat tampak sel epitel berbentuk spindel.
 - o *Secretory changes*, mirip sel endometrium fase sekresi awal.
 - o Sel epitel musinus.
 - o Sel bersilia.
 - o *Oxyphilic cell*, sel besar, poligonal, sitoplasma eosinofilik luas, inti bulat di sentral, dan anak inti prominen.



Gambar 3.16 A,B. Gambaran makroskopis *endometrioid carcinoma*. Pada irisan tampak massa dengan konsistensi rapuh, lunak, dengan area perdarahan dan nekrosis

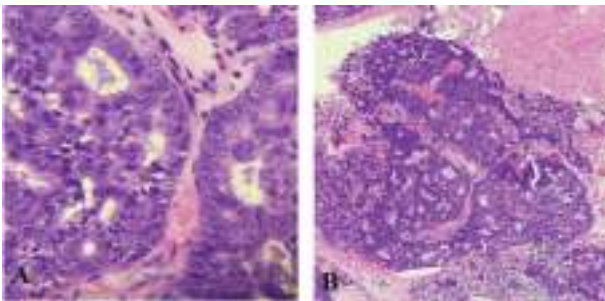
- o *Argyrophilic cell* dari neuroendokrin
- o Sel stroma luteinisasi
- o pola *sex cord-stromal type*
- o pola mirip *adult granulosa cell tumour*
- o struktur kelenjar mirip struktur roset *Call-Exner body*
- o pola sel Sertoli dan Sertoli-Leydig
- o Tubular berlumen atau padat

Immunohistokimia

- Dapat positif untuk CK7, vimentin, EMA, reseptor estrogen, reseptor progesteron, dan negatif untuk WT-1.

Diagnosis banding

- *Sertoli Leydig cell tumour*
- *Clear cell carcinoma*
- *Metastatic colon carcinoma*



Gambar 3.17 A,B. Gambaran mikroskopis *endometrioid carcinoma*. Tampak beberapa struktur yang mirip dengan kelenjar endometrium. Kelenjar dilapisi oleh epitel kolumnar dengan pleomorfik sedang

3.4 *Clear cell tumours*

3.4.1 *Clear cell cystadenoma/ adenofibroma*

Definisi

- Tumor yang terdiri dari kelenjar atau kista, dilapisi oleh sel jinak berbentuk kuboid hingga pipih dengan sitoplasma jernih atau eosinofilik yang tertanam pada stroma fibromatus.

Epidemiologi

- Tumor epitelial ovarium yang paling jarang.

Gambaran klinis

- Biasanya ditemukan tidak sengaja.
- Gejala tidak spesifik.
- Berupa massa yang dapat dipalpasi.
- Dapat bilateral.

Makroskopis

- Massa solid dengan ukuran 3-16 cm.
- Permukaan luar halus dan berlobus.
- Pada irisan dapat terlihat kista kecil diantara latar belakang solid.
- Permukaan potongan mempunyai gambaran halus, seperti sarang tawon, dengan kista yang tertanam pada stroma elastis yang rapat (*parvilocular*).

Mikroskopis

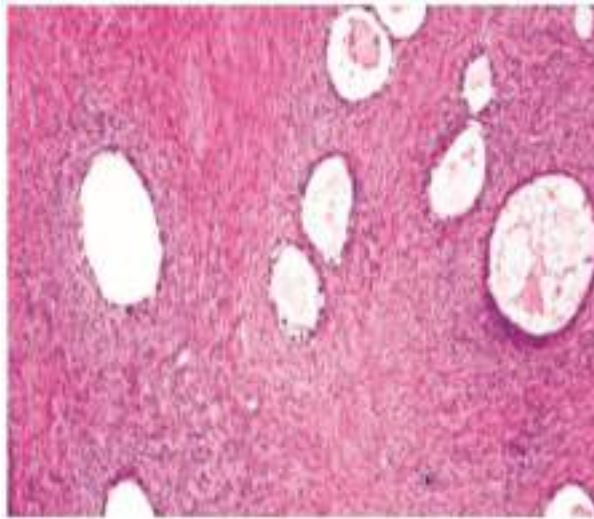
- Kelenjar simpleks dengan jarak antar kelenjar lebar.
- Tumor karakteristik oleh kelenjar tubular yang disusun oleh satu atau dua lembaran *peg-like cell* atau hobnail yang menonjol ke dalam lumen, atau kuboid hingga pipih.
- Sering berdilatasi kistik.
- Tertanam dalam stroma fibromatus.
- Stroma padat dan fibrokolagen.
- Tepi sel apikal dan lumen mengandung musin.
- Sitoplasma sangat sedikit, biasanya mengandung glikogen, sering pada sel hobnail; atau jernih, granular atau eosinofilik pada sel polihedral yang besar.
- Inti jinak.
- Atipia inti minimal.
- Mitosis jarang atau tidak ada.
- Sering berhubungan dengan endometriosis.
- Lapisan sel epitel jinak dengan mempunyai sitoplasma sedikit dan jernih.
- Diagnosis hanya dibuat setelah sampling menyeluruh untuk menyingkirkan tumor *borderline*/karsinoma.

Immunohistokimia

- CA - 125

Prognosis

- Sangat baik



3.18. *Clear cell adenoma*. Jarak antar kelenjar lebar, tanpa *crowding* yang signifikan, dengan stroma fibromatus

3.4.2. *Clear cell borderline tumour/ Atypical proliferative clear cell tumour (CCBT/ APCCT)*

Definisi

- Tumor *adenofibromatous clear cell* dengan epitel glandular atipia, tanpa invasi stroma.

Epidemiologi

- Prevalensi sekitar 0,2% dari tumor epitel ovarium.
- Biasanya pada wanita pasca menopause.
- Usia 59-68 tahun dengan rata-rata 60 tahun.

Gambaran klinis

- Massa atau pembesaran perut.
- Biasanya terbatas pada ovarium.
- Unilateral.

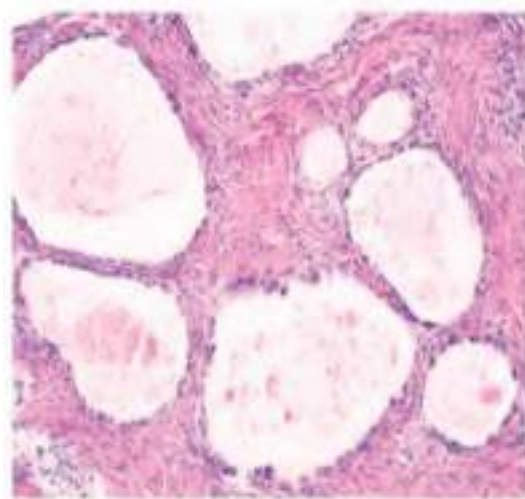
Makroskopis

- Ukuran bervariasi dengan rata-rata 6 cm.
- Pada irisan solid dimana dapat mengandung kista kecil.
- Jarang dijumpai kista yang besar.

- Diperlukan sampling yang teliti untuk menyingkirkan komponen *clear cell carcinoma*.

Mikroskopis

- Tipe sel yang melapisi kelenjar dan kista menyerupai tumor jinak tapi menunjukkan atipia inti yang signifikan dengan kromatin kasar.
- Kelenjar bulat hingga oval.
- Ada jarak antar kelenjar diantara stroma fibromatous.
- Kista dan kelenjar dilapisi oleh sel kuboid, hobnail atau pipih dengan sitoplasma jernih atau eosinofilik.
- *Solid nest* yang kecil dari *clear cell*, kelenjar *crowding*, atau pertumbuhan papiler meningkatkan kecurigaan invasi stroma.
- Mikroinvasi dapat didiagnosis jika area invasi <5 mm, tapi temuan ini tetap membutuhkan tambahan sampel untuk mencari gambaran karsinoma.
- Dapat dijumpai stratifikasi selular serta sel-sel neoplastik di dalam lumen kelenjar.
- Sel dengan atipia inti sedang.
- Mitosis jarang dan bisa sampai 3/10 LPB.
- Sering ditemukan fokus endometriosis.



Gambar 3.19 Gambaran mikroskopis *Clear cell borderline tumour*. Kelenjar tubular, berdilatasi kistik, dilapisi sel atipik, beberapa *hobnaillike*, dengan stroma fibromatus

Imunohistokimia

- CA - 125

Diagnosis banding

- *Clear cell adenofibroma*

Prognosis

- Baik

3.4.3. *Clear cell carcinoma*

Definisi

- Tumor maligna yang terdiri dari sel jernih, eosinofilik dan hobnail. Menunjukkan kombinasi pola tubulokistik, papiler dan solid.

Epidemiologi

- Usia 40-70 tahun dengan rata-rata 55 tahun.
- Sekitar 50-70% kasus tumbuh dari endometriosis.
- Persentase *clear cell carcinoma* relatif lebih tinggi di Jepang daripada negara Barat.
- Berhubungan dengan sindroma *Lynch*.

Gambaran klinis

- Berhubungan dengan endometriosis ovarium atau pelvis.
- Sering berhubungan dengan hiperkalsemia paraneoplastik dan tromboemboli vena.
- Gejala biasanya berhubungan dengan massa pada pelvis dan abdomen.

Makroskopis

- Tumor tipikal unilateral.
- Ukuran rata-rata 30 cm dengan diameter 13-15 cm.
- Bervariasi, dari solid, solid dan kistik, dominan kistik dengan nodul *fleshy*, kuning pucat yang melapisi kista endometriosis.
- Fokus solid mungkin seluruhnya karsinoma, atau sebagian dapat menunjukkan latar belakang adenofibroma.
- Beberapa tumor tumbuh dari endometriosis dan menunjukkan gambaran kista endometriosis dengan kandungan cairan kecoklatan dan area yang tebal, polipoid, nodular, atau area solid yang lebih besar menunjukkan fokus transformasi ganas.

Mikroskopis

- Pola tubulokistik, papiler dan solid tercampur dalam beberapa tingkatan.
- Kadang tampak dilatasi kistik dilapisi sel pipih dan memberikan gambaran jinak palsu.

- Papil umumnya relatif regular dan kecil, tapi mungkin besar dengan *fibrovascular core* yang prominen dan sering hialinisasi.
- Area solid terdiri dari lembaran sel polihedral, dipisahkan oleh septa halus.
- Pola papiler karakteristik oleh papil yang fibrotik tapi lebih sering hialinisasi.
- Sel tumor beragam dari poligonal hingga kuboid dan pipih.
- Sitoplasma mulai dari jernih hingga eosinofilik.
- Kebanyakan tumor mengandung sel dengan inti hiperkromatik apikal (sel hobnail).
- Inti hiperkromatik, sering eksentrik dengan anak inti *conspicuous*.
- Mitosis relatif jarang.
- Tubulus dan kista sering mengandung sekresi eosinofilik yang terkadang tampak padat dan bulat ("*targetoid*") dan mungkin intrasitoplasmik.
- Material intraluminal basofilik (positif untuk musin) dapat juga terlihat, musin intrasitoplasmik menghasilkan gambaran *signet-ring cell*.
- Sel jernih mempunyai sitoplasma *glycogen-rich* yaitu PAS positif dan diastase sensitif meskipun diastase resisten mungkin terlihat di sepanjang membran sel apikal.
- *Psammoma bodies* dan *hyaline bodies* eosinofilik dapat terlihat.
- Tidak ada sistem *grading* yang divalidasi untuk *clear cell carcinoma*.
- Biasanya dianggap *high-grade*.

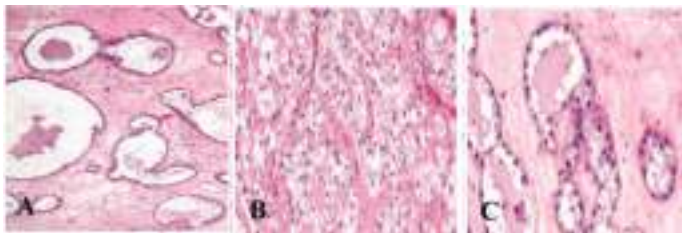
Imunohistokimia

- Pewarnaan kuat untuk marker epitelial termasuk keratin, CK7, CAM 5.2, EMA, PAX8, LeuM1, B72.3, dan 34 β E12 (*High molecular weight cytokeratin*).
- HNF-1 β positif pada inti >90% kasus.
- Sekitar 90% kasus menunjukkan pewarnaan sitoplasma meskipun hanya fokal.
- OC125 biasanya positif.
- Pada 10-20% kasus, WT1 dapat positif fokal.
- TTF1 positif hingga 22%.
- ER dan PR biasanya negatif atau hanya positif fokal.
- Hilangnya pewarnaan MSH2 dan/atau MSH6 terjadi pada sebagian besar *MSI-high clear cell carcinoma* dan mengesankan sindroma Lynch.

- Tumor reaktif untuk keratin CK7, CK5/6, CAM 5.2, EMA, CD15, Ber-EP4 dan PAX8.



Gambar 3.20 A,B. *Clear cell carcinoma* yang berasal dari kista endometriosis. Sebuah massa *cauliflower-like* menonjol ke dalam lumen kista, yang menunjukkan warna kecoklatan



Gambar 3.21 A, B, C. *Clear cell carcinoma* A. Pola tubulokistik dengan kelenjar yang berdilatasi dilapisi sel B. *Solid sheet* terdiri dari sel dengan sitoplasma jernih C. Tubulus dilapisi oleh selapis sel kuboid dengan sitoplasma jernih

Diagnosis banding

- *Germ cell tumour*, termasuk *yolk sac tumour*, dan disgerminoma, serta struma ovarium.
- Karsinoma serus.
- *Metastatic renal cell carcinoma*.
- *Juvenile granulosa cell tumour*.
- *Steroid cell tumour/ hepatoid yolk sac tumour*.

Prognosis

- Berhubungan dengan stadium.
- Stadium Ia mempunyai prognosis sangat baik.
- Respon buruk untuk kemoterapi berbahan dasar platinum pada penyakit stadium lanjut, dengan kelangsungan hidup yang buruk.

3.5. *Brenner tumours*

3.5.1. *Brenner tumour*

Definisi

- Tumor yang terdiri dari sarang-sarang sel jinak dengan tipe transisional (menyerupai sel urotelial) di dalam stroma fibromatus.

Epidemiologi

- Prevalensi 5% dari tumor epitelial ovarium jinak.
- Dekade ke 5-7 sekitar rata-rata 56 tahun, namun dapat timbul pada pasien <30 tahun dan >80 tahun.

Gambaran klinis

- Kebanyakan asimtomatik, biasanya ditemukan secara insidental pada pengangkatan ovarium untuk alasan lain.
- Beberapa pasien dengan tumor yang lebih besar menunjukkan pembesaran atau nyeri abdomen.
- Berhubungan dengan gejala endokrin.

Makroskopis

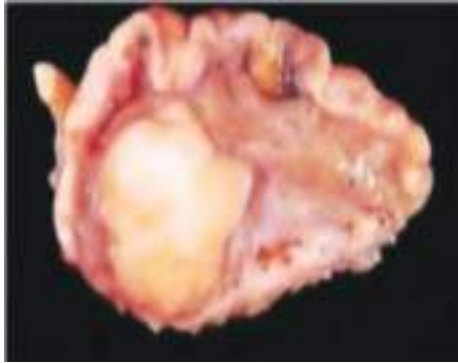
- Kebanyakan berukuran <2 cm dan jarang >10 cm.
- Sebesar <10% bilateral.
- Solid, konsistensi padat kenyal, berbatas jelas.
- Pada irisan putih abu-abu atau kekuningan, mungkin *whorled* atau *lobulated*, kadang terlihat komponen kistik.
- Pada beberapa kasus, kalsifikasi dapat ditemukan.
- Sekitar 25% dihubungkan dengan tipe tumor lain.

Mikroskopis

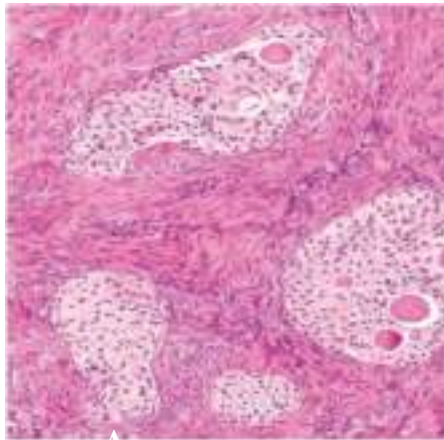
- Karakteristik oleh sarang-sarang oval atau iregular dari sel-sel tipe transisional di dalam stroma fibrus.
- Bisa solid atau menunjukkan kavitas sentral, mengandung material musin atau eosinofilik.
- Lumina mungkin dilapisi sel tipe transisional, musinus, bersilia, kuboid atau pipih.
- Sel tipe transisional polihedral hingga *elongated*.
- Sitoplasma pucat hingga jernih.
- Sel epitel berukuran relatif seragam dengan batas sel jelas.
- Inti oval, dengan kromatin halus.
- Anak inti mungkin prominen, pada beberapa kasus inti mengandung *longitudinal groove*.
- Atipia epitel kurang dengan mitosis jarang.
- Kalsifikasi fokal atau luas sering terlihat, kadang-kadang hialinisasi prominen pada stroma.

Imunohistokimia

- Mengekspresikan CK7, p63, S100P, GATA3, uroplakin dan trombomodulin.
- Tidak mengekspresikan atau hanya fokal ekspresi untuk CK20.



Gambar 3.22 *Brenner tumour*. Batas tegas, tumor fibromatus, permukaan potongan tampak putih kekuningan



Gambar 3.23 *Brenner tumour*. Sarang-sarang sel epitel tipe transisional, beberapa mengandung lumina, di dalam stroma fibromatous

Diagnosis banding

- *Endometrioid adenofibroma with squamous differentiation*
- *Adult granulosa cell tumour*

Prognosis

- Baik

3.5.2. Borderline Brenner tumour/Atypical proliferative Brenner tumour

Definisi

- Neoplasma sel tipe transisional (menyerupai neoplasma urotelial *non-invasive, low-grade*) yang menunjukkan proliferasi epitel melebihi tumor Brenner jinak, tanpa invasi stroma.

Gambaran Klinis

- Usia rata-rata 59 tahun.
- Sering dengan massa pelvis.
- Tumor unilateral dan terbatas pada ovarium.

Makroskopis

- Tumor kistik besar, rata-rata 18 cm (rentang 10-28 cm).
- Massa papiler dalam lumen kistik.
- Area solid sering merupakan komponen Brenner jinak.
- Tumor jarang seluruhnya solid.

Mikroskopis

- Komponen papiler menyerupai tumor papiler sel transisional (urotelial) *low-grade non-invasive*.
- Gambaran sitologi *high grade* jarang terjadi, dan jika tidak ada invasi dapat didiagnosis sebagai *borderline Brenner tumour/ atypical proliferative Brenner tumour with intraepithelial carcinoma*.
- Metaplasia musinus sering terlihat.
- Area solid dari tumor Brenner jinak hampir selalu terlihat, membantu untuk konfirmasi tipe sel.
- Pola yang jarang adalah sarang-sarang sel transisional tersusun padat, mungkin besar dan berkelok.
- Peningkatan aktivitas mitosis dan atau sitologi atipia, tanpa invasi stroma.

Imunohistokimia

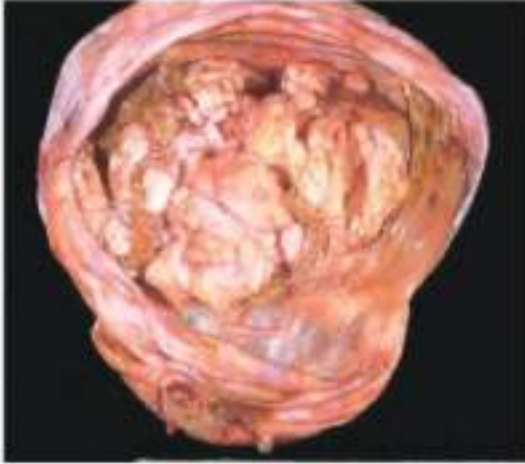
- Positif untuk EGFR, RAS dan CEA.
- Terekspresi lemah atau negatif untuk RB, cyclin D1, p16 dan p53.

Diagnosis banding

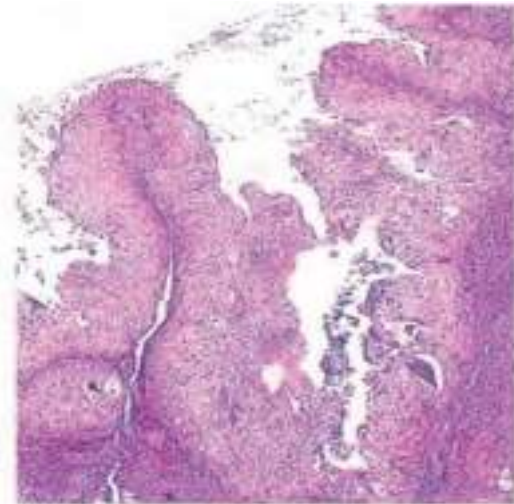
- Metastasis karsinoma sel transisional yang berasal dari urotelial.

Prognosis

- Baik walaupun rekurensi lokal dapat terjadi.



Gambar 3.24 *Borderline Brenner tumour*. Kista unilokular berisi massa jaringan putih besar, polipoid



Gambar 3.25 *Borderline Brenner tumour*. Papil yang menonjol ke dalam lumen kista dilapisi oleh proliferasi epitel tipe transisional

3.5.3. *Malignant Brenner tumour*

Definisi

- Karsinoma ovarium umumnya dari tipe sel transisional, menyerupai karsinoma urotelial invasif. Jarang, tumor dengan tipe sel skuamosa. Pada kasus lain, tumor dihubungkan dengan tumor Brenner jinak atau *borderline/atypical proliferative Brenner tumour*.

Epidemiologi

- Prevalensi <5% dari tumor Brenner.
- Biasanya usia >50 tahun.

Gambaran klinis

- Non spesifik.
- Massa atau nyeri abdomen.
- Beberapa mempunyai gejala perdarahan pervagina abnormal.

Makroskopis

- Biasanya besar dengan ukuran rata-rata 16-20 cm.
- Menyerupai *high-grade serous carcinoma*.
- Mungkin solid atau kistik dengan nodul mural.
- Tipikal tumor menunjukkan komponen tumor Brenner jinak yang mungkin fibromatus dan kalsifikasi.
- Dapat ditemukan perdarahan dan nekrosis dan sebagian fokus kalsifikasi.
- Sekitar 80% kasus terbatas pada ovarium (stadium I) saat diagnosis, 12% bilateral.

Mikroskopis

- Massa ireguler dari sel tipe transisional ganas dan jarang sel skuamosa.
- Sering bercampur dengan karsinoma lain, paling sering karsinoma serus.
- Gambaran khas lipatan papiler yang tebal, *blunt*, sering *elongated* dengan *fibrovascular core* dilapisi epitel transisional menyerupai urotelial.
- Area kistik dilapisi epitel berlapis, inti hiperkromatik, pleomorfik, aktifitas mitosis prominen.
- Invasi mungkin sulit dideteksi karena latar belakang fibromatous yang padat dari tumor, tapi reaksi stroma desmoplastik membantu dalam mengidentifikasi invasi stroma yang jelas.
- Jarang komponen invasif timbul langsung dari tumor Brenner jinak tanpa komponen *borderline*.

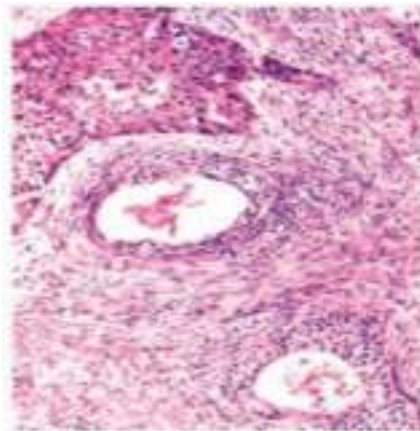
- Elemen musinus glandular dan adenokarsinoma musinus bisa berdampingan dengan komponen Brenner namun sangat jarang.
- Tidak adanya komponen Brenner jinak atau *atypical proliferative (borderline)* meningkatkan kemungkinan karsinoma *serous high-grade* atau karsinoma endometrioid dengan diferensiasi menyerupai sel transisional.

Imunohistokimia

- Positif untuk CK7, WT1, p16 dan p53.
- Negatif untuk CK20.
- EGFR, Ras, dan Cyclin D1 biasanya lemah atau negative.
- Sebagian kecil positif untuk CEA dan CA 19-9.

Diagnosis banding

- Karsinoma serus *high-grade*.
- Tumor Brenner jinak atau tumor Brenner *borderline*.
- *Undifferentiated carcinoma*.



Gambar 3.26 *Malignant Brenner tumour* dengan karsinoma sel skuamosa (atas) dan tumor Brenner jinak (bawah)

Prognosis

- Tumor stadium Ia kelangsungan hidup 5 tahun 88%.
- Tumor dengan penyebaran ekstra ovarium mirip dengan kanker ovarium lainnya.
- Karsinoma metastasis dengan diferensiasi sel transisional lebih baik dibandingkan dengan karsinoma diferensiasi buruk tipe lain, dilihat dari respon kemoterapi.

B. Tumor Mesenkimal

3.6. *Low-grade endometrioid stromal sarcoma*

Definisi

- Identik dengan sarkoma stroma endometrium *low-grade*.

Epidemiologi

- Sebanyak <100 kasus telah dilaporkan.
- Usia 11-76 tahun.
- Biasanya dekade ke 5-6.

Gambaran klinis

- Kebanyakan pasien menunjukkan distensi dan atau nyeri abdomen, nyeri bagian belakang, massa yang dapat dipalpasi atau peningkatan level serum CA125.
- Unilateral atau bilateral.
- Ekstensi tumor di luar ovarium sering ditemukan pada saat dilakukan eksplorasi laparotomi.

Makroskopis

- Tumor solid, solid dan kistik, serta kistik namun tidak dominan.
- Kista biasanya berisi cairan perdarahan.
- Permukaan potongan coklat atau putih kekuningan dan konsistensi lunak.

Mikroskopis

- *Low-grade endometrioid stromal sarcoma* (LGESS) tersusun sebagai lembaran.
- Sel kecil, tersusun padat menyerupai sel stroma endometrium proliferasif, sedikit sitoplasma, inti bulat hingga oval dan pembuluh darah yang kecil menyerupai arteriol spiralis pada fase sekretori akhir endometrium.
- Perubahan sekunder berupa fibrosis *storiform*, pola "*starburst*" dari plak hialin, *foamy cell change*, diferensiasi menyerupai *sex cord*, dan perubahan mikroid.

Imunohistokimia

- Positif kuat dan difus untuk CD10 tetapi tidak spesifik.

Diagnosis banding

- *Adult granulosa cell tumour*
- Fibroma
- Fibrosarkoma
- Adenosarkoma Mullerian
- *Malignant mixed Mullerian tumour* (MMMT)

Prognosis

- Histerektomi dengan bilateral salpingooforektomi adalah tatalaksana primer.
- Rekurensi yang lambat dapat terjadi.
- Terapi radiasi, kemoterapi, dan progestin digunakan untuk kasus rekuren.
- Penyakit yang menyebar luas mempunyai respon baik terhadap terapi progestin.

3.7. *High-grade endometrioid stromal sarcoma*

Definisi

- Tumor mesenkimal dengan diferensiasi stroma endometrium, namun menunjukkan atipia sitologi *high-grade* dengan aktivitas mitosis yang cepat.

Gambaran klinis

- Nyeri dan pembesaran abdomen.

Makroskopis

- Ukuran tumor berkisar 4-23 cm, rata-rata 11 cm.
- Permukaan luar halus.
- Pada irisan tampak area solid dan sebagian kistik.
- Area solid berwarna coklat atau putih kekuningan.
- Terkadang terdapat fokus perdarahan atau nekrosis.

Mikroskopis

- Stroma endometrium dengan derajat diferensiasi sedang, tanpa pleomorfisme inti yang berat seperti pada sarkoma *undifferentiated*.
- Sel tumor lebih besar dari sel tumor LGESS dengan peningkatan sitoplasma dan nukleomegali.
- Aktivitas mitosis tinggi.
- Nekrosis sel tumor dapat terlihat.

Prognosis

- Buruk

C. *Mixed epithelial dan mesenchymal tumours*

3.8. *Adenosarcoma*

Definisi

- Tumor bifasik dengan komponen mesenkimal ganas dan komponen epitel jinak sampai atipikal.

Epidemiologi

- Terjadi pada usia 33 – 73 tahun dengan rata-rata pada usia 54 tahun.

- Lebih banyak pada wanita dengan ras Kaukasia.

Gambaran klinis

- Tidak ada gejala spesifik atau gejala yang menunjukkan adanya massa pada ovarium.

Makroskopis

- Tumor bersifat unilateral, ukuran besar, dominan solid, kadang solid, dan kistik.
- Permukaan terkadang kotor.

Mikroskopis

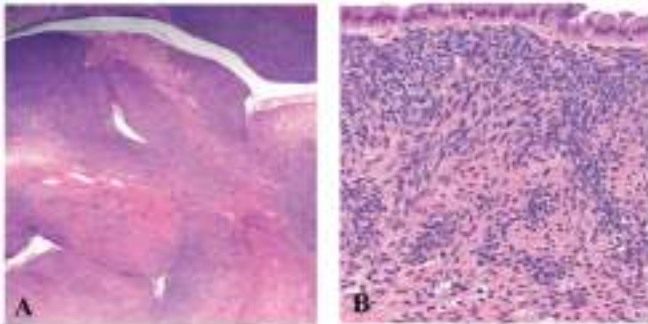
- Tersusun bifasik, kelenjar di dalam stroma dengan atipia ringan hingga sedang.
- Stroma tampak papiler hingga polipoid seperti gambaran *phyllodes*.
- Kelenjar dilapisi epitel tipe endometrioid jinak hingga atipia ringan.

Imunohistokimia

- Stroma positif untuk CD10, ER, dan PR.
- Pada diferensiasi rabdomyomatus, positif untuk desmin dan myogenin.

Prognosis

- Buruk
- Prognosis lebih buruk jika usia <53 tahun, tumor ruptur, stroma *high-grade*, dan sarkomatus.



Gambar 3.27 *Adenosarcoma*. A. Tumor karakteristik menunjukkan pola *leaf-like (phyllodes)* B. Epitel halus dan sel stroma menunjukkan atipia minimal. Mitosis dapat ditemukan tapi sedikit

3.9. *Carcinosarcoma*

Definisi

- Neoplasma bifasik yang terdiri dari komponen epitel dan mesenkim ganas dengan *high-grade*.

Epidemiologi

- Ditemukan 2% dari keganasan ovarium.
- Terutama usia >60 tahun.

Gambaran klinis

- Nyeri epigastrium.
- Riwayat merokok, penyakit jantung kongesti, dan sindroma metabolic.

Makroskopis

- Tumor memiliki ukuran besar dengan rata-rata 14 cm.
- Solid dengan degenerasi kistik.
- Perdarahan dan nekrosis luas.

Mikroskopis

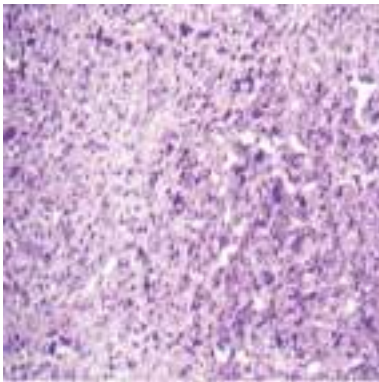
- Terdiri dari karsinoma dan sarkoma *high-grade*. Tersering *high grade serous carcinoma*, dengan elemen heterolog stroma tersering *rhabdomyosarcoma* dan *chondrosarcoma*.
- Sel atipia dengan banyak mitosis.
- Dapat ditemukan elemen homolog maupun heterolog.

Imunohistokimia

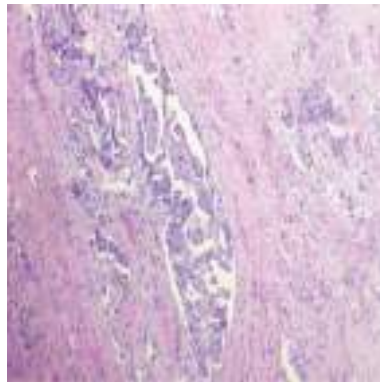
- *Rhabdomyosarcoma*: desmin, myogenin, dan myoD1
- *Chondrosarcoma*: S100

Prognosis

- Buruk



Gambar 3.28 *Carcinosarcoma*. Sel epitel anaplastik berbentuk kuboid hingga silindris, mitosis dapat ditemukan



Gambar 3.29 *Carcinosarcoma*. Sel epitel membentuk struktur kelenjar kecil atau kelompok sel solid, infiltratif kedalam stroma jaringan ikat

DAFTAR PUSTAKA

- Clement PB, Young RH. Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. Third edition. London: Elsevier Saunders. 2014.
- Dey P. Pathology Ovary: Epithelial Tumours. Color Atlas of Female Genital Tract Pathology. Singapore: Springer Nature Singapore. 2019; 291-329.
- Ellenson L, Carinelli S, Cho K, Kim K-R, Kupryjanczyk J, Prat J, et al. Endometrioid tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014; 29-32.
- Gilks B. Ovary. In: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th edition. Elsevier. 2018; 1375-1386.
- Gilks CB, Young RH, Clement PB. Ovarian Epithelial-Stromal Tumors. In: Mills SE, Greenson JK, Hornick JL, Longacre TA, Reuter VE, editors. Stenberg's Diagnostic Surgical Pathology. 6th ed. Wolters Kluwer Health. 2015; 5315-5327.
- Longacre T, Bell D, Malpica A, Prat J, Ronnett B, Seidman JD, et al. Mucinous tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014; 57-58.
- Longacre T, Wells M. Serous tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014; 15-24.
- Pittman ME, Pfeifer JD, Huettner PC. The Ovary. In: Humphrey PA, Dehner LiP, Pfeifer JD, editors. The Washington Manual of Surgical Pathology. 2nd edition. Philadelphia: Wolter Kluwer. 2012; 499-502.
- Prat J, Cao D, Carinelli SG, Nogales FF, Vang R, Zaloudek CJ. Germ cell tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014; 57-58.
- Seidman JD, Ronnett BM, Shih I-M, Cho KR, Kurman RJ. Epithelial Tumors of the Ovary. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, editors. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 7th edition. Switzerland: Springer Nature Switzerland AG. 2019; 874-951.

- Weidner N, Dabbs DJ, Peterson M. Ovaries. In: Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM, editors. *Modern Surgical Pathology*. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier. 2009; 1362-1373.
- Zaloudek CJ, Garg K. Tumors of the Female Genital Tract. In: Fletcher CDM, editor. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 4th edition. Elsevier. 2013; 707-709.



BAB IV

SEX CORD-STROMAL TUMOURS

Ni Wayan Winarti,
Luh Putu Iin Indrayani Maker

BAB IV
SEX CORD-STROMAL TUMOURS
Ni Wayan Winarti, Luh Putu Iin Indrayani Maker

4.1. Pure stromal tumours

4.1.1. Fibroma

Definisi

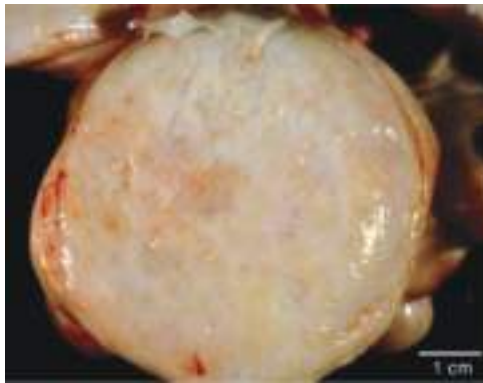
- Tumor jinak yang tersusun atas sel-sel fibroblast bentuk spindel sampai ovoid yang menghasilkan kolagen.

Epidemiologi

- Prevalensi sekitar 4% dari seluruh tumor ovarium.

Gambaran klinis

- Paling sering pada usia pertengahan dengan rata-rata usia 48 tahun.
- Tumor umumnya bersifat unilateral.
- Pada *Nevoid Basal Cell Carcinoma (NBCC)/Gorlin syndrome*, fibroma umumnya bilateral dan pada usia lebih muda.
- Gejala berupa massa ovarium, *Meig syndrome* atau asimtomatik yang ditemukan incidental.



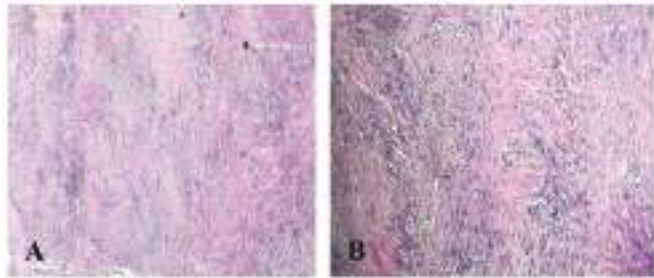
Gambar 4.1 Fibroma. Irisan tumor menunjukkan permukaan padat, edema ringan dan berwarna putih

Makroskopis

- Tumor umumnya berkapsul halus dan intak.
- Permukaan keras, warna putih atau kuning keputihan.
- Pada tumor yang besar, dapat dijumpai area edema dan degenerasi kistik.

Mikroskopis

- Tumor tersusun atas sel fibroblast dengan inti ovoid-spindel, *bland* dan sitoplasma sempit.
- Susunan sel berupa *bundle* yang saling berpotongan namun terkadang berupa *storiform*.
- Di antara sel tampak pita kolagen atau lempengan hialin.
- Gambaran yang kadang dapat dijumpai:
 - Pembuluh darah lebih banyak dari biasanya.
 - Lipid atau *hyaline globules* eosinofilik.
 - *Cellular fibroma* dengan selularitas tinggi, kolagen sedikit, atipia minimal, dan mitosis $> 4/10$ LPB.
 - Perdarahan dan nekrosis atau *infarct type necrosis* terjadi sekunder akibat torsio.
 - Kalsifikasi fokal/difus, dimana kalsifikasi difus merupakan karakteristik dari fibroma dengan NBCC.
 - Fokus area menyerupai *thecoma*.



Gambar 4.2 A,B. Fibroma. Tumor terdiri atas sel-sel fibroblast tersusun fasikulus, diselingi stroma fibrus atau hyalinisasi

Diagnosis banding

- Fibromatosis, yaitu dapat unilateral maupun bilateral. Proliferasi sel stroma ovarium dengan edema antar sel dan produksi kolagen yang banyak.
- Hiperplasia stroma, yaitu bersifat bilateral, proliferasi sel stroma padat membentuk multinodul atau difus, dan pembentukan kolagen minimal.

Prognosis dan Faktor Prediktif

- Umumnya jinak.
- Sebagian kecil kasus, terutama *cellular fibroma*, berhubungan dengan perlengketan permukaan ovarium, ruptur, atau melibatkan ekstra-ovarium.
- Tumor yang mengalami ruptur atau perlengketan berisiko untuk mengalami kekambuhan.

4.1.2. *Thecoma*

Definisi

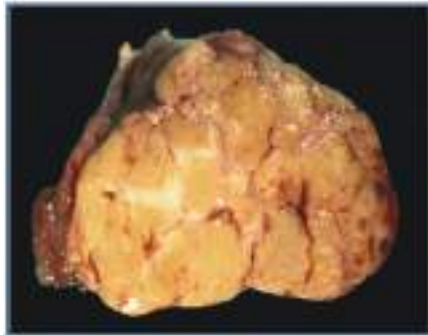
- Tumor yang tersusun atas sel-sel dengan tampilan sitoplasma menyerupai sel teka dalam berbagai derajat.

Epidemiologi

- Tidak lebih dari 1% dari keseluruhan tumor ovarium.

Gambaran klinis

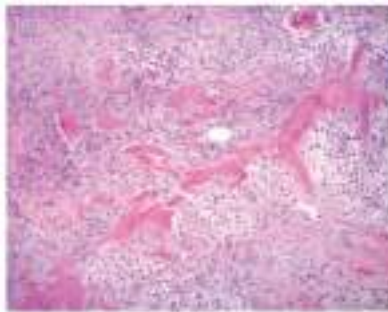
- Sebanyak 97% bersifat unilateral.
- Umumnya pada wanita post menopause dengan rata-rata 59 tahun dan kejadian <10% pada usia <30 tahun.
- Massa ovarium atau manifestasi hormonal estrogen atau androgen tetapi sangat jarang.



Gambar 4.3 *Thecoma*. Permukaan irisan tumor, solid, berwarna kuning, berlobus-lobus

Makroskopis

- Biasanya berukuran sedang dengan diameter 5-10 cm.
- Irisan padat, berwarna kuning, dan terkadang putih.
- Kadang tampak degenerasi kistik, perdarahan, dan nekrosis.



Gambar 4.4 Hibrid *fibroma-thecoma* dengan plak hyalin

Mikroskopis

- Tumor terdiri dari lembaran sel uniform, inti bulat hingga oval, sitoplasma pucat merah muda abu-abu, dan batas tidak jelas.
- Dapat disertai sitoplasma *lipid rich*, namun jarang ditemukan.
- Atipia dan mitosis jarang.
- Terkadang terdapat sel degeneratif *bizarre*.
- Plak hyalin sering dijumpai.
- Dapat ditemukan kalsifikasi fokal.
- Kalsifikasi luas kadang-kadang terjadi, khususnya pada wanita muda.
- Beberapa *thecoma* mengandung sel tipe steroid dengan sitoplasma eosinofilik dan jernih, yang tersusun individual maupun berkelompok.
- Jika tumor *thecoma* mempunyai zona yang menyerupai fibroma, maka diklasifikasikan sebagai *fibrothecoma*.

Diagnosis banding

- Fibroma, yaitu sel tersusun storiform dengan sitoplasma sempit dan tidak mempunyai ciri sel *theca*.

Prognosis dan Faktor Prediktif

- Umumnya bersifat jinak.
- Tumor dengan inti atipia dan peningkatan aktifitas mitosis dapat bermetastasis.

4.1.3. Luteinized thecoma yang berhubungan dengan sclerosing peritonitis

Definisi

- Tumor stroma khusus yang berhubungan dengan *sclerosing peritonitis*.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

- Umumnya terjadi pada wanita premenopause dengan rata-rata usia 28 tahun.
- Gejala berupa pembengkakan abdomen, asites dan obstruksi saluran cerna.

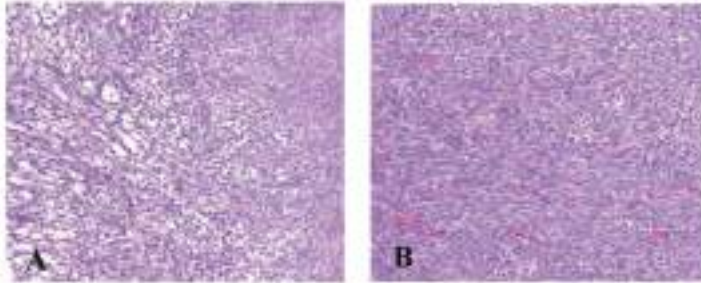
Makroskopis

- Tumor sering bilateral, konsistensi lunak, dan pada irisan berwarna abu-abu hingga merah.

Mikroskopis

- Area hiperseluler dan hiposeluler.

- Area hiposeluler berupa edema dan mikrokistik.
- Sel tumor umumnya berbentuk spindel, sebagian kecil bulat dengan sitoplasma pucat, dan luteinisasi lemah.
- Aktivitas mitosis tinggi.
- Dapat terlihat folikel ovarium yang terjebak di dalam sel-sel tumor.
- Korteks dapat terlibat secara difus, namun medula bebas tumor.



Gambar 4.5 *Luteinized thecoma* yang berhubungan dengan *sclerosing peritonitis*. A. Edema dengan perubahan mikrokistik
B. Agregat *luteinized cells* yang tidak begitu jelas dengan latar belakang sel spindel

Imunohistokimia

- *Marker sex cord* untuk sel spindel negatif, sedangkan *luteinized cell* positif.

Diagnosis banding

- Fibroma dan *thecoma* dengan sel lutein, yaitu bersifat bilateral dan tidak berhubungan dengan estrogen.

Prognosis

- Beberapa pasien meninggal karena komplikasi yang berhubungan dengan obstruksi saluran pencernaan yaitu sesuai untuk *sclerosing peritonitis*.
- Tidak metastasis atau menunjukkan kekambuhan.

4.1.4. Fibrosarkoma

Definisi

- Tumor fibroblastik ganas.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

- Pada wanita pasca menopause.
- Gejala umum berupa massa pelvis atau abdomen.

Makroskopis

- Bersifat unilateral.
- Ukuran besar dan dominan solid.
- Sering tampak area nekrosis dan hemoragik.
- Bisa terjadi penyebaran ke ekstra ovarium.

Mikroskopis

- Tersusun oleh sel spindle yang membentuk fasikulus.
- Inti menunjukkan atipia sedang-berat.
- Mitosis mudah ditemukan dan sering terdapat mitosis abnormal.
- Sering ditemukan area hemoragik dan nekrosis.
- Jika sel-sel tumor tidak menunjukkan atipia sedang-berat, tapi mitosis $>4/10$ LPB, maka didiagnosis sebagai *mitotically active cellular fibroma*, bukan fibrosarcoma.

Prognosis

- Tumor agresif dengan prognosis jelek.

4.1.5. Sclerosing stromal tumour

Definisi

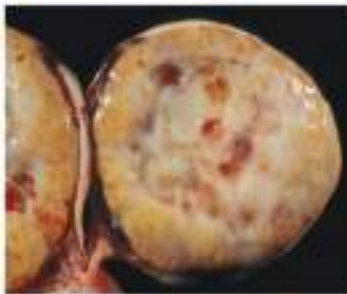
- Tumor stroma jinak tersusun dari campuran sel bulat dan spindle, membentuk nodul-nodul seluler dengan latar belakang stroma hiposelular, edematus, atau kolagenus.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus sangat jarang.

Gambaran klinis

- Terjadi pada wanita muda dekade ke 2-3 dengan rata-rata umur 27 tahun.
- Gejala umum berupa massa ovarium.
- Umumnya unilateral.



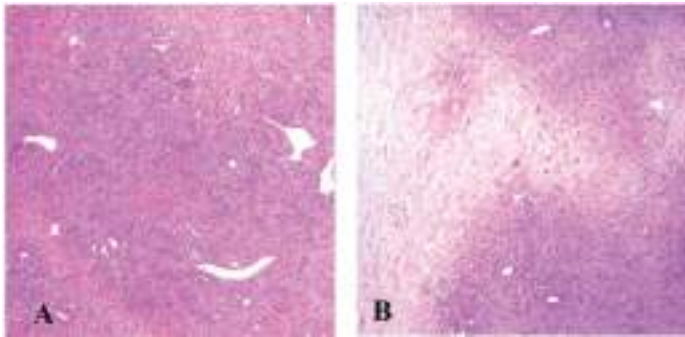
Gambar 4.6 *Sclerosing stromal tumour*. Pada irisan permukaan tumor tampak padat disertai degenerasi kistik fokal, bagian tengah tampak lebih lunak dibandingkan bagian pinggir yang berwarna lebih kuning

Makroskopis

- Unilateral dan jarang ditemukan bilateral.
- Ukuran <10 cm, berbatas tegas, dan solid.
- Pada irisan permukaan berwarna putih hingga kuning.
- Sering terlihat area kistik dan edema.

Mikroskopis

- Tumor membentuk pola pseudolobuli hiperseluler dengan latar belakang area hiposeluler berupa edema, kolagen, dan miksoid.
- Gambaran tipikal berupa pembuluh darah dilatasi, bercabang, dan berdinding tipis.
- Area seluler tersusun dari sel spindle jinak, bercampur dengan sel bulat dengan inti kecil, regular, sitoplasma eosinofilik atau bervakuola, terkadang dengan *signet-ring like*.
- Aktifitas mitosis sedikit.



Gambar 4.7 *Sclerosing stromal tumour*. A. Pseudolobulus yang kaya akan pembuluh darah B. Pseudolobulus hiperseluler, terpisah dengan area hiposeluler yang edematous

Diagnosis banding

- Fibroma dan *thecoma*, yaitu jarang memiliki gambaran pseudolobus dan pembuluh darah menebal.

Imunohistokimia

- Penanda inhibin dan *sex cord* lainnya biasanya positif.

Prognosis

- Jinak

4.1.6. *Signet-ring stromal tumour*

Definisi

- Tumor stroma jinak mengandung sel dengan morfologi *signet-ring*, tanpa musin, glikogen atau lipid intrasitoplasmik,

dengan latar belakang stroma fibromatus.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

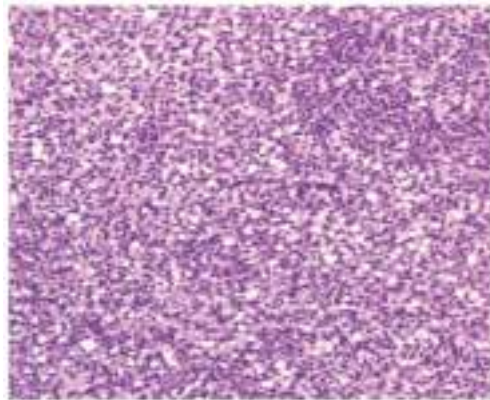
- Wanita dewasa berkisar pada umur 21 – 83 tahun.
- Gejala umum berupa massa ovarium.

Makroskopis

- Bersifat unilateral.
- Pada umumnya solid namun dapat mempunyai komponen kistik.

Mikroskopis

- Sel spindle yang terdistribusi difus dan bergabung dengan sel berbentuk bulat.
- Sel berbentuk bulat dengan morfologi inti terletak eksentrik dan sitoplasma bervakuola menyerupai *signet-ring cell*.
- Latar belakang menyerupai fibroma seluler.
- *Signet-ring cell*:
 - Inti jinak.
 - Aktifitas mitosis sedikit atau tidak ada.
 - Sitoplasma bervakuola jernih, dan tidak mengandung musin, glikogen atau lipid.
 - Kadang tampak *hyaline globules* eosinofilik.



Gambar 4.8 *Signet-ring stromal tumour*

Imunohistokimia

- Sel menunjukkan ekspresi vimentin dan *smooth muscle actin* (SMA).

- Dapat juga menunjukkan ekspresi fokal *cytokeratin*.
- Negatif untuk EMA, pewarnaan musin, dan inhibin.

Prognosis

- Jinak

4.1.7. *Microcystic stromal tumour*

Definisi

- Tumor jinak berasal dari stroma yang ditandai dengan gambaran mikrokistik.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

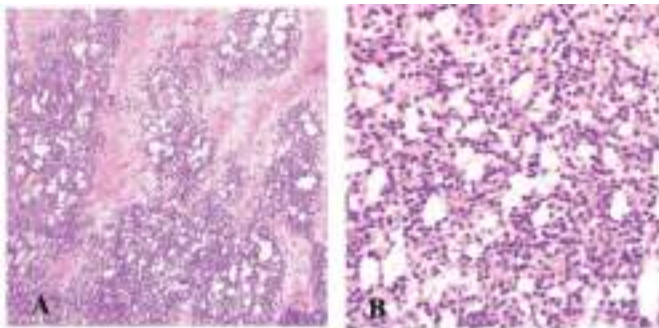
- Terjadi pada usia 26-63 tahun dengan rata-rata pada usia 45 tahun.
- Gejala umum berupa massa pada pelvis.

Makroskopis

- Unilateral.
- Ukuran kira-kira 9 cm.
- Biasanya tampak area padat-kistik.
- Komponen padat biasanya keras dan berwarna abu-abu keputihan.

Mikroskopis

- Tumor tersusun atas tiga komponen yaitu mikrokistik, area selular padat, dan stroma kolagen.
- Komponen mikrokistik:
 - o Biasanya paling dominan.
 - o Ruang-ruang kistik kecil bulat-oval, sering bergabung membentuk celah lebih besar dan ireguler.
 - o Sering tampak vakuola intrasitoplasma.



Gambar 4.9 *Microcystic stromal tumour* A. Area mikrokistik, selular dan stroma kolagen B. Struktur mikrokistik bentuk bulat-oval

- Area seluler padat:
 - Sering dipisahkan oleh stroma kolagen dengan plak hyalin
 - Sel bergranula halus, sitoplasma eosinofilik terang, inti bulat-oval atau spindel, dan anak inti tidak terlihat.
 - Kadang tampak sel *bizarre* atipik.
 - Mitosis jarang.

Diagnosis banding

- *Thecoma*, yaitu tidak ada mikrokistik.

Imunohistokimia

- CD10 positif
- Inhibin dan calretinin negatif
- Cytokeratin positif fokal
- *Epithelial Membrane Antigen* (EMA) negatif

Prognosis

- Tidak pernah dilaporkan berperilaku ganas maupun penyebaran ekstra-ovarium.

4.1.8. Leydig cell tumour

Definisi

- Tumor sel steroid tersusun oleh sel Leydig, ditandai oleh adanya kristal Reinke pada sitoplasma, namun tidak selalu ada pada semua kasus.

Epidemiologi

- Sekitar 20% dari tumor sel steroid.

Gambaran klinis

- Rata-rata terjadi pada umur 58 tahun.
- Umumnya androgenik, namun terkadang estrogenic.
- Pada umumnya unilateral.

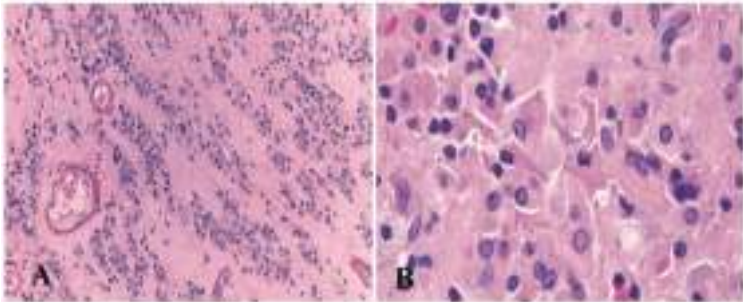
Makroskopis

- Biasanya berukuran kecil dengan rata-rata 2,4 cm.
- Pada irisan berupa area solid.
- Berwarna merah-kecoklatan hingga kuning dan kadang-kadang berwarna hitam.
- Paling sering timbul pada hilus ovarium dan jarang berasal dalam stroma ovarium.

Mikroskopis

- Massa berbatas tegas.
- Sel-sel tumor:
 - Sitoplasma:
 - Luas eosinofilik, kadang pucat, dan kaya lipid.

- o Sering ada pigmen lipokrom.
- o Gambaran karakteristik berupa inti sel mengumpul dan menimbulkan zona eosinofilik tanpa inti.
- o Kristal Reinke di sitoplasma berupa inklusi eosinofilik berbentuk batang panjang, patognomonik namun jarang ditemukan.
- o Inti:
 - o Berbentuk bulat.
 - o Anak inti tunggal dan prominen.
 - o Kadang terlihat inti dengan pseudoinklusi dan inti *bizzare* atipik.
- o Mitosis jarang bahkan bisa tidak ada.



Gambar 4.10 Tumor sel Leydig A. Sel tumor memiliki inti bulat seragam dengan sitoplasma luas. Inti cenderung berkelompok. B. Sel dengan inti bulat seragam dengan kromatin vesikuler dengan anak inti berukuran sedang. Sitoplasma eosinofilik luas. Beberapa sel mengandung kristal Reinke (di tengah gambar)

- Gambaran lain:
 - o nekrosis fibrinoid dinding pembuluh darah.
 - o hiperplasia sel hilus non neoplastik.
 - o stroma fibrus.

Imunohistokimia

- Positif dengan penanda stroma *sex-cord*, seperti *inhibin*, *calretinin* dan *steroidogenic factor-1*.
- Positif dengan Melan-A.

Prognosis

- Jinak

4.1.9. Steroid cell tumour

Definisi

- Tumor yang tersusun atas sel-sel yang menyerupai sel yang menyekresikan steroid dengan tanpa adanya kristal Reinke.

Epidemiologi

- Sekitar 0,1% dari tumor ovarium.
- Kira-kira 80% dari tumor sel steroid masuk kedalam kategori *not otherwise specified* (NOS).

Gambaran klinis

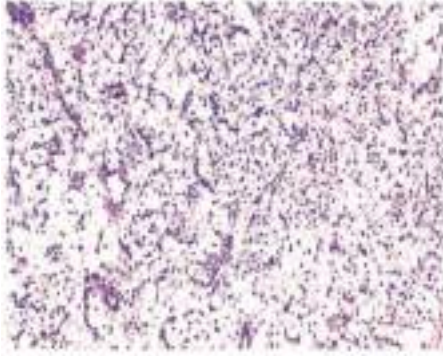
- Terjadi pada semua umur dimana umumnya pada usia muda.
- Rata-rata pada usia 43 tahun.
- Berhubungan dengan androgen dan estrogen.
- Sebagian tumor menghasilkan kortisol yang menyebabkan Sindroma Cushing.

Makroskopis

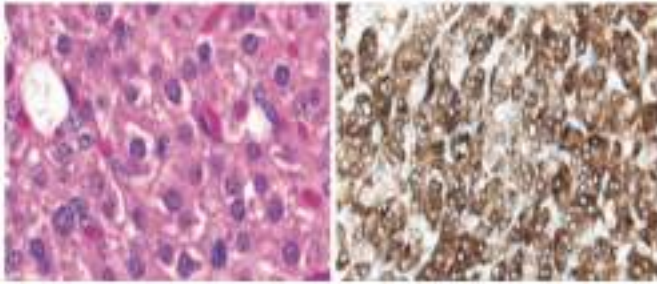
- Umumnya unilateral dan sekitar 5% bilateral.
- Solid, berbatas tegas, dan kadang berlobus-lobus.
- Diameter rata-rata 8,4 cm.
- Permukaan irisan pada bagian kaya lemak tampak berwarna kuning hingga jingga, sedangkan pada bagian yang sedikit lemak tampak berwarna merah hingga coklat.
- Dapat dijumpai area nekrosis, perdarahan, dan degenerasi kistik.

Mikroskopis

- Sel umumnya tersusun difus, tetapi dapat menunjukkan pola sarang solid dan *cords*.
- Stroma bervariasi dimana dapat sedikit hingga prominen berupa serat fibrus.
- Sel tumor:
 - Berbentuk poligonal hingga bulat.
 - Sitoplasma luas, bervariasi mulai eosinofilik pada yang sedikit lemak, hingga pucat, dan bervakuola pada yang kaya lemak.
 - Dapat dijumpai pigmen lipokrom intrasitoplasmik.
 - Inti bulat dan nukleoli sentral prominen.
 - Kadang ada atipia inti dengan peningkatan mitosis.



Gambar 4.11 *Steroid cell tumour*. Tumor terdiri dari sel steroid dengan sitoplasma *foamy* kaya lipid dan tersusun dalam pola lembaran difus



Gambar 4.12 Tumor sel steroid A. Sel berbentuk polygonal dan sitoplasma eosinofilik luas dengan inti bulat terletak di tengah B. Pewarnaan inhibin difus dan intensitas kuat

Imunohistokimia

- Positif untuk penanda stroma *sex-cord*, yaitu inhibin, calretinin dan *steroidogenic factor-1*.
- Positif dengan Melan-A.
- Negatif dengan FOXL2.

Diagnosis banding

- *Stromal luteoma*
- *Leydig cell tumour*

Prognosis dan faktor prediktif

- Pada beberapa kasus menunjukkan perilaku ganas.
- Faktor prediktif keganasan yaitu ukuran tumor >7 cm, mitosis >2/10 LPB, nekrosis, perdarahan, dan atipia inti

4.2. Pure sex cord tumours

4.2.1. Adult granulosa cell tumour (AGCT)

Definisi

- Suatu tumor ganas *low-grade* dari *sex cord-stromal tumour*, yang terdiri dari sel-sel granulosa, sering dengan sel-sel teka dan fibroblas dalam jumlah bervariasi.

Epidemiologi

- Sekitar 1% dari semua tumor ovarium.

Gambaran klinis

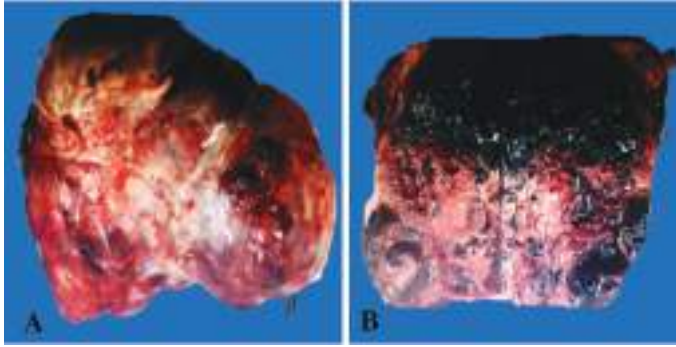
- Rentang usia luas dengan rata-rata 53 tahun.
- Khas berupa perdarahan pasca menopause pada wanita usia lanjut dan menoragia, metroragia, atau amenorea pada wanita yang berusia lebih muda.
- Unilateral dan terbatas pada ovarium pada saat diagnosis.

Makroskopis

- Ukuran sangat bervariasi dengan rata-rata diameter 10 cm.
- Pada umumnya padat dan kistik, namun keseluruhan dapat solid maupun keseluruhan bersifat kistik.
- Area solid biasanya lunak dan berwarna coklat kekuningan.
- Kista biasanya mengandung bekuan darah, dan beberapa tumor khususnya yang terkait dengan ruptur akan memiliki gambaran perdarahan.

Mikroskopis

- Pola paling umum adalah difus yaitu sel-sel tumor tersusun dalam bentuk lembaran.
- Sering ada pola *cord*, trabekula, pita, dan sarang-sarang (pola insular).
- Pola mikrofolikular (*Call-Exner bodies*).
- Pola makrofolikular yaitu berupa folikel-folikel yang berukuran lebih besar.
- Arsitektur pseudopapiler dapat terlihat.
- Pada beberapa tumor, sel-sel berbentuk spindel dan dapat menyerupai *cellular fibroma*.

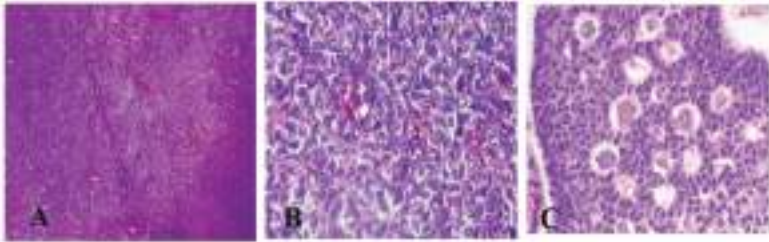


Gambar 4.13 Makroskopis *Adult granulosa cell tumour*. A. Potongan utuh *adult granulosa cell tumour*. B. Pada irisan tampak area solid dan kistik yang mengandung bekuan darah

- Sitoplasma sedikit dan pucat, terkadang sitoplasma banyak dan eosinofilik atau mengalami luteinisasi.
- Inti biasanya uniform, pucat, bulat hingga oval.
- Atipia inti biasanya tidak dijumpai, kecuali pada beberapa kasus, sekitar 2% inti berbentuk *bizarre*.
- *Nuclear groove* merupakan gambaran khas namun pada kebanyakan tumor tidak begitu jelas terlihat.
- Dapat mengandung komponen heterolog epitel musinus atau diferensiasi hepatoid, tapi jarang.
- Aktivitas mitosis bervariasi dan kadang hanya sedikit.
- Tumor sel granulosa mengandung stroma tekmatosa atau fibromatosa dalam jumlah bervariasi.
- Serat retikulin mengelilingi sarang-sarang sel tumor, kecuali pada daerah stroma.

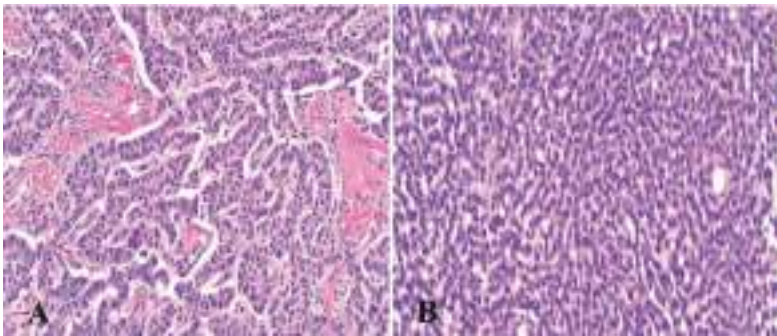
Imunohistokimia

- Positif mengekspresikan inhibin, kalretinin, FOXL2, faktor steroidogenik-1 (SF-1), WT1 dan CD56.
- Dapat juga positif mengekspresikan molekul keratin dengan berat molekul yang rendah dan yang berspektrum luas (8 dan 18), *smooth muscle actin*, desmin, CD99 (membranous) dan protein S-100.
- Negatif untuk CK7 dan EMA.



Gambar 4.14 Mikroskopis *adult granulosa cell tumour*.

A. Sel-sel neoplastik membentuk struktur difus/lembaran. B. Sel-sel tersebut dengan inti bulat-oval, relatif seragam, membran inti ireguler, sebagian sel menunjukkan gambaran *groove*, dan sitoplasma eosinofilik sempit. C. Pola mikrofolikular (*Call-Exner bodies*), dimana sel-sel tumor mengelilingi rongga kecil yang terisi oleh material eosinofilik



Gambar 4.15 *Adult granulosa cell tumour*.

A. *Inter-anastomosing trabeculae* didalam latar belakang kolagenosa.
B Sel-sel tumor berbentuk pita-pita halus

Diagnosis banding

- a. *Undifferentiated carcinoma*:
 - o Inti sel memiliki bentuk dan ukuran yang lebih beragam dan jarang memiliki *groove* serta mitosis atipikal lebih sering terlihat.
 - o Imunohistokimia pada *undifferentiated carcinoma* biasanya positif untuk penanda epitel yaitu EMA, CAM 5.2, serta CK7.
- b. Tumor karsinoid dengan pola insular:
 - o Asini pada karsinoid sering mengandung sekresi eosinofilik padat yang sering mengalami kalsifikasi, sedangkan pada AGCT tidak. Inti sel pada karsinoid memiliki kromatin yang kasar sedangkan pada AGCT pucat.

- o Imunohistokimia pada karsinoid biasanya positif sebagai penanda neuroendokrin, yaitu kromogranin dan *synaptophysin*.

Prognosis dan faktor prediktif

- Angka kekambuhan 10-15 % untuk tumor stadium Ia, dan 20-30% untuk tumor secara keseluruhan.
- Metastasis dan kekambuhan biasanya terdeteksi >5 tahun setelah pengobatan awal dan kadang setelah >20 tahun.
- Penyebaran ekstra ovarium biasanya ke peritoneum, omentum, dan jarang ke hati ataupun paru.
- Metastasis ke kelenjar getah bening tidak umum dijumpai.
- Faktor-faktor yang tidak menguntungkan seperti stadium lanjut, yang merupakan faktor yang paling penting, ukuran yang besar yaitu >15cm, bilateral dan ruptur tumor.

4.2.2. Juvenile granulosa cell tumour (JGCT)

Definisi

- Suatu *granulosa cell tumour* yang terutama terjadi pada anak-anak dan dewasa muda.

Epidemiologi

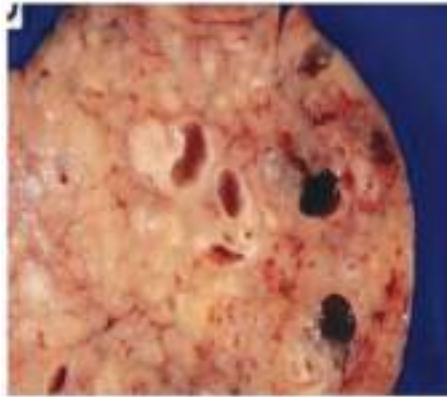
- Sekitar 5% dari seluruh *granulosa cell tumour*.

Gambaran klinis

- Dekade ke-3 dengan rata-rata usia 15 tahun dan dapat terlihat pada usia yang lebih tua.
- Perempuan muda biasanya mengalami pseudoprekoksitas isoseksual.
- Anak-anak yang lebih tua dan wanita pasca menopause biasanya mengalami menoragia dan amenorea atau keluhan-keluhan non spesifik lainnya seperti nyeri abdomen dan pelvis, pembesaran perut atau ditemukan massa yang teraba.
- Unilateral sekitar >95% terbatas pada ovarium (stadium 1).

Makroskopis

- Ukuran rata-rata 12 cm, sebagian besar solid dan kistik, beberapa kasus hanya terdiri dari daerah solid atau kistik.
- Perdarahan dapat samar di dalam kista dan fokus solid dari neoplasma, khususnya pada tumor yang telah ruptur.



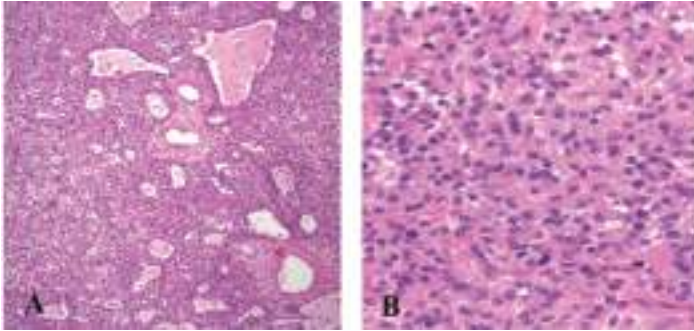
Gambar 4.16 Makroskopis *juvenile granulosa cell tumour*

Mikroskopis

- Tumor memiliki pertumbuhan yang nodular atau difus, dimana diselingi oleh folikel-folikel dalam bentuk dan ukuran bervariasi, mengandung sekresi berwarna eosinofilik, namun lebih sering basofilik dan terpusat dengan musin.
- Terkadang terdapat matriks basofilik pada latar belakang stroma.
- Sel-sel yang melapisi folikel dan yang berada pada area solid secara khas memiliki sitoplasma eosinofilik luas, namun kadang juga memiliki sitoplasma amfofilik pucat.
- Inti bulat tanpa *groove*.
- Pseudopapil yang dilapisi oleh sel-sel granulosa terlihat pada beberapa tumor.
- Aktivitas mitosis biasanya sering ditemukan, dan terdapat atipia inti berat pada 10-15% tumor.
- Stroma pada tumor cenderung kurang mencolok dibandingkan dengan *adult granulosa cell tumour*, dan pada kasus yang jarang tampak sklerosis yang prominen yang dapat mengaburkan sel-sel neoplasma yang ada.

Imunohistokimia

- Positif untuk inhibin, kalretinin, SF-1, CD99, dan CD56.
- Minoritas mengekspresikan FOXL2.
- Sitokeratin dengan berat molekul rendah juga dapat positif, sedangkan EMA terkadang lemah dan fokal.



Gambar 4.17 *Juvenile granulosa cell tumour* A. Tumor memiliki banyak folikel-folikel dengan ukuran dan bentuk yang bervariasi. B. Sel dengan sitoplasma eosinofilik luas, inti bentuk bulat, tanpa *groove* dan mitosis dapat ditemukan

Diagnosis banding

- a. *Adult granulosa cell tumour* (AGCT):
 - o AGCT pada semua usia namun paling sering pada pasca menopause, sedangkan JGCT biasanya pada usia <30 tahun.
 - o Folikel-folikel pada AGCT lebih seragam.
 - o Inti sel AGCT memiliki *groove*.
 - o Imunohistokimia pada JGCT dan AGCT positif untuk penanda *sex cord* dan negatif untuk EMA.
- b. *Small cell carcinoma*:
 - o Biasanya pada pre menopause dan hiperkalsemia.
 - o Inti lebih seragam dan sitoplasma sempit.
 - o Negatif untuk inhibin, sedangkan JGCT positif untuk inhibin.
- c. *Thecoma*:
 - o Usia lebih tua
 - o Tanpa folikel, tanpa atipia, dan mitosis.

Prognosis dan faktor prediktif

- Biasanya terbatas pada ovarium saat diagnosis dan memiliki prognosis yang baik.
- Kekambuhan biasanya muncul dalam 3 tahun setelah diagnosis.
- Pasien-pasien dengan tumor yang ruptur, sitologi peritoneum yang positif, atau penyebaran tumor ke ekstra-ovarium merupakan faktor yang meningkatkan risiko kekambuhan.

4.2.3. Sertoli cell tumour

Definisi

- Suatu neoplasma yang tersusun oleh sel-sel Sertoli, dalam pola yang bervariasi, namun paling sering dengan pola tubulus berongga atau solid.

Epidemiologi

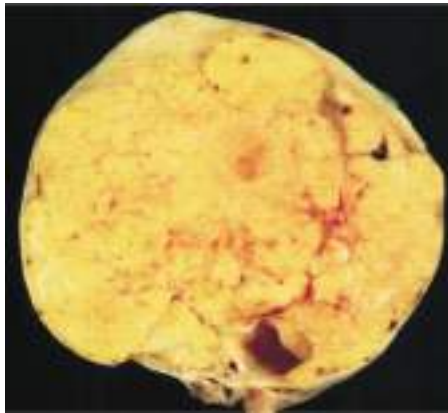
- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

- Muncul pada usia berapapun dengan rata-rata pada usia 30 tahun.
- Bisa dengan gejala nyeri abdomen, pembengkakan atau perdarahan pervagina.
- Sekitar 40% mengalami manifestasi hormonal dan biasanya bersifat estrogenic.

Makroskopis

- Unilateral dengan ukuran rata-rata 8 cm.
- Solid, namun dapat juga campuran solid dan kistik atau jarang sekali berupa struktur kistik.
- Area solid berwarna coklat hingga kekuningan, dapat terlihat area perdarahan dan nekrosis.



Gambar 4.18 Makroskopis *Sertoli cell tumour*. Permukaan tumor berwarna kuning dan *lobulated*

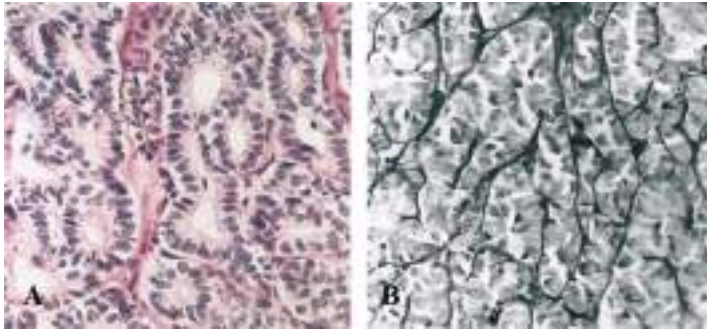
Mikroskopis

- Menunjukkan pola bervariasi.
- Kebanyakan berupa pola tubular berongga maupun solid, pola ini terlihat pada hampir semua tumor setidaknya secara fokal.

- Pola lain yaitu trabekular, difus, alveolar, pseudopapiler, retiform, dan jarang spindle.
- Sel-sel ini biasanya memiliki sitoplasma bervariasi, mulai dari pucat dan kaya akan lipid hingga eosinofilik.
- Inti biasanya berbentuk oval atau bulat dengan nukleolus berukuran kecil dan secara sitologi jinak.
- Adanya sel-sel Leydig di dalam tumor tidak menyingkirkan diagnosis tumor sel Sertoli.

Imunohistokimia

- Kebanyakan tumor positif terhadap WT1, SF-1, keratin spektrum luas, inhibin, kalretinin, dan CD99.
- SMA dan S-100 positif pada sebagian kecil kasus, sedangkan EMA biasanya negatif.



Gambar 4.19 Mikroskopis *Sertoli cell tumour*. A. Tubulus berongga dilapisi sel kuboid dengan gambaran sitologi jinak. B. Tampak sel tumor dengan sitoplasma eosinofilik luas (*oxyphilic Sertoli cell tumour*)

Diagnosis banding

Adult granulosa cell tumour (AGCT):

- o AGCT terjadi pada semua usia, paling sering pada pasca menopause, sedangkan tumor sel Sertoli juga pada semua usia namun usia rata-rata sekitar 30 tahun.
- o Inti AGCT lebih seragam, berwarna pucat dan memiliki *groove*, sedangkan tumor sel Sertoli biasanya berbentuk oval atau bulat dengan nukleolus berukuran kecil, sitoplasma bervariasi mulai dari pucat dan kaya akan lipid hingga eosinofilik, serta tidak ada *groove*.

Prognosis dan faktor prediktif

- Biasanya jinak dan terbatas pada ovarium pada saat diagnosis.
- Tumor jarang bersifat ganas, faktor-faktor yang

mempengaruhi kelangsungan hidup adalah ukuran >5cm, mitosis >5/10 LPB, atipia inti dan nekrosis.

4.2.4. Sex cord tumor with annular tubules (SCTAT)

Definisi

- Suatu *sex cord-stromal tumor* yang jarang, dengan pola yang khas berupa tubulus berbentuk annular simpleks dan kompleks.

Epidemiologi

- Jarang, sekitar <1% dari seluruh *sex cord-stromal tumour*.

Gambaran klinis

- Sporadis maupun terkait dengan sindroma Peutz-Jeghers.
- Rentang usia luas.
- Pasien dengan sindroma Peutz-Jeghers biasanya berusia sedikit lebih muda dengan rata-rata 27 tahun, dibandingkan dengan yang muncul tanpa sindroma dengan usia rata-rata 36 tahun.
- Biasanya ditemukan secara insidental pada wanita dengan sindroma Peutz-Jeghers.
- Pada kasus yang sporadis dapat ditemukan adanya gejala neoplasma ovarium.
- Tumor non-sindromik dapat menyekresikan progesteron.

Makroskopis

- Pada sindroma Peutz-Jeghers, tumor berukuran kecil, multifokal, bilateral, solid, coklat pucat hingga kekuningan, <3 cm, dan kadang dengan tekstur berpasir karena kalsifikasi.
- Pada tumor sporadik, tampak unilateral, >3 cm, sebagian besar solid, beberapa dengan campuran solid dan kistik, sangat jarang hanya berbentuk kistik, dan permukaan potongan tumor berwarna coklat hingga kekuningan.



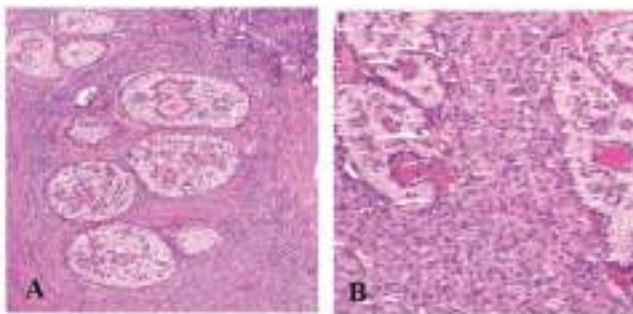
Gambar 4.20 Makroskopis *sex cord tumour with annular tubules* pada pasien tanpa sindroma Peutz-Jeghers. Tampak tumor besar dengan permukaan berwarna kuning hingga jingga

Mikroskopis

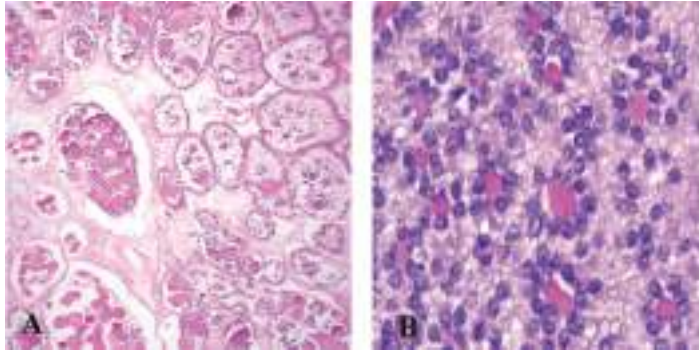
- Tubulus annular simpleks atau kompleks yang tersebar individual atau dalam bentuk agregasi nodular.
- Tubulus tidak memiliki lumen dan dilapisi oleh sel-sel yang memiliki inti tersusun antipodal.
- Sel-sel tumor berbentuk kolumnar, sitoplasma jernih atau berbuih, inti hiperkromatik, bulat atau oval, dan anak inti berukuran kecil.
- Atipia dan gambaran mitosis tidak umum ditemukan.
- Kadang dapat muncul fokus kecil diferensiasi sel sertoli atau sel granulosa, khususnya pada tumor non-sindromik.
- Stroma fibrosa.
- Sarang-sarang sel tumor dikelilingi oleh material hialin eosinofilik yang bersambung dengan *hyaline core* di dalam sarang tumor.
- Tumor sporadis menunjukkan pola pertumbuhan yang kompleks, termasuk tubulus yang memanjang, sarang-sarang sel tumor yang bersatu, zona kistik atau aseluler dengan material hialin eosinofilik.
- Kalsifikasi dijumpai tipikal pada tumor yang berhubungan dengan sindroma Peutz Jeghers, dimana sarang-sarang secara khas multifokal dan dapat ditemukan pada latar belakang stroma ovarium.

Imunohistokimia

- Positif terhadap inhibin, kalretinin, FOXL2, SF-1, WT1 dan CD56.
- Dapat positif terhadap sitokeratin spektrum luas, negatif terhadap EMA.



Gambar 4.21 *Sex cord tumour with annular tubules*. A. Gambaran ovarium pada pasien dengan sindroma Peutz-Jeghers. B. Ovarium pada pasien tanpa sindroma Peutz-Jeghers. Tampak proliferasi sel fokal dan solid



Gambar 4.22 *Sex cord tumour with annular tubules*. A. Tubulus annular simpleks dan kompleks mengandung material hialin. B. Tumor menunjukkan susunan nukleus dengan pola antipodal di dalam tubulus yang mengandung material hialin

Diagnosis banding

Adult granulosa cell tumour (AGCT):

- o AGCT pada semua usia, paling sering pada pasca menopause sedangkan pada *sex cord tumour with annular tubules* pada semua usia dan dapat terkait dengan sindroma Peutz Jeghers.
- o Inti AGCT lebih seragam, berwarna pucat dan memiliki *groove*, sedangkan *sex cord tumour with annular tubules* biasanya berbentuk kolumnar, sitoplasma jernih atau berbuih, inti hiperkromatik berbentuk bulat atau oval, dengan anak inti yang berukuran kecil.

Prognosis dan faktor prediktif

- Tumor pada wanita dengan sindroma Peutz Jeghers bersifat jinak, namun sekitar 20% yang tidak berhubungan dengan sindroma ini memiliki sifat ganas derajat rendah.
- Penyebaran ke kelenjar getah bening lebih sering dibandingkan dengan *sex cord-stromal tumour* yang lain.

4.3. *Mixed sex cord-stromal tumours*

4.3.1. *Sertoli-Leydig cell tumour*

Definisi

- Tumor mengandung proporsi bervariasi dari sel Sertoli, sel Leydig dan pada kasus *moderately and poorly differentiation neoplasm*, terdapat elemen stroma gonadal primitif dan terkadang elemen-elemen heterolog.

Epidemiologi

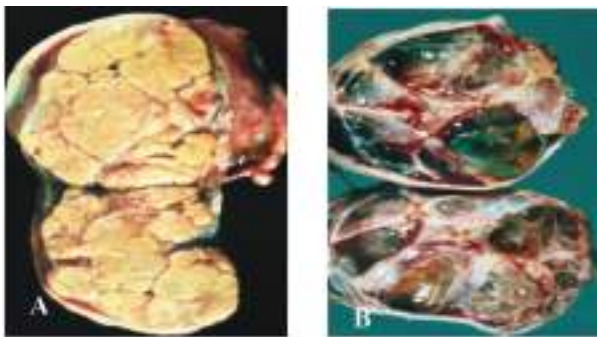
- Sangat jarang sekitar <0,5% dari neoplasma ovarium.
- Tipe yang paling banyak adalah tipe *moderately and poorly differentiation neoplasm*.
- Usia 1-84 tahun dengan rata-rata usia 25 tahun.
- Pada pasien dengan mutasi *germline* DICER-1 terjadi pada usia rata-rata lebih muda yaitu 13 tahun.
- Tumor dengan pola retiform yang prominen juga terjadi pada usia yang lebih muda dengan rata-rata usia 15 tahun.

Gambaran klinis

- Sekitar 40-60% mengalami virilisasi, yaitu beberapa pasien memiliki manifestasi estrogenik.
- Manifestasi androgenik meliputi amenorrea, hirsutism, atrofi payudara, hipertrofi klitoris, dan suara serak.
- Efek estrogenik meliputi menoragia dan pseudoprekoks isoseksual.
- Keluhan nyeri perut, asites, atau ruptur tumor.
- Diperkirakan 2-3% tumor telah menyebar melewati ovarium dan metastasis pada kelenjar limfe jarang.

Makroskopis

- Berkisar >97% bersifat unilateral.
- Ukuran berkisar dari 2 – 35 cm dengan rata-rata 12-14 cm.
- Solid, solid-kistik, atau jarang kistik.
- Area solid berwarna kemerahan seperti warna daging dan kuning pucat, merah muda atau abu-abu.
- Area dengan perdarahan dan nekrosis kadangkala dapat terjadi.
- Torsio dan infark dapat terjadi.



Gambar 4.23 Makroskopis *Sertoli-Leydig cell tumour*. A. Permukaan tumor berwarna kuning pucat dan *lobulated*. B. Tumor tampak multikistik

Mikroskopis

- *Sertoli-Leydig cell tumour* dibagi menjadi *well differentiation*, *moderate differentiation* dan *poorly differentiation* (Tabel 4.1) berdasarkan:
 - Derajat differensiasi tubular dari sel Sertoli, yaitu menurun dengan meningkatnya *grade*.
 - Jumlah stroma gonadal primitif, yaitu meningkat dengan meningkatnya *grade*.
 - Sel Leydig, yaitu berkurang dengan meningkatnya *grade*.
- Elemen heterolog dapat ditemukan pada *Sertoli-Leydig cell tumour*, hingga 20%.
- Elemen heterolog dan atau pola retiform dapat terlihat pada keseluruhan differensiasi, namun tidak pada varian *well differentiation*, dapat terjadi peningkatan serum α -fetoprotein (AFP) karena adanya komponen hepatosit.
- Elemen heterology:
 - Tersering epitel musinus tipe enteric.
 - Jarang karsinoid.
 - Mesenkimal, yang lebih jarang dari elemen epitel, biasanya berupa tulang rawan atau otot skeletal, namun seringkali selular dan tipe fetal.
- Pola *retiform tubules*, bervariasi mulai *slit-like spaces* yang beranastomosis seperti rete testis yang dilapisi oleh sel epitel bentuk kuboid hingga kolumnar, pola papiler hingga multikistik yang dilapisi oleh sel berbentuk pipih.
- Jika pola *retiform tubules* ada dalam jumlah cukup banyak, disebut sebagai *retiform Sertoli-Leydig cell tumour*.
- Pola retiform tidak didapatkan pada tumor *well differentiation*, cenderung pada usia muda dan jarang terjadi virilisasi.

Tabel 4.1 Grading Sertoli-Leydig cell tumour

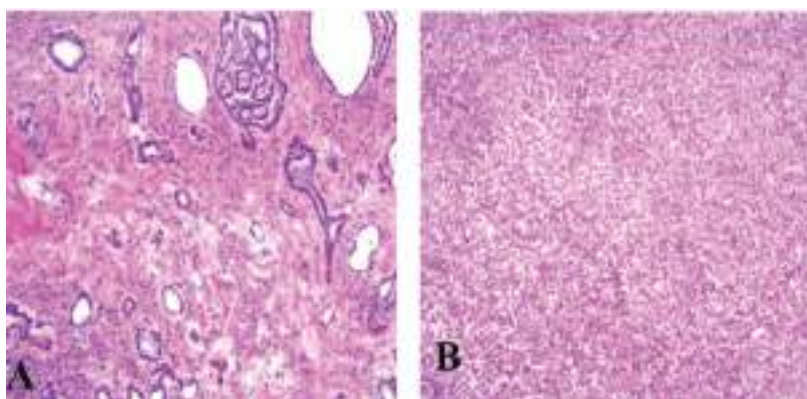
Komponen	<i>Well differentiation</i>	<i>Moderate differentiation</i>	<i>Poorly differentiation</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Sel Sertoli - Formasi tubular - Atipia 	<p>+++ (<i>open/closed</i>)</p> <p>Kurang</p>	<p>++ (<i>cellular lobules</i>, warna gelap, sitoplasma sedikit, bercampur dengan sel Leydig)</p> <p><i>Moderate</i></p>	<p>+ (<i>moderate differentiation</i>)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Stroma primitif gonadal 	<p>+ (<i>fibrous</i>)</p>	<p>++ (<i>oedematous</i>)</p>	<p>++ (<i>sarcomatoid</i>)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Sel Leydig - Jumlah - Formasi - Atipia - Mitosis 	<p>+++</p> <p>Kelompok kecil, pita, <i>single cell</i></p> <p>-</p> <p>-</p>	<p>++</p> <p>Berkelompok di perifer <i>cellular lobules</i>, atau bercampur dengan elemen lain. Dapat <i>vacuolated</i> mengandung <i>lipofuchsin</i> atau <i>Reinke crystals</i> (jarang)</p> <p>-</p> <p>Jarang</p>	<p>+ (<i>moderate differentiation</i>)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Mitosis 	<p>-</p>	<p>Rata-rata 5/10 LPB pada sel Sertoli, jarang pada sel Leydig</p>	<p>Bervariasi, mencapai 20/10 LPB</p>

Imunohistokimia

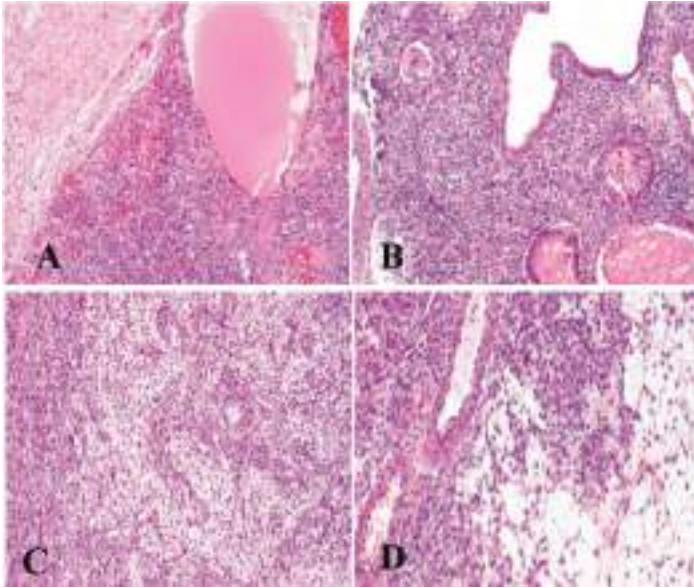
- Positif terhadap vimentin, keratin, inhibin- α , kalretinin, dengan intensitas yang berbeda antara area *sex cord* dan stroma.
- Positif terhadap CD56, SF1 dan WF1, serta 50% CD99.
- Mengekspresikan FOXL2 pada 50% kasus.
- Sel-sel Leydig menunjukkan pewarnaan negatif atau minimal terhadap FOXL2, WT-1 dan CD99, tetapi mengekspresikan Melan-A.
- Imunohistokimia Dicer1 menunjukkan sel-sel Sertoli terwarnai kuat dan sel Leydig terwarnai lemah.
- Elemen heterolog menunjukkan imunoprofil dari masing-masing jaringan penyusunnya yaitu epitel mesenkim positif terhadap CK 7 dan CK 20.
- Sel-sel Leydig negatif untuk keratin dan α -fetoprotein, dan positif untuk vimentin dan α -inhibin.
- Hepatosit positif untuk keratin dan α -fetoprotein, dan negatif untuk vimentin dan inhibin.
- Positivitas α -fetoprotein dapat terlihat pada struktur yang menyerupai endodermal.

Diagnosis banding

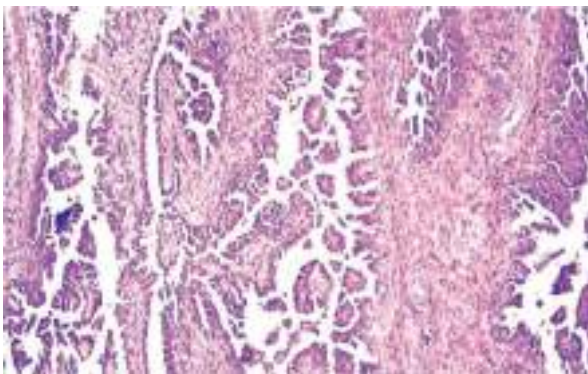
- Neoplasma serosa, karsinosarkoma, dan tumor *yolk sac* dapat menyerupai *retiform Sertoli-Leydig cell tumour*.
- Diagnosis banding untuk tumor dengan diferensiasi baik dan sedang termasuk adenokarsinoma endometrioid dengan *sertoliform gland*.



Gambar 4.24 A. *Well differentiated Sertoli-Leydig cell tumour*. Tampak tubulus sel Sertoli bercampur dengan sel Leydig B. *Poorly differentiated Sertoli-Leydig cell tumour*. Tampak sel-sel Sertoli imatur yang membentuk pola difus dengan *focal vague cord formation*



Gambar 4.25 A. *Moderate differentiation Sertoli-Leydig cell tumour*, sebagian kistik. B. *Sertoli-Leydig cell tumour* dengan elemen heterolog. Kelenjar musinus dan kista, beberapa mengandung sekresi eosinofilik, tertanam pada latar belakang yang tipikal untuk tumor sel Sertoli-Leydig. C. *Moderate differentiation Sertoli-Leydig cell tumour*. Tumor menunjukkan sel-sel Sertoli membentuk struktur sarang-sarang hingga tubular solid. D. *Moderate differentiation Sertoli-Leydig cell tumour*. Area hipo dan hiperseluler terlihat berselang seling ditandai dengan daerah hiperseluler yang mengandung banyak sel Sertoli terpusas lebih tua bercampur dengan sel Leydig



Gambar 4.26 *Sertoli-Leydig cell tumour* retiform. Pola retiform florid yang menyerupai neoplasma papiler serus

Prognosis dan faktor prediktif

- Prognosis secara umum baik, namun terkait dengan *grade*.
- Tumor *well differentiation* memiliki angka harapan hidup 100%.
- Sekitar 10% tumor *moderate differentiation*, dengan atau tanpa komponen heterolog, secara klinis ganas.
- Adanya komponen retiform dapat memiliki dampak negatif terhadap prognosis pada tumor *moderate differentiation*.
- Tumor *poorly differentiation* dan *moderate differentiation* dapat berperilaku ganas, kekambuhan biasanya terjadi dalam 2 tahun dan muncul pada kavum peritoneum.
- Ruptur tumor dan adanya elemen heterolog mesenkimal, stadium II atau lebih tinggi, berhubungan dengan kelangsungan hidup yang lebih jelek.

4.3.2. Sex cord-stromal tumours, NOS

Definisi

- Suatu *sex cord-stromal tumors* yang tidak memiliki karakteristik definitif untuk digolongkan menjadi tipe tumor spesifik tertentu.

Epidemiologi

- Prevalensi sebesar <5% *sex cord-stromal tumour*.
- Tumor yang diangkat saat kehamilan lebih mungkin untuk masuk ke dalam kategori ini.

Gambaran klinis

- Dapat berupa estrogenik, androgenic, ataupun non-fungsional.

Mikroskopis

- Gambaran histologis bervariasi, namun gambaran yang khas untuk *sex cord-stromal tumour* yang spesifik tidak teridentifikasi atau jarang.
- Perubahan pada saat kehamilan termasuk edema prominen, luteinisasi, dan sel-sel Leydig yang prominen.

Prognosis dan faktor prediktif

- Menyerupai *granulosa cell tumour* dan *Sertoli-Leydig cell tumour*, dengan angka harapan hidup lima tahun sebesar 92%.

DAFTAR PUSTAKA

Diana L, Olivia E. Ovarian sex cord-stromal tumours: an update in recent molecular advances. *Gynaecological Pathology*. United States. 2017.

- Gilks B. Ovary. In: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier. 2018; 1401-1410.
- Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. Sixth Edition. London: Springer. 2019; 813-819.
- McCluggage WG, Kiyokawa T, Staats PN, Young RH. Sex cord-stromal tumours-pure stromal tumours. In : Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon: IARC. 2014; 44 – 49.
- Russell P, Stanley RJ, Jaime P. Ovarian sex cord-stromal and steroid cell tumors. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC, editors. *Robboy's Pathology of The Female Reproductive Tract*. 2nd edition. Livingstone: Elsevier. 2009; 693-725.
- Schultz P, Ann K, Anne HK, *et al*. Ovarian sex cord-stromal tumours: Clinical Review, American Society of Clinical Oncology, 2016.
- Stanley J. Robboy, George L. Mutter, Prat J, Bentley RC, Russel O, Anderson MC. *Patology of the Female Reproductive Tract*. Churchill. 2019; 701 – 713.
- Young RH. Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 7th edition. Switzerland: Springer. 2019; 788-819, 813-819.
- Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumours and their mimics : Review. Boston: James Homer Wright Pathology Laboratories, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School. 2018.
- Young RH. Ovarian Sex Cord–Stromal Tumors: Reflections on a 40-Year Experience With a Fascinating Group of Tumors, Including Comments on the Seminal Observations of Robert E. Scully, MD. *Archives of Pathology & Laboratory*. 2018.
- Zaloudek CJ, Mooney EE, Staats PN, Young RH. Sex cord-stromal tumours-pure sex cord tumours. In : Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon: IARC. 2014; 50 – 56.



BAB V

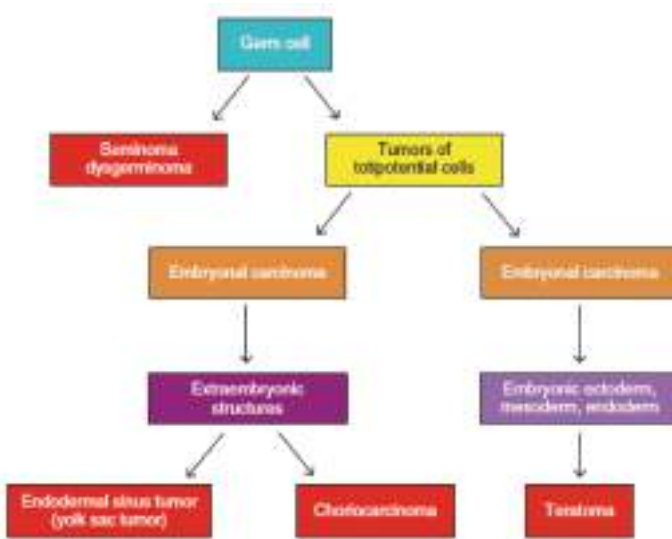
GERM CELL TUMOURS

Ni Putu Sriwidyani, Herman Saputra

BAB V
GERM CELL TUMOURS
Ni Putu Sriwidyani, Herman Saputra

5.1. Germ cell tumours

- Histogenesis *germ cell tumour* dapat dilihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1 Histogenesis *germ cell tumour* ovarium

5.1.1. Dysgerminoma

Definisi

- *Germ cell tumour* primitif yang terdiri dari sel-sel yang menunjukkan pola diferensiasi yang tidak spesifik.

Epidemiologi

- Paling umum dari *germ cell tumour* primitif, yaitu 1% dari semua keganasan ovarium dan 50% dari semua *germ cell tumour*.
- Dekade ke-2 hingga 3 dengan rata-rata usia 22 tahun dan sering terjadi pada anak-anak dan wanita usia muda.

Gambaran klinis

- Distensi abdomen, massa abdomen, nyeri, dan sering unilateral.

- Serum LDH dan PLAP meningkat, serta AFP normal.
- Dapat juga dijumpai kadar beta HCG yang meningkat.

Makroskopis

- Diameter >10 cm.
- Pada irisan tumor, berbentuk solid, nodular, *lobulated*, warna abu-abu kemerahan, bisa tampak fokus hemoragik, nekrosis, dan degenerasi kistik.



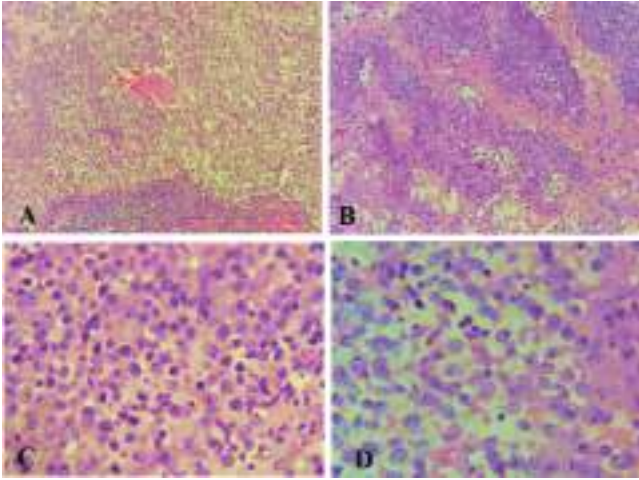
Gambar 5.2 Jaringan ovarium dengan massa solid memenuhi seluruh jaringan ovarium, sebagian nekrosis dan perdarahan

Mikroskopis

- Terdiri dari lembaran/sarang-sarang sel poligonal, sitoplasma granular eosinofilik luas dan jernih, serta membran sel terlihat jelas.
- Dapat dijumpai pola *cord*, trabekular, dan pseudoglandular.
- Inti ukuran sedang, uniform, kromatin vesikuler, dan anak inti prominen.
- Mitosis banyak.
- Septa fibrus berpotongan yang mengandung limfosit (terutama sel T) dan epiteloid histiosit membentuk gambaran *sarcoid-like granuloma*.
- Tumor dengan nekrosis luas menunjukkan kalsifikasi distrofik.

Imunohistokimia

- Positif untuk PLAP (pada membran dan sitoplasma), OCT-4 (inti), CD117 (c-KIT), D2-40, NANOG dan CK.



Gambar 5.3 Disgerminoma. A, B. Sarang dan lembaran dari sel-sel germinal dipisahkan oleh septa fibrus yang mengandung limfosit (H&E, 100x). C, D. Sel-sel tumor memiliki inti vesikular bulat dengan makronukleoli eosinofilik yang prominen, sitoplasma luas, pucat, dan membran sel berbatas jelas (H&E, 400x)

Diagnosis banding

- Tumor *Yolk Sac*:
 - o Dijumpai *Schiller-Duval bodies* dan globul hialin.
 - o Tidak dijumpai infiltrasi limfosit pada septa.
 - o Pleomorfia inti berat.
 - o Ditemukan peningkatan kadar alfa fetoprotein.
- Limfoma Non Hodgkin tipe sel besar:
 - o Biasanya bilateral.
 - o Sel dengan pola difus.
 - o CD45 positif.
- *Clear cell carcinoma*:
 - o Berhubungan dengan endometriosis.
 - o Dijumpai pola glandular dan papiler.
 - o Terpulas kuat dengan sitokeratin.
- *Sertoli cell tumour*:
 - o Dijumpai pola tubular.
 - o Tidak ditemukan infiltrasi limfosit.
 - o Imunoreaktif terhadap inhibin dan kalretinin.

Prognosis

- Pada umumnya baik.

- Angka harapan hidup pasien disgerminoma yang telah diterapi optimal adalah > 90%.
- Sering terjadi rekurensi pada tahun pertama setelah terapi.

5.1.2. *Yolk sac tumour*

Definisi

- *Germ cell tumour* primitif dengan pola bervariasi yang juga menunjukkan diferensiasi ke arah struktur endodermal, yaitu dari *primitive gut* dan mesenkim sampai derivat ekstra embryonal (*yolk sac* sekunder dan alantois) dan jaringan somatik embryonal (intestinal, hati dan mesenkim).

Epidemiologi

- Sekitar 20% dari seluruh *germ cell tumour* dan 1% dari seluruh keganasan ovarium.
- Sering pada anak-anak dan wanita usia muda dengan rata-rata usia 19 tahun.

Gambaran klinis

- Massa abdomen cepat membesar dan nyeri.
- Peningkatan kadar α -fetoprotein.

Makroskopis

- Berukuran besar dengan rata-rata diameter 15 cm dan umumnya unilateral.
- Pada irisan massa solid didapatkan warna abu-abu kekuningan disertai fokus perdarahan atau nekrotik.

Mikroskopis

- Pola retikuler, mikrokistik dilapisi sel-sel neoplasma primitif, jernih dan atipik, papiler, solid, hepatoid atau glanduler.
- *Schiller-Duval bodies* (pola klasik berupa struktur fibrovaskuler papiler, dimana pembuluh darah sentral dilapisi sel-sel tumor dan menonjol ke dalam ruang yang dilapisi oleh sel-sel tumor).
- Globul hialin.
- Stroma hiposeluler, longgar, dan miksoid.



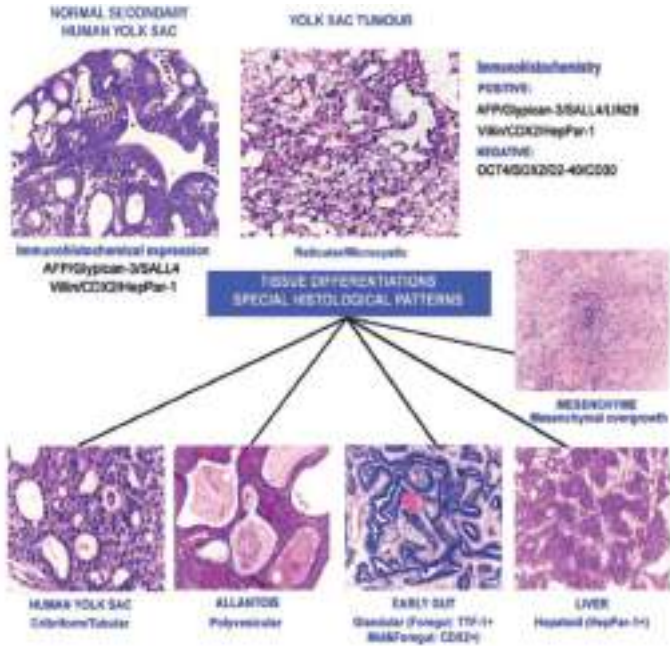
Gambar 5.4 Gambaran makroskopis *yolk sac tumour*. Pada irisan tampak nekrosis dan perdarahan

Imunohistokimia

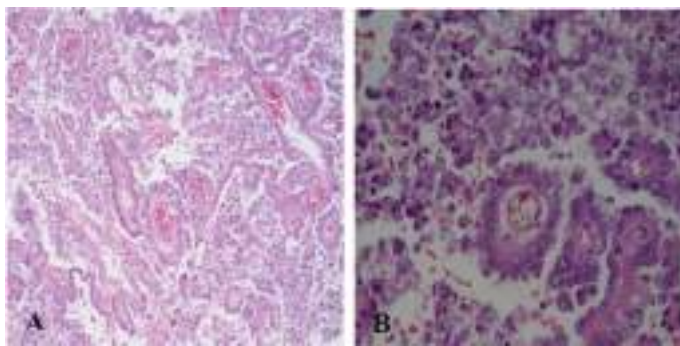
- Positif untuk AFP, glypican-3, dan SALL4.

Diagnosis banding

- *Sertoli-Leydig cell tumour (retiform)*:
 - o Tidak ditemukan gambaran *Schiller-Duval bodies*.
 - o Kurang pleomorfik.
 - o Sering dijumpai manifestasi androgenic.
 - o Positif untuk inhibin dan negatif untuk AFP.
- *Clear cell carcinoma*:
 - o Tidak ditemukan gambaran *Schiller-Duval bodies*.
 - o Sering berhubungan dengan endometriosis.
 - o Positif untuk EMA dan CK7.
- Karsinoma endometrioid:
 - o Sering berhubungan dengan endometriosis.
 - o Tidak ditemukan gambaran *Schiller-Duval bodies* dan globul hialin.
 - o Positif untuk ER/PR, CK7, dan EMA.
- Disgerminoma
 - o Infiltrasi limfosit pada stroma.
 - o Tidak ditemukan gambaran *Schiller Duval bodies* dan globul hialin.
 - o Positif untuk CD 117 dan OCT4.



Gambar 5.5 Diferensiasi dan morfologi jaringan normal pada *yolk sac Tumour*



Gambar 5.6. Gambaran mikroskopis *yolk sac tumour*. A. Tumor menunjukkan pola papiler B. Tumor menunjukkan gambaran *perivascular formation* (*Schiller-Duval bodies*) (H&E, A. 40x, B.100x)

Prognosis

- Secara umum mempunyai respon bagus terhadap kemoterapi tetapi jika berhubungan dengan neoplasma somatik maka responnya menjadi kurang.
- Sangat agresif.
- Sering metastasis ke liver, kavum peritoneum, dan kelenjar getah bening abdomen.
- Kadar serum AFP dapat digunakan sebagai monitoring.

5.1.3. Embryonal carcinoma

Definisi

- Merupakan *germ cell neoplasm* primitif yang jarang, dimana menunjukkan pola diferensiasi epitelial yang belum sempurna dan secara morfologi identik dengan tumor yang sama pada testis.

Epidemiologi

- Jarang dalam bentuk murni, atau merupakan komponen dari *mixed germ cell tumour*.
- Hanya sekitar 3% dari seluruh *germ cell tumour* ovarium.

Gambaran klinis

- Pada anak-anak dan wanita muda dengan usia <30 tahun.
- Nyeri abdomen/pelvis, massa abdomen, dan gangguan menstruasi.

Makroskopis

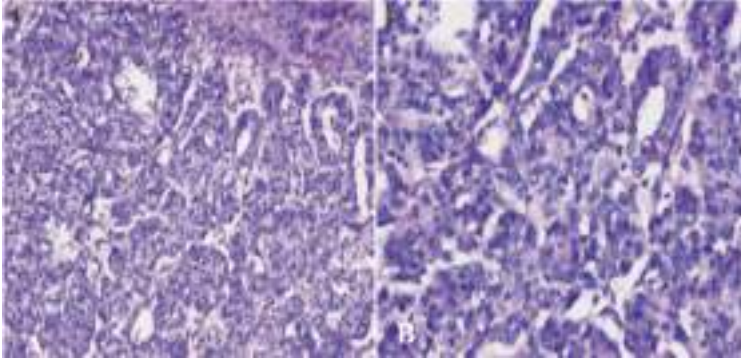
- Solid, berukuran besar dengan rata-rata diameter 15 cm, dan unilateral.
- Pada irisan massa solid, abu-abu dengan fokus hemoragik, dan nekrosis.

Mikroskopis

- Tumor tumbuh dengan pola lembaran/sarang-sarang dengan diferensiasi kelenjar fokal dan jarang papiler.
- Sel besar, poligonal dengan sitoplasma luas, amfofilik, dan kadang jernih.
- Inti vesikuler, kromatin kasar, dan anak inti prominen.
- Mitosis dan *apoptotic bodies* banyak.
- Kebanyakan kasus mengandung sel sinsitiotrofoblas.

Imunohistokimia

- Imunoreaktif terhadap CK, OCT4, SOX2, CD30 dan PLAP.



Gambar 5.7 Karsinoma embryonal. A. Sel tumor dengan struktur lembaran yang samar-samar membentuk gambaran kelenjar. B. Pembesaran yang lebih besar dan menunjukkan gambaran yang sama

Diagnosis banding

- Karsinoma yang tidak berdiferensiasi:
 - Umumnya terjadi pada pasien usia tua.
 - EMA (+)
- *Yolk sac tumour*:
 - Gambaran *Schiller-Duval bodies*.
 - Negatif untuk CD30 dan OCT4.
- Disgerminoma:
 - Kurang pleomorfik.
 - Mitosis lebih rendah daripada karsinoma embryonal.
 - Batas antar sitoplasma jelas.

Prognosis

- Sangat agresif tetapi berespon dengan kemoterapi.

5.1.4. *Non-gestational choriocarcinoma*

Definisi

- Neoplasma ganas berasal dari *germ cell* yang terdiri dari sel-sel sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus sangat jarang.
- Sekitar <1% dari *germ cell tumor* ganas ovarium.
- Murni atau merupakan komponen dari *mixed germ cell tumour*.

Gambaran klinis

- Anak-anak dan dewasa muda dengan rata-rata usia 20 tahun.

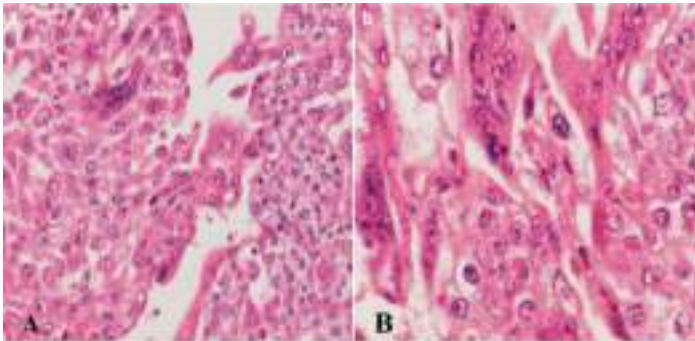
- Pseudopubertas prekoks, perdarahan per vaginam dan tanda/gejala yang mirip dengan kehamilan ektopik.
- Peningkatan kadar β -HCG.

Makroskopis

- Berukuran besar, pada irisan massa solid atau solid & kistik dengan fokus hemoragik dan nekrosis, serta umumnya unilateral.

Mikroskopis

- Dua populasi sel yaitu sitotrofoblas mononuklear dan sinsitiotrofoblas multinuclear yang tersusun dalam pola pleksiform yang khas.
- Sitotrofoblas yaitu sel bentuk poligonal hingga oval, berukuran besar, pleomorfia inti sedang, dan anak inti prominen.
- Sinsitiotrofoblas yaitu sel besar dengan inti multiple dan hiperkromatik.
- Tampak fokus hemoragik dan nekrosis.
- Beberapa tumor kebanyakan terdiri dari sel-sel mononuclear.



Gambar 5.8 Koriokarsinoma. A. Tampak sel-sel sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas B. Sel sitotrofoblas, berukuran besar, bentuk oval hingga poligonal dengan batas sel yang jelas

Imunohistokimia

- Imunoreaktif terhadap hCG dan PLAP.

Diagnosis banding

- Karsinoma tidak berdiferensiasi
- Karsinoma embrional
- *Yolk sac tumour*

Prognosis

- Sangat agresif.

- Sering terjadi metastasis terutama ke paru-paru.
- Prognosis lebih buruk dari koriokarsinoma gestasional.

5.1.5. *Mature teratoma*

Definisi

- Tumor yang seluruhnya terdiri dari jaringan matur, berasal dari dua atau tiga *germ layer* (ektoderm, mesoderm dan endoderm). Biasanya kistik (*mature cystic teratoma*), atau jarang solid (*mature solid teratoma*).

Epidemiologi

- Sekitar 20% dari semua neoplasma ovarium.
- Sekitar 90% dari semua *germ cell tumour* ovarium.

Gambaran klinis

- Usia 20-50 tahun, terutama usia reproduktif, dan jarang pada usia pasca menopause.
- Sekitar 50% asimptomatik.
- Nyeri abdomen dan massa pada pelvis.

Makroskopis

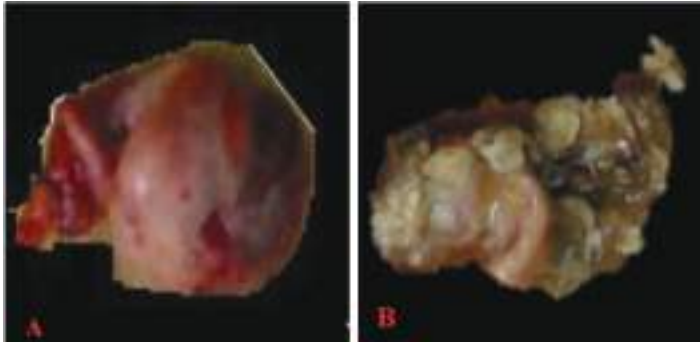
- Sebagian besar kistik, 85% unilateral, dan ukuran bervariasi 2-40 cm dengan rata-rata 15 cm.
- Pada irisan ditemukan kista unilokuler dan berisi rambut.

Mikroskopis

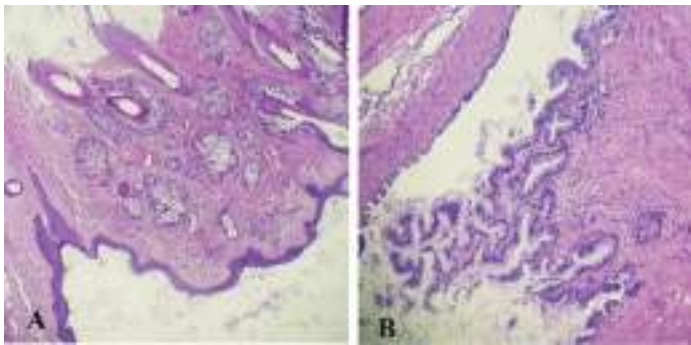
- Derivat ektoderm yaitu epitel skuamosa dan struktur adneksa lainnya, serta jaringan otak (glia, tubulus endodermal, serebelum), merupakan komponen terbanyak.
- Derivat mesoderm yaitu tulang, kartilago, otot polos, dan jaringan lemak.
- Derivat endoderm yaitu epitel gastrointestinal, epitel respiratorius, kelenjar tiroid dan kelenjar liur dan jarang dijumpai prostat, pituitari, adrenal dan paratiroid.
- Jarang, tetapi karsinoma dapat berkembang dari komponen *germ cell*, tersering adalah karsinoma sel skuamosa, diikuti oleh adenokarsinoma dan karsinoma sel kecil.

Prognosis

- Jinak, kecuali jika terjadi transformasi menjadi keganasan.



Gambar 5.9 A. Gambaran makroskopis teratoma kistik matur
B. Pada irisan tampak material seperti sebum



Gambar 5.10 *Mature teratoma* A. Tampak folikel rambut multipel dan jaringan lemak. B. Tampak komponen epitel gastrointestinal

5.1.6. *Immature teratoma*

Definisi

- Teratoma yang mengandung jumlah bervariasi dari jaringan imatur (biasanya *primitive/embryonal neuroectodermal*) dan termasuk bentuk yang paling primitif yaitu *embryoid bodies*.

Epidemiologi

- Kedua terbanyak dari *germ cell tumour* ganas ovarium.
- Sekitar 1% dari semua tumor ganas ovarium.
- Prevalensi sebesar 3% dari semua teratoma ovarium.

Gambaran klinis

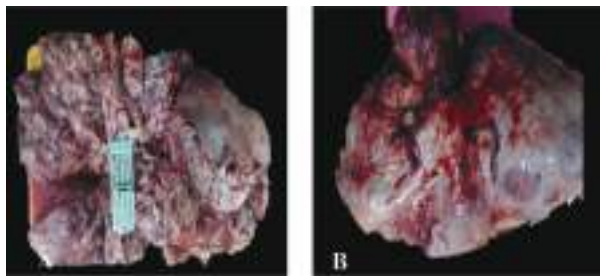
- Usia <30 tahun dengan rata-rata usia 19 tahun.
- Tanda dan gejala berhubungan dengan massa pada adneksa dan nyeri abdomen.

Makroskopis

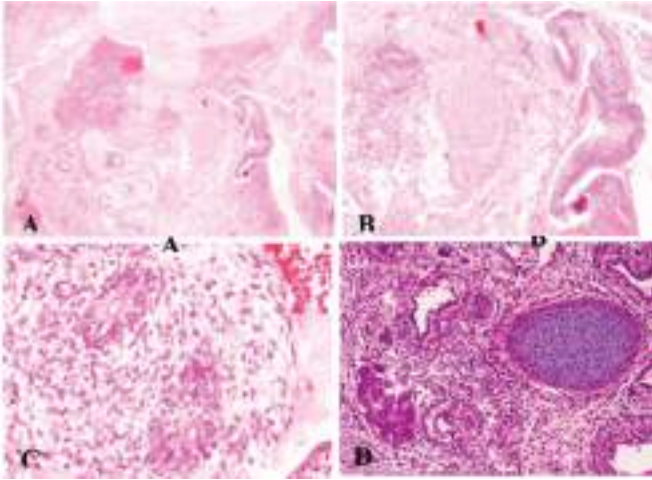
- Solid, berukuran besar sekitar 8-30 cm dengan rata-rata 18 cm.
- Sering unilateral.
- Pada irisan massa ditemukan solid, abu-abu kecoklatan, mengandung kista, hemoragik, dan nekrosis.

Mikroskopis

- Komponen matur dan imatur tersusun tidak beraturan.
- Komponen imatur:
 - Roset dan tubulus neuroektodermal .
 - Tubulus dilapisi sel-sel yang tersusun tumpang tindih, hiperkromatik, dan banyak mitosis.
 - Roset neuroepitel dengan lumen sentral mengandung material fibriler yang dikelilingi oleh sel kuboid.
 - Jaringan glia.
 - Jaringan retina primitive.
 - Lemak, otot skelet, tulang, dan kartilago.
 - Struktur endodermal berupa hepar, gastrointestinal, dan ginjal.
- Komponen paling primitif yaitu *embryoid bodies* yang mengandung epitel *yolk sac* dan *germ disc* yang epitelnya mirip karsinoma embrional. Tumor yang dominan mengandung *embryoid bodies* disebut *polyembryoma*.
- Teratoma imatur sering bercampur dengan *germ cell tumour* lainnya.
- Berdasarkan jumlah relatif komponen neuroektodermal imatur, maka teratoma imatur dibagi menjadi tiga derajat, tetapi sistem yang membagi dalam dua derajat yang lebih sering digunakan yaitu derajat rendah (derajat 1) dan derajat tinggi (derajat 2 dan 3) (Tabel 5.1)



Gambar 5.11 A. Jaringan ovarium mengandung massa solid berdungkul. B. Massa solid, putih abu-abu, sebagian lainnya kistik dengan area nekrosis dan perdarahan



Gambar 5.12 A, B, C. Komponen neuroektodermal primitif. (HE, A. 40x, B. 100x, C. 400x). D. Komponen tulang rawan imatur (HE, 100x)

Tabel 5.1 *Grading* teratoma imatur ovarium

Derajat/ Grade	Kriteria histologi
1	Tumor dengan fokus jaringan neuroepitel imatur yang jarang, <1/LPK (40x) pada tiap slide (<i>low-grade</i>)
2	Tumor dengan fokus jaringan neuroepitel imatur 1 - 3/ LPK (40x) pada tiap slide (<i>high-grade</i>)
3	Tumor dengan jumlah jaringan neuroepitel imatur yang banyak >3/LPK (40x) pada tiap slide (<i>high-grade</i>)

Imunohistokimia

- SALL4 positif pada komponen neural dan intestinal imatur.
- SOX2 dan glypican 3 positif pada neuroepitelium.
- AFP positif pada jaringan hepatic.

Diagnosis banding

- Teratoma kistik matur:
 - o Tidak memiliki komponen imatur.
- Karsinosarkoma (*malignant mixed mullerian tumour*):
 - o Usia tua.
 - o Komponen *germ cell* tidak dijumpai.
 - o Komponen karsinoma berupa adenokarsinoma serus derajat tinggi atau karsinoma adenoskuamosa.

Prognosis

- Kemoterapi meningkatkan prognosis. Stadium dan derajat tumor primer serta metastasis merupakan faktor prediktif penting.
- Tumor dengan derajat 1 dan stadium 1 mempunyai prognosis lebih baik dibandingkan dengan tumor derajat 2 dan 3.

5.1.7. *Mixed germ cell tumour*

Definisi

- Tumor ganas dengan dua jenis atau lebih komponen *germ cell* primitif ganas. Campuran tersering adalah disgerminoma dan *yolk sac tumour*.

Epidemiologi

- Sekitar 8% dari tumor *germ cell* ganas.
- *Germ cell tumour* campuran banyak dilaporkan saat ini karena pemeriksaan yang ekstensif.

Gambaran klinis

- Usia muda dengan rata-rata usia 16 tahun.
- Kadar serum LDH, AFP, dan β -hCG biasanya meningkat.

Mikroskopis

- Disgerminoma dengan *yolk sac tumour* merupakan kombinasi tersering, gambaran mikroskopis tergantung pada jenis *germ cell tumour* yang ditemukan.

Imunohistokimia

- OCT4, CD 30, glypican 3, dan GDF3 berguna untuk menentukan komponen tumor.

Prognosis

- Tergantung tipe tumor.
- Tumor yang mengandung lebih dari 1/3 *yolk sac tumour*, koriokarsinoma atau teratoma imatur derajat 3, berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk.

5.2. *Monodermal teratomas and somatic-types tumours arising from a dermoid cyst*

5.2.1. *Struma ovarii*

Definisi

- Teratoma matur yang seluruhnya atau dominan terdiri dari jaringan tiroid.

Epidemiologi

- Monodermal teratoma tersering.

Gambaran klinis

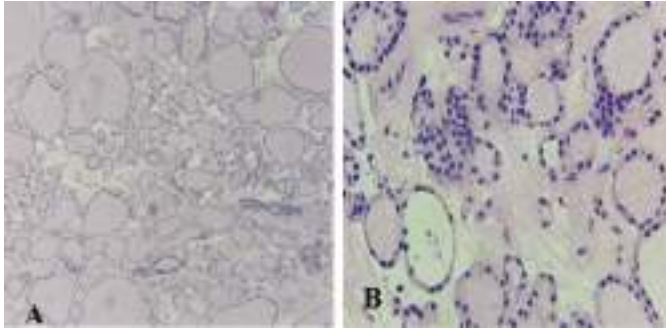
- Sekitar 3% dari teratoma ovarium.
- Usia 6-74 tahun dan terutama pada usia reproduktif.
- Klinis mirip dengan teratoma kistik matur.
- Bisa ada gejala yang berkaitan dengan hiperfungsi jaringan tiroid.
- Asites pada sepertiga kasus.

Makroskopis

- Unilateral dan solid.
- Ukuran bervariasi dan biasanya <10 cm.
- Warna merah, coklat, atau kehijauan.
- Berlobus dan kistik.
- Kadang-kadang mengandung jaringan lunak dan warna hijau-coklat.
- Tumor padat dengan sedikit koloid dan tampak seperti daging.
- Dapat terjadi perdarahan, nekrosis, dan fokus fibrosis.

Mikroskopis

- Jaringan tiroid matur, terdiri dari folikel berbagai ukuran, dan dilapisi satu lapis epitel kolumnar atau pipih.
- Asini mengandung koloid eosinofilik dan menyerupai tiroid eutopik.
- Dapat ditemukan area sangat seluler yang terdiri dari banyak asini kecil (mikrofolikuler), tubulus sertoliformis, serta daerah solid yang mengandung sel-sel dengan sitoplasma eosinofilik luas atau jernih. Asini dipisahkan oleh stroma edematus dan jarang oleh stroma fibromatus.
- Sebagian besar karsinoma yang muncul dari struma adalah tipe papiler, termasuk varian folikulernya, dan diikuti oleh karsinoma folikuler.
- Tumor yang menunjukkan folikel yang sangat padat tanpa gambaran keganasan yang disebut *proliferative struma ovarii*.
- *Struma ovarii* yang terkait dengan rekurensi atau metastasis ekstra ovarium yang secara histologis menyerupai jaringan tiroid non-neoplastik disebut *highly differentiated follicular carcinoma*, diaman sebelumnya disebut *benign strumosis*.



Gambar 5.13 A, B. *Struma ovarii*. Tumor terdiri dari asini berisi koloid eosinofilik, dilapisi sel kuboid rendah dengan inti bulat, seperti yang terlihat pada tiroid eutopik

Imunohistokimia

- Tiroglobulin dan TTF1

Diagnosis banding

- *Granulosa cell tumour*. Pada folikel tiroid dilapisi oleh sel-sel kuboid dengan inti jinak, sedangkan *Call-Exner bodies* pada *granulosa cell tumour* dilapisi oleh sel granulosa.
- *Clear cell carcinoma*, yaitu sel dengan sitoplasma luas, jernih, positif untuk EMA dan negatif untuk tiroglobulin
- *Serous cystadenoma*, yaitu positif untuk CK7, negatif untuk tiroglobulin.

Prognosis

- Pada umumnya bersifat jinak.
- Kelangsungan hidup pasien dengan tumor tiroid ganas yang berasal dari *struma ovarii* cukup baik.

5.2.2. Carcinoid

Definisi

- Neoplasma neuroendokrin berdiferensiasi baik yang menyerupai karsinoid pada traktus gastrointestinal.
- Sinonim: *well-differentiated neuroendocrine tumour, grade 1*.

Epidemiologi

- Jarang, sekitar <1% dari teratoma ovarium.

Gejala klinis

- Usia 14-79 tahun dengan rata-rata usia 53 tahun.
- Ditemukan incidental.
- Sepertiga dengan sindrom karsinoid berupa kemerahan, diare, murmur jantung, dan hipertensi.

- Sindroma karsinoid dominan terjadi pada tipe insular meskipun tanpa metastasis.

Makroskopis

- Unilateral, uniform solid, atau berupa nodul solid dalam kista dermoid, *struma ovarii* atau tumor kistik musinus.
- *Mucinous carcinoid* mempunyai permukaan mengkilat.
- Ukuran bervariasi.
- Pada irisan berwarna kekuningan sampai coklat.

Mikroskopis

- *Insular carcinoid*, tersering, tersusun oleh asini kecil dan sarang solid sel-sel poligonal seragam, inti bulat atau oval, dan hiperkromatik, pada daerah sentral.
- *Trabecular carcinoid*, jarang (23-29%), berupa pita panjang, sering *wavy*, atau trabekula paralel, dan dikelilingi oleh stroma fibrus.
- *Strumal carcinoid* yaitu *insular* atau *trabecular carcinoid* yang berkaitan dengan *struma ovarii*. Bedanya dengan non-strumal yaitu terdapat kelenjar musinus tipe intestinal. Sel tumor karsinoid mempunyai sitoplasma eosinofilik ringan, mengandung granula argentafin merah-coklat di basal, inti bulat dan teratur, serta kromatin *stripped*.
- *Mucinous (goblet cell) carcinoid*, jarang, banyak kelenjar kecil atau asini, dilapisi epitel kolumnar atau kuboid, dengan sel goblet yang bervariasi, sel yang mengandung granula argentafin merah hingga coklat, dengan inti kecil atau terdesak, berbentuk bulat atau oval.

Imunohistokimia

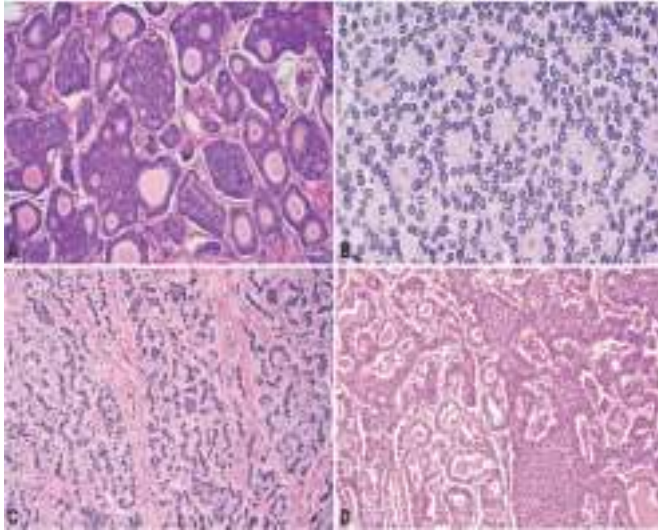
- Positif untuk marker neuroendokrin dan sering untuk CDX2.
- *Insular* dan *trabecular carcinoid*, positif CK7, dan negatif CK20.
- *Carcinoids mucinous*, negatif CK7, dan positif CK20.
- *Strumal carcinoid*, TTF1 positif, dan CK7 diekspresikan pada komponen struma tanpa ekspresi pada komponen karsinoid.

Diagnosis banding

- *Metastatic carcinoid*, yaitu terdapat riwayat tumor primer, dengan sindroma karsinoid, pada kedua ovarium, kurangnya komponen kista epidermoid, dan didominasi tipe insular atau musinus.
- *Granulosa cell tumour*, *Call-Exner bodies* menyerupai karsinoid tipe asinar, adanya *nuclear grooves*, dan inhibin positif.
- *Krukenberg's tumour*, selalu bilateral, terdapat *signet-ring cells*, dan tidak ada komponen teratoma.

Prognosis

- *Insular, trabecular, dan strumal carcinoid* adalah jinak
- *Mucinous carcinoid* jika dikaitkan dengan gambaran atipikal, mungkin memiliki perilaku agresif.



Gambar 5.14 A. *Insular carcinoid*. Sarang-sarang diselingi oleh asini. Granula neuroendokrin terlihat di basal. B. *Insular carcinoid*. Sel-sel tersusun dalam asini dengan sitoplasma eosinofilik ringan yang luas. Inti bulat, seragam, dan kromatin *salt and pepper*. C. *Trabecular carcinoid*. Pola *cord* dan *ribbon*, sel tumor dipisahkan oleh stroma fibrus. D. *Strumal carcinoid*. Tumor memiliki pola insular dan trabekular dan mengandung koloid

5.2.3. *Neuroectodermal-type tumours*

Definisi

- Tumor seluruhnya atau hampir seluruhnya mengandung jaringan neuroektodermal dengan morfologi dan diferensiasi yang mirip dengan tumor neuroektodermal pada sistem saraf pusat. Jarang menyerupai tumor tipe perifer (*Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumour*).

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

- Rentang usia luas dari usia 6-69 tahun dan umumnya pada usia muda.

- Bersifat unilateral.
- Nyeri perut/panggul atau massa abdomen.
- Menstruasi tidak teratur.
- Penurunan berat badan.
- Tanda-tanda kelebihan androgen.

Makroskopis

- Tumor besar, solid atau solid dan kistik.
- Komponen solid teraba lunak berwarna abu-abu sampai putih.
- Kista dapat berisi massa papiler.
- Perdarahan dan nekrosis.

Mikroskopis

- Tumor mirip dengan sistem saraf pusat atau perifer.
- Dibedakan menjadi kelompok *differentiated*, primitif, dan anaplastic.
- Kelompok *differentiated* yaitu *ependymoma*, *astrocytoma* dan oligodendroglioma.
- Kelompok primitif yaitu *neuroectodermal tumour* (PNETS), neuroblastoma, *ependyoblastoma*, *medulloblastoma*, dan *medulloepithelioma*.
- Kelompok anaplastik yaitu glioblastoma multiforme.
- Tumor primitif tipe sentral dapat berhubungan dengan teratoma.

Imunohistokimia

- Mirip dengan tumor yang sama pada SSP atau saraf perifer kecuali *ependymoma*.
- Ependymoma ovarium primer mengekspresikan berbagai sitokeratin, ER, dan PR.

Prognosis dan faktor prediktif

- Stadium klinis merupakan faktor prognostik terpenting.
- Tumor primitif dan anaplastik lebih mungkin muncul dengan penyakit ekstra-ovarium daripada *differentiated tumour* sehingga lebih agresif.

5.2.4. Sebaceous tumour

Definisi

- Neoplasma yang menyerupai berbagai bentuk tumor kelenjar sebaceous kulit (adenoma sebaceous, karsinoma sel basal dengan diferensiasi sebaceous dan karsinoma sebaceous) yang mungkin timbul di dalam kista dermoid.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus sangat jarang.

Gambaran klinis

- Usia dewasa hingga lanjut.

Makroskopis

- Kistik dimana terkait dengan kista dermoid.

Mikroskopis

- Tumor identik dengan tumor kutaneus dengan sejumlah besar sel sebacea matur.
- Sel berbusa atau berbuih.
- Terpulas dengan oil red-O.

Prognosis

- Jinak

5.2.5. Teratoma monodermal jarang lainnya

Prolaktinoma dan adenoma sel kortikotrof

- Berturut-turut, menimbulkan hiperprolaktinemia dengan amenore, dan sindroma Cushing.
- Timbul dalam kista dermoid.
- Klinis jinak.

Tumor yang menyerupai tumor retinal anlage

- Jarang ditemukan.
- Berhubungan dengan teratoma imatur .
- Agresif.

Tumor lainnya

- Kista dilapisi oleh jaringan glia matur, epitel endodermal, respiratorius, atau melanotic.

5.2.6. Karsinoma

5.2.6.1. Karsinoma sel skuamosa

Definisi

- Transformasi ganas epitel skuamosa dalam kista dermoid.

Epidemiologi

- Sekitar 80% dari transformasi ganas dalam kista dermoid.

Gambaran klinis

- Rentang usia luas dari 19-87 tahun dengan rata-rata 55 tahun.
- Dua dekade lebih tua dari kista dermoid tanpa komplikasi.
- Diameter >10 cm.
- Unilateral.
- Peningkatan CEA.

Makroskopis

- Tumor besar, padat, kistik, dan terdapat komponen kista dermoid.
- Dapat menonjol ke dalam dinding kista.
- Penebalan dinding kista.

Mikroskopis

- Pola bervariasi, dari konvensional, berdiferensiasi baik, keratinisasi hingga berdiferensiasi buruk, kadang-kadang mempunyai komponen sel dengan sitoplasma luas, eosinofilik, hingga anaplastik (termasuk sarkomatoid).
- Perluasan melalui dinding kista dan penyebaran di luar ovarium sering terjadi.

Prognosis dan faktor prediktif

- Tergantung pada stadium, tumor yang terbatas pada ovarium memiliki prognosis baik.
- Kelangsungan hidup 5 tahun secara keseluruhan adalah 15-52% untuk semua stadium dan 75,7% untuk stadium I.
- Prognosis dengan penyakit lanjut lebih buruk.

5.2.6.2. Karsinoma lainnya

Adenokarsinoma

- Keganasan tersering kedua.
- Sekitar 7% kasus timbul dari epitel tipe gastrointestinal dan respiratorius.

Kistadenoma musinus

- Jika timbul dalam teratoma matur memiliki genotipe teratoma homozigot dan mendukung asalnya dari sel germinal.

Varian endodermal dari teratoma matur yang dilapisi oleh epitel respiratorius dan kista epidermoid

- Bisa masuk ke kategori teratoma monodermal.

Tumor turunan mesodermal

- Lipoma terdiri dari adiposit dewasa dengan sebaran kelenjar keringat jinak.

Tumor glomus

- Jarang muncul dalam kista dermoid tipikal.

Sarkoma

- Sekitar 8% kasus keganasan pada kista dermoid.
- Lebih sering daripada karsinoma sel skuamosa.
- Usia lebih muda.

- Leiomyosarkoma, angiosarkoma, osteosarkoma, kondrosarkoma, fibrosarkoma, rhabdomyosarcoma, dan *malignant fibrosis histiocyoma*.

Melanoma ovarium primer

- Lebih jarang daripada melanoma ovarium metastasis.
- Secara keseluruhan, setengah dari pasien dengan melanoma terkait dermoid stadium I masih hidup dalam dua tahun.

Nevi melanositik

- Berbagai tipe nevi dapat timbul di dalam kista dermoid.

Pigmented progonoma dan tumor ganas yang berasal dari retinal anlage

- Memiliki area berpigmen yang berhubungan dengan sarang-sarang solid, tubulus, dan papilla, yang tersusun dari sel-sel atipikal yang mengandung melanin.

5.3. Germ cell - sex cord - stromal tumours

5.3.1. Gonadoblastoma, including gonadoblastoma with malignant germ cell tumour

Definisi

- Tumor yang terdiri dari kombinasi *immature sex cord cells* dan *germ cell*, dapat dipandang sebagai bentuk *in situ* dari *malignant germ cell tumour*.

Epidemiologi

- Prevalensi pasti tidak diketahui dan termasuk tumor jarang.

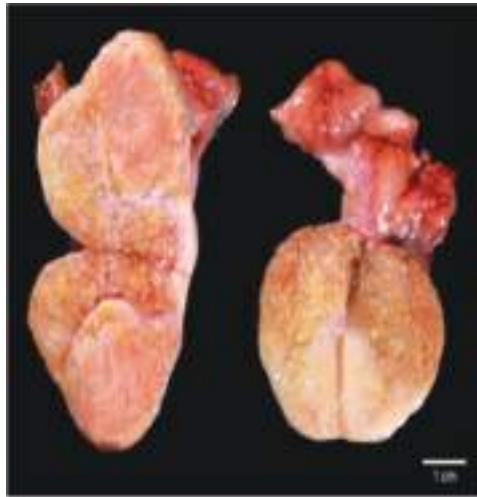
Gambaran klinis

- Terutama wanita muda, dekade ke-2, disgenesis gonad dan kariotipe abnormal.
- Dapat muncul pada wanita normal dengan kariotipe 46 XX.
- Amenorea, primer maupun sekunder, virilisasi atau perkembangan traktus genitalia abnormal.
- Beberapa ditemukan insidental, atau ditemukan saat pemeriksaan pencitraan berupa kalsifikasi pada adneksa.
- Sekitar 60% mengalami virilisasi.

Makroskopis

- Lebih sering pada ovarium kanan dengan 40% bersifat bilateral.
- Sebagian besar berukuran kecil, 2-3 cm, solid, kecoklatan, atau putih.
- Pada beberapa kasus, lesi ditemukan pada saat pemeriksaan mikroskopis.

- Dapat berukuran besar apabila bersamaan dengan komponen *malignant germ cell* (disgerminoma) atau komponen *germ cell* lainnya.
- Permukaan luar halus atau berlobus-lobus.
- Tumor seperti berpasir saat diiris, dapat ditemukan granula kalsifikasi, dan dapat menunjukkan kalsifikasi pada seluruh tumor.
- Kadang dapat ditemukan pada ovarium normal.

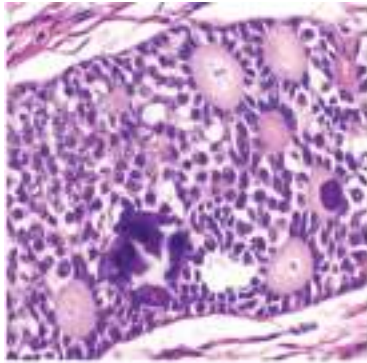


Gambar 5.15 Gonadoblastoma bilateral dengan disgerminoma

Mikroskopis

- Sarang-sarang dipisahkan oleh stroma fibrus yang mengandung sel lutein atau sel Leydig pada sekitar 2/3 kasus.
- Sarang-sarang tersusun oleh campuran *sex cord cell* dan *germ cell* yang menyerupai sel Sertoli imatur dan sel granulosa.
- Sel tumor dapat membentuk asini yang mengelilingi *germ cell* primitif.
- Hialinasi dan kalsifikasi dapat terjadi di dalam asini dan kalsifikasi bisa berlebihan membentuk massa seperti mulberi.
- *Germ cell* mirip dengan sel pada disgerminoma, berukuran besar, dan bulat, sitoplasma jernih hingga amfofilik, inti vesikular dan nukleoli prominen.
- Sel *sex cord* memiliki inti kecil dan hiperkromatik, serta sitoplasma amfofilik.
- Mitosis dapat ditemukan.

- *Germ cell* dapat berproliferasi menyebabkan distensi asini.
- Pada beberapa kasus, dapat terlihat invasi awal pada stroma, yang merupakan progresi ke arah germinoma yaitu sekitar 50%, yang sering berasal dari gonadoblastoma.
- Jarang berkembang menjadi tumor *yolk sac*, karsinoma embryonal dan koriokarsinoma.



Gambar 5.16 Gonadoblastoma. Sarang-sarang tersusun oleh *germ cell* berukuran besar, bercampur dengan sel derivat *sex cord* berukuran lebih kecil, *hyaline Call-Exner-like bodies* juga terlihat



Gambar 5.17 Gonadoblastoma. A. Sarang-sarang didominasi oleh *sex cord-like cells* yang tersebar di sekitar *hyalinized acini*. B. *Germ cell* gonadoblastoma terpulas positif dengan PLAP. C. *Sex cord-stromal cells* terpulas positif pada inti dengan FOXL2

Imunohistokimia

- *Germ cell* terpulas positif dengan *placental alkaline phosphatase* (PLAP), CD117 (c-Kit), D2-40 (podoplanin), OCT-4, NANOG, SALL4 dan TSPY.
- Sel tipe *sex cord* terpulas positif dengan inhibin, kalretinin, WT-1, FOXL2, dan negatif SOX9.

Diagnosis banding

- *Mixed germ cell-sex cord-stromal tumour*:
 - o Kurang uniform dibandingkan gonadoblastoma.
 - o Tidak memiliki pola berupa pulau-pulau.
 - o Tidak ditemukan kalsifikasi dan hialinisasi.
 - o Memiliki aktivitas proliferasi lebih tinggi.
- *Sex cord tumour with annular tubules*:
 - o Sering bilateral, tersusun oleh tubulus yang dilapisi sel Sertoli dan sel *granulosa-like*.
 - o Sama-sama memiliki *Call-Exner-like bodies*, namun tidak memiliki komponen *germ cell*.

Prognosis

- Gonadoblastoma murni bersifat jinak.
- Prognosis tumor dengan transformasi ganas tergantung pada tipe tumor, ukuran, dan *staging* dari komponen sekunder tumor.
- Jarang metastatis.

5.3.2. *Mixed germ cell-sex cord-stromal tumour, unclassified***Definisi**

- Neoplasma yang terdiri dari komponen *germ cell* dan *sex cord*, muncul pada wanita normal, baik secara fenotip maupun genetik dan tidak menunjukkan gambaran khas gonadoblastoma.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

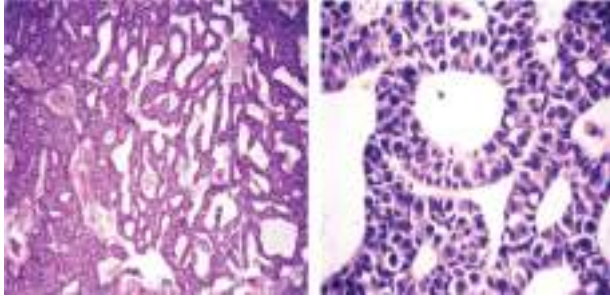
- Bayi dan anak-anak <10 tahun.
- Kadang berkaitan dengan pseudoprekoks isoseksual.

Makroskopis

- Tipikal berukuran besar, unilateral, massa solid, abu-abu kemerahan atau kuning hingga cokelat pucat pada permukaan irisan.

Mikroskopis

- Proporsi komponen *germ cell* dan *sex cord* bervariasi.
- Sel *sex cord* membentuk pola *cord* atau trabekular, tubulus solid atau berongga (kadang menyerupai *sex cord tumour with annular tubules*), kistik atau tersusun difus.



Gambar 5.18 *Mixed germ cell-sex cord-stromal tumour*.
A. Tumor tersusun oleh sel-sel berukuran besar dan *cord* berukuran lebih kecil. B. *Germ cell* berukuran besar dikelilingi oleh *sex cord-stromal cells*

Imunohistokimia

- Komponen *sex cord* imunoreaktif terhadap inhibin
- Komponen *germ cells* menyerupai disgerminoma dan imunoreaktif terhadap PLAP, OCT4, dan protein c-Kit.

Diagnosis banding

- Gonadoblastoma:
 - Berukuran lebih kecil.
 - Dominan berupa sarang-sarang.
 - Aktifitas proliferasi lebih rendah.
 - Prominen kalsifikasi dan hialinisasi.
 - Terdapat disgenesis gonad dan virilisasi.
- *Pure sex cord-stromal tumour*:
 - Tidak memiliki komponen *germ cell*.

Prognosis

- Sebagian besar jinak dimana perkembangan menjadi *germ cell* ganas dan metastasis jarang.
- Sekitar 10% menjadi disgerminoma dan *malignant germ cell tumour* lainnya, umumnya pasca pubertas.

DAFTAR PUSTAKA

- Dey P. Monodermal teratoma. *Color Atlas of Female Genital Tract Pathology*. 1st edition. New York: Springer. 2019; 379-400, 401-405).
- Gilks B. Germ cell – sex cord-stromal tumours. In Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier. 2018; 1411-1412.

- Gilks B. Ovary. In Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier. 2018; 1392-1398.
- Gilks B. Struma Ovarii. In Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier. 2018; 1399-1401.
- Hasanzadeh M, Rezaee E. Presentation of Dysgerminoma and Gonadoblastoma in a Patient with Swyer Syndrome. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research*. 2018; 3(3):129-131.
- Maniar KP, Vang R. Germ Cell Tumors of the Ovary. In: Kurman RJ, Ellenson, LH, Ronnett BM, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 7th ed. New York: Springer. 2019; 1047-1101, 1102-1109
- Maniar KP, Vang R. Struma Ovarii. In: Kurman RJ, Ellenson, LH, Ronnett BM, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 7th ed. New York: Springer. 2019; 1087-1099.
- Mood NI, Azordegan N. Gonadoblastoma: A Clinicopathologic Study. *Arch Iranian Med*. 2002; 5(4): 259-261.
- Molavi DW. *The Practice of Surgical Pathology*. 2nd edition. New York: Springer. 2018; 163-164.
- Prat J, Cao D, Carinelli SG, Nogales FF, Vang,R, Zaloudek CJ. Germ cell tumors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. 4th edition. Lyon: IARC. 2014; 57-62.
- Prat J, Cao D, Carinelli SG, Nogales FF, Vang,R, Zaloudek CJ. Monodermal teratoma and somatic-type tumours arising from a dermoid cyst. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. 4th edition. Lyon: IARC. 2014; 63-64.
- Prat J, Cao D, Carinelli SG, Nogales FF, Vang,R, Zaloudek CJ. Germ cell – sex cord-stromal tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. 4th edition. Lyon: IARC. 2014; 67-68.
- Zhu HL, Bao DM, Wang Y, Shen DH, Li Y, Cui H. Swyer's Syndrome with Mixed Ovarian Malignant Germ Cell Tumor and Ovarian Gonadoblastoma. *Chinese Medical Journal*. 2016. 129(14): 1752-1754.

The background of the slide is a microscopic image of tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The tissue shows a dense population of cells with pink cytoplasm and purple nuclei. A semi-transparent red rectangular box is centered on the slide, containing the title and author information. The text is white and bold, providing high contrast against the red background.

BAB VI

TUMOR OVARIUM LAINNYA DAN TUMOR SEKUNDER

I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi,
Anak Agung Ayu Ngurah Susraini

BAB VI
TUMOR OVARIUM LAINNYA DAN TUMOR SEKUNDER
I Gusti Ayu Sri Mahendra Dewi, Anak Agung Ayu Ngurah Susraini

6.1. Tumor rete ovarium

Definisi

- Tumor berasal dari rete ovarium.

Epidemiologi

- Kista rete ovarium (kistadenoma) <1% dari kista ovarium.
- Adenoma jarang dan adenokarsinoma sangat jarang.

Gambaran klinis

- Pasca menopause.
- Tekanan dan tidak nyaman pada perut atau pelvis, virilisasi, hirsutisme, serta massa pelvis.
- Adenoma ditemukan incidental.
- Hanya dilaporkan satu kasus adenokarsinoma dengan pembesaran abdomen dan asites, pada wanita 52 tahun.

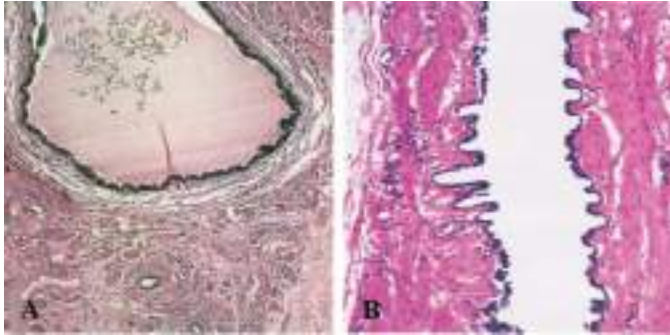
Makroskopis

- Unilateral, unilokular, permukaan halus, dan berisi cairan serus.
- Ukuran bervariasi sekitar 1-24 cm dengan rata-rata 8,7 cm.
- Secara makroskopis adenoma biasanya tidak tampak, tetapi dapat sebagai massa solid atau solid dengan kistik.
- Hanya dilaporkan satu kasus adenokarsinoma, bilateral, dan solid/kistik ukuran 5,5-8,5 cm.

Mikroskopis

- Rete ovarium terdiri dari jalinan celah, tubulus, kista, dan papila dilapisi sel epitel, tinggi bervariasi, dikelilingi stroma sel spindle.
- Kista rete dilapisi oleh sel-sel pipih, kuboid atau kolumnar jinak, tanpa mitosis aktif, sitoplasma eosinofilik sempit. Dinding fibrus mengandung serat-serat otot polos dan sering hiperplasia sel Leydig perifer.
- Bisa ada sel bersilia, metaplasia sel transisional fokal, dan pseudostratifikasi.
- Adenoma berbatas tegas, terdiri dari tubulus-tubulus tersusun padat, dapat menjadi kistik dan mengandung papila simpleks. Jarang dominan papiler. Tubulus dilapisi sel-sel kuboid atau kolumnar jinak, tanpa mitosis aktif, dan atipia ringan fokal.

- Adenokarsinoma dominan menunjukkan pola retiformis, dengan tubulus solid dan area papiler. Sel-sel atipik dan mitosis aktif.



Gambar 6.1 A. Kista rete ovarium pada hilus dilapisi sel-sel epitel kuboid. *Wolffian remnant* tampak pada bagian bawah (H&E, 40x). B. Kistadenoma rete ovarium tampak banyak celah kecil sepanjang lapisan sel epitel. Selapis otot polos tampak pada dinding (H&E, 40x)

Imunohistokimia

- Sel epitel imunoreaktif untuk keratin dan CA 125, serta positif untuk PAX-8.
- Negatif untuk PAX-2 dan GATA-3.

Diagnosis banding

- Kistadenoma serus memiliki hasil positif untuk inhibin dan SF-1.
- Karsinoma serus dibedakan dari lokasi, gambaran *fine slit-like papillae*, dan lebih pleomorfik.

Prognosis

- Kista rete dan adenoma adalah jinak.
- Satu-satunya kasus adenokarsinoma yang dilaporkan menunjukkan stadium lanjut.

6.2. Tumor mesotelial

6.2.1. Tumor adenomatoid

Definisi

- Tumor ovarium berasal dari mesotel yang jarang dan jinak.
- Sinonim: *benign mesothelioma*.

Epidemiologi

- Tidak berhubungan dengan paparan asbestos.

Gambaran klinis

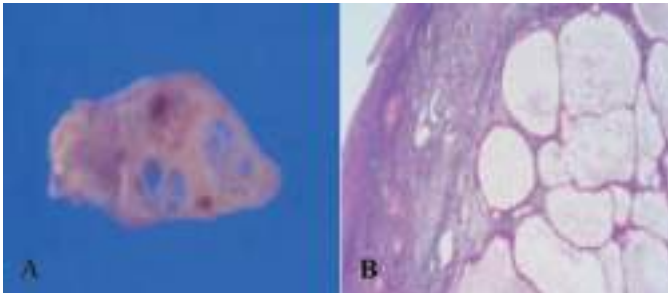
- Ditemukan insidental.
- Kadang-kadang menunjukkan gejala massa pelvis.

Makroskopis

- Kebanyakan kecil, di hilus, solid, dan dapat multikistik.
- Batas tegas, nodul putih kekuningan dengan diameter 1-1,5 cm.
- Irisan menunjukkan pola *honeycomb* dari ruang-ruang kistik kecil.

Mikroskopis

- Anastomosis multipel ruang-ruang yang menyerupai kelenjar dan tubulus, serta sitoplasma bervakuola mengandung bahan basofilik.
- Dapat berdilatasi, atau sangat kecil mirip *signet-ring cell*, atau solid.
- Ruangan dilapisi selapis sel kuboid atau sel pipih.
- Atipia inti atau aktivitas mitosis minimal.
- Sitoplasma relatif sempit, terkadang luas, dan eosinofilik.



Gambar 6.2 A. Makroskopis tumor adenomatoid terdiri dari struktur kistik kecil multiple. B. Gambaran mikroskopis berupa anastomosis ruang-ruang multipel menyerupai kelenjar (H&E, 100x)

Imunohistokimia

- Sel-sel tumor positif untuk penanda mesotelial yaitu kalretinin, CK5/6, WT1, HBME1, dan trombomodulin,
- Negatif untuk Ber-EP4.

Diagnosis banding

- *Yolk sac tumour*, yaitu celah dan ruangan mirip pola mikrokistik, inti bulat, besar, ovoid, dan vesikular, serta mitosis banyak.

- Limfangioma, *low molecular weight cytokeratin*, kalretinin dan WT-1negatif.

6.2.2. Mesotelioma

Definisi

- Neoplasma mesotelial ganas.

Epidemiologi

- Berhubungan dengan paparan asbestos.

Gambaran klinis

- Rentang usia 16-63 tahun dengan median 52 tahun.
- Massa pada ovarium, nyeri abdomen atau pelvis, dan pembesaran abdomen.

Makroskopis

- Bilateral, solid, dan ukuran bervariasi.

Mikroskopis

- Tumor biasanya melibatkan permukaan maupun parenkim ovarium.
- Pada *epithelial-type*, membentuk pola papiler, tubular/glandular, dan solid.
- *Biphasic (epithelial and sarcomatoid-type)*.
- Sel-sel jenis epitelial tampak kuboid, sitoplasma sedang, eosinofilik, atipia inti sedang, mitosis sedikit. Komponen sel spindel bervariasi dari derajat ringan hingga tinggi.

Imunohistokimia

- Positif untuk kalretinin, CK5/6, WT1, HBME1, trombomodulin, D2-40, dan kadang-kadang *h-caldesmon*.
- Negatif untuk BerEP4, MOC31, B72.3, LeuM1, dan ER.

Prognosis

- Prognosis mirip dengan mesotelioma pada peritonium.

6.3. Tumor jaringan lunak

6.3.1. Miksoma

Definisi

- Neoplasma mesenkimal jinak yang terdiri dari sel-sel spindel halus yang terbenam di antara matriks miksoid luas.

Epidemiologi

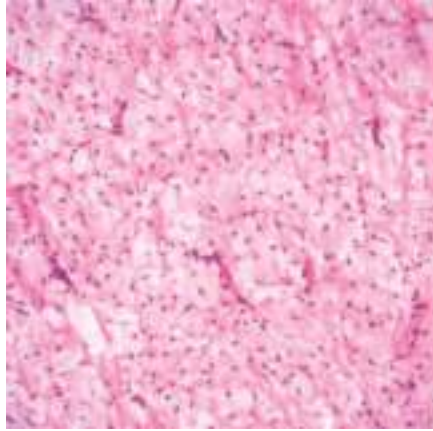
- Prevalensi kasus sangat jarang.

Gambaran klinis

- Usia reproduktif.
- Gejala berhubungan dengan massa ovarium.
- Unilateral.

Makroskopis

- Memiliki ukuran sekitar 5-22 cm dengan rata-rata 11 cm.
- Berkapsul, putih abu-abu, lunak, permukaan irisan gelatinus, kadang-kadang dengan degenerasi kistik.



Gambar 6.3 Miksoma ovarium, terdiri dari sel-sel spindle halus di dalam stroma miksoid, dengan pembuluh darah berdinding tipis (H&E, 100x)

Mikroskopis

- Hiposelular, terdiri dari sel-sel jinak berinti spindle atau stelata, sitoplasma sedikit, kadang-kadang dengan ujung sel yang runcing.
- Sel-sel terbenam dalam matriks miksoid luas, sering mengandung banyak pembuluh darah tipis. Dapat ada stroma kolagen fokal.
- Mitosis sedikit atau tidak ada.
- Stroma terpulas positif dengan *alcian blue*.

Imunohistokimia

- Positif untuk vimentin dan positif fokal untuk *smooth muscle actin* (SMA).
- Negatif untuk desmin, S100, sitokeratin, dan EMA.

Diagnosis banding

- Liposarkoma miksoid, mengandung lemak, lebih banyak pembuluh darah, dan terdapat lipoblas pada beberapa area.
- *Embryonal rhabdomyosarcoma*, kurang seragam, lebih selular dan pleomorfik, serta mengandung *rhabdomyoblast*. Positif untuk aktin, desmin, dan myogenin.

Prognosis

- Jinak

6.3.2. Tumor jaringan lunak lainnya

- Kasus bersifat jarang.
- Gambaran morfologinya mirip dengan lokasi dimana neoplasma ini sering terjadi
- Pernah dilaporkan yaitu leiomyoma, hemangioma, tumor neural, lipoma, limfangioma, angiomyolipoma epiteloid, kondroma, osteoma, ganglioneuroma, fibromatosis, leiomyosarkoma, angiosarkoma, fibromikloid sarcoma derajat rendah, tumor rhabdoid ekstra renal, osteosarkoma, kondrosarkoma, rhabdomyosarkoma, dan sinovial sarkoma

6.4. Tumor limfoid dan myeloid

6.4.1. Limfoma

Definisi

- Neoplasma ganas yang terdiri dari sel-sel limfoid.

Epidemiologi

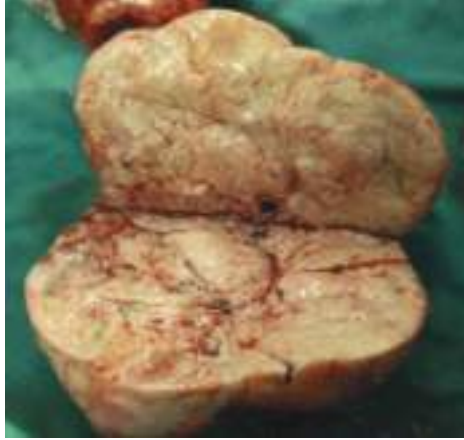
- Kasus jarang terjadi.
- Sekitar <1% limfoma melibatkan ovarium, dan <0,5% dari neoplasma yang timbul dalam ovarium adalah limfoma.

Gambaran klinis

- Rentang usia luas, anak-anak sampai usia lanjut hingga rata-rata dekade ke 4-5.
- Nyeri perut dan peningkatan lingkaran perut.
- Sering asites.

Makroskopis

- Unilateral.
- Insidental hingga neoplasma besar dengan diameter 8-15 cm.
- Permukaan luar utuh, halus atau nodular.
- Lunak seperti daging hingga keras dan kenyal.
- Irisan putih, coklat, atau abu-abu-merah muda.
- Dapat dijumpai degenerasi kistik, perdarahan, atau nekrosis.
- Limfoma ovarium sekunder bersifat bilateral dan ukuran lebih kecil dari limfoma ovarium primer.



Gambar 6.4 Makroskopis limfoma pada ovarium dan pada irisan berwarna putih kecoklatan sebagian abu-abu

Mikroskopis

- Terbanyak adalah tipe *diffuse large B-cell* dan diikuti oleh limfoma Burkitt dan limfoma folikular.
- Remaja dan anak-anak hampir selalu memiliki limfoma agresif dan difus.
- Limfoma *diffuse large B-cell* adalah tipe tersering dari limfoma sekunder.

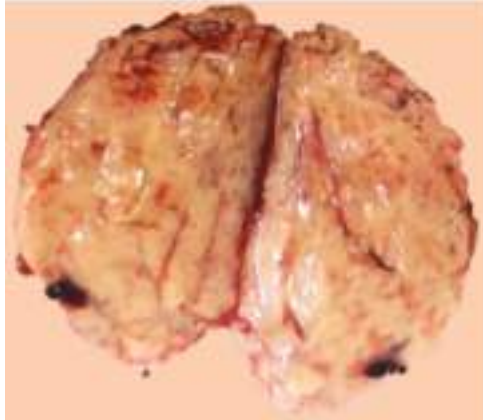
Prognosis

- Sama dengan limfoma nodal dengan stadium dan tipe histologis yang sama.
- Prognosis buruk bila keterlibatan ovarium bilateral, massa ovarium besar, penyebaran penyakit yang luas, dan skor *International Prognostic Index (IPI)* tinggi.

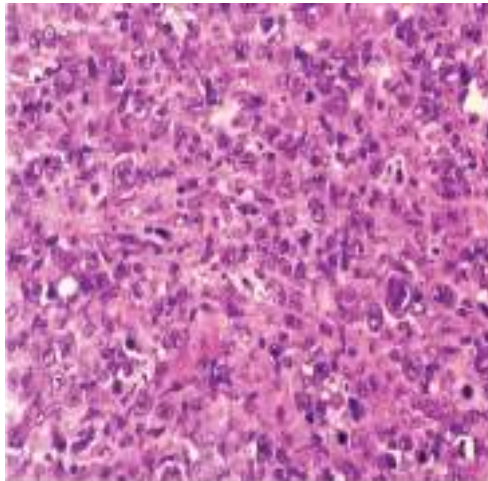
6.4.1.1 Diffuse large B-cell lymphoma

- Terdiri dari sel-sel limfoid berukuran besar dengan beberapa jenis varian morfologi dan mirip dengan yang terlihat di lokasi ekstra-ovarium.
- Varian sentroblastik merupakan yang terbanyak dengan sel-sel berukuran sedang hingga besar, berbentuk bulat-oval, inti vesikuler, kromatin halus, anak inti 2-4, sitoplasma pucat, dan amfofilik hingga basofilik.

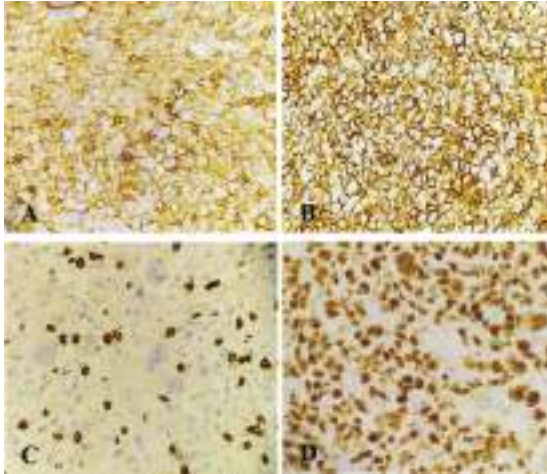
- Bisa terkait dengan sklerosis, sel neoplastik kadang tumbuh dengan pola *cord* dan *cluster* mirip karsinoma, atau dengan pola *storiform* menyerupai sarkoma sel spindel.
- Imunohistokimia: positif untuk CD19, CD20, CD22, CD79a, dan Ki67 biasanya tinggi (>45%).



Gambar 6.5 *Diffuse large B-cell lymphoma*. Massa solid, ukuran 11x7,5x4,5 cm, permukaan irisan gelatinus, dan berwarna putih kekuningan



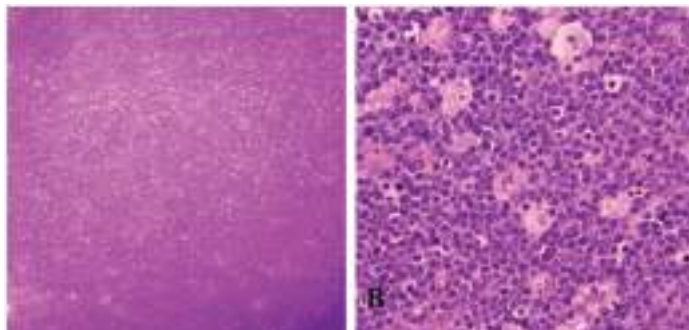
Gambar 6.6 *Diffuse large B-cell lymphoma*. Sel dengan inti bulat berukuran besar, pleomorfik, sebagian dengan inti berlekuk, dan dengan sebaran sel-sel *bizarre*. Tampak *Reed Sternberg-like cell* (H&E, 400x)



Gambar 6.7 *Diffuse large B-cell lymphoma*. Pulasan imunohistokimia A. CD45 terpulas positif difus pada membran sel tumor. B. CD 20 terpulas positif difus pada membran sel tumor. C. CD 3 negatif. D. Ki 67 terpulas positif pada 90% inti sel tumor

6.4.1.2. Limfoma Burkitt

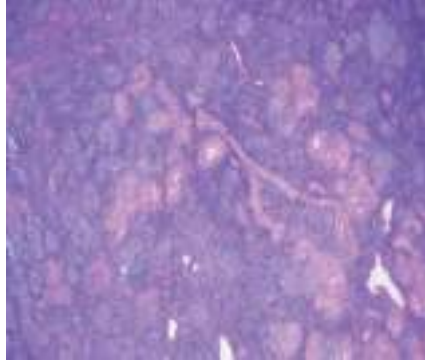
- Terbanyak pada anak-anak dan remaja.
- Sering bilateral.
- Gejala klinis berupa amenorea, menstruasi tidak teratur, dan nyeri osteoartikular.
- Mikroskopis terdiri dari sel-sel berukuran sedang dengan pola difus dan monoton. Inti bulat, kromatin *clumped*, anak inti di tengah, sitoplasma basofilik mengandung vakuola lipid. Tampak gambaran *starry sky*.
- Positif untuk CD19, CD20, CD22, CD10, Bcl6, dan Ki67 hampir 100%.
- Dapat disembuhkan walaupun agresif.
- Pengobatan dilakukan secepatnya mengingat kecepatan pertumbuhan tumor.



Gambar 6.8 Limfoma Burkitt A. Tumor terdiri dari sel bulat monomorfik, tersusun difus. *Starry sky* yang khas terlihat jelas. B. Sel berukuran sedang, cenderung seragam, inti bulat, kromatin kasar, anak inti tunggal hingga multipel (H&E, A. 100x, B. 400x)

6.4.1.3. Limfoma folikular

- Terbanyak pada usia lebih tua.
- Histopatologi tampak memiliki daerah difus yang mencolok, tanpa area mantel, tersusun rapat merusak arsitektur nodal, tanpa polarisasi, dan gambaran *starry sky* yang jelas.
- Terdiri dari 2 macam sel yang normal terdapat pada *germinal centre*.
- Sentrosit, sel berukuran kecil hingga sedang dengan inti angulasi, memanjang, bengkok, bercelah, anak inti tidak terlihat, dan sitoplasma sempit pucat.
- Sentroblas, sel berukuran besar, berbentuk bulat oval, inti *indented*, kromatin vesikular, anak inti di tepi berjumlah 1-3, dan sitoplasma sempit basofilik dengan pewarnaan Giemsa.
- Sentrosit jauh lebih banyak dijumpai.
- *Grading* berdasarkan proporsi sentroblas:
 - o *Grade 1*: 0-5 sentroblas/LPB
 - o *Grade 2*: 6-15 sentroblas/LPB
 - o *Grade 3*: >15 sentroblas/LPB
- Positif untuk Bcl2, CD10, CD19, CD20, CD22, dan CD79a.
- Prognosis berhubungan dengan *grade*, *Grade 1* dan *2* cenderung indolen biasanya tidak bisa disembuhkan dan *grade 3* agresif tetapi memiliki kemungkinan untuk sembuh dengan terapi yang agresif.



Gambar 6.9 Limfoma folikular. Nodularitas seragam, folikel tersusun *back to back*, dengan variasi ringan ukuran dan bentuk, tanpa polarisasi sel, dan tampak *tingible body macrophage* (H&E, 40x)

6.4.1.4. Limfoma jarang lainnya

- Limfoma jarang yaitu limfoma limfoblastik B dan T.
- Limfoma Hodgkin jarang, namun limfoma Hodgkin klasik stadium lanjut pernah dilaporkan.

6.4.2. Plasmasitoma

Definisi

- Proliferasi klonal sel plasma yang bermanifestasi sebagai pertumbuhan lokal.

Gambaran Klinis

- Gambaran klinis jarang.
- Gejala terkait dengan massa ovarium.

Makroskopis

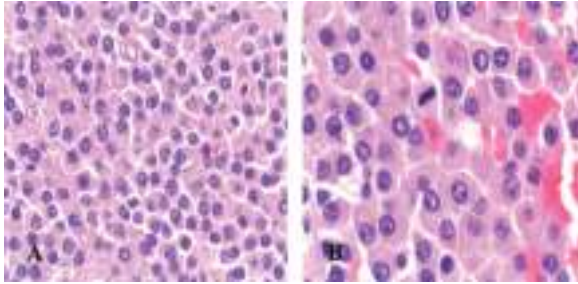
- Unilateral yang lebih sering pada ovarium kiri.
- Konsistensi padat.
- Diameter >12 cm.

Mikroskopis

- Lembaran sel plasma, monoton, kecil, matur, inti eksentrik, kromatin *clock-face*, sitoplasma sedang-luas, dan *perinuclear hof*.
- Sel-sel plasma bisa berukuran besar, *immature*, *open chromatin*, dan anak inti jelas.

Prognosis

- Baik bila tidak berkembang menjadi myeloma.



Gambar 6.10 Plasmasitoma. A. Menunjukkan sel-sel plasma yang monoton B. Inti eksentrik, kromatin *clock-face*, dan sitoplasma sedang sampai luas (H&E, A. 100x, B. 400x)

6.4.3. Neoplasma myeloid

Definisi

- Neoplasma ganas yang berasal dari hematopoietik, termasuk leukemia myeloid dan sarkoma myeloid, serta lesi membentuk massa yang terdiri dari sel-sel myeloid primitif.

Gambaran klinis

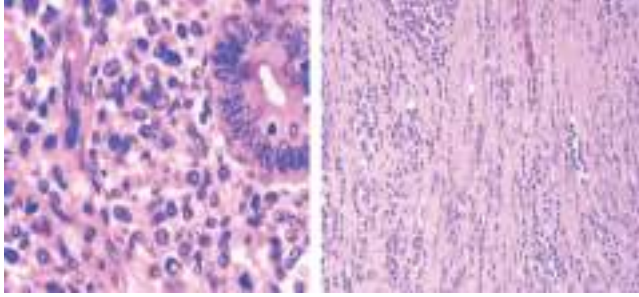
- Prevalensi kasus jarang.
- Dapat terjadi pada semua usia.
- Sarkoma myeloid berupa massa *isolated*, dapat melibatkan sumsum tulang dengan leukemia myeloid akut atau sarkoma myeloid di lokasi ekstrapeduler lain termasuk payudara, kelenjar getah bening jaringan lunak, tulang, sistem saraf pusat, dan testis.
- Gejala berhubungan dengan massa ovarium.

Makroskopis

- Unilateral atau bilateral.
- Diameter 5-14 cm.
- Berbatas tegas, permukaan potongan berlobus, padat atau seperti daging, dan kadang hijau.

Mikroskopis

- Sel-sel primitif tersusun difus, berukuran sedang, inti oval atau ireguler, kromatin halus, anak inti prominen, dan sitoplasma sedikit sampai sedang.
- Sklerosis sering dijumpai.
- Sel-sel neoplastik dapat infiltratif ke jaringan normal dalam pola *single file*, dan mirip metastasis dari karsinoma lobular payudara.
- Gambaran mitosis dapat banyak.



Gambar 6.11 Myeloid sarkoma menginfiltrasi uterus.

A. Tampak sel-sel neoplastik mengelilingi kelenjar endometrium normal. B. Sel-sel neoplastik menginfiltrasi otot dengan pola *single file*

Prognosis

- Prognosis bervariasi.
- Beberapa pasien meninggal karena leukemia myeloid akut dalam waktu singkat, yang lain dengan terapi leukemia myeloid akut mencapai remisi, dan memiliki kelangsungan hidup bebas penyakit yang lama.

6.5. *Tumour-like lesions*

6.5.1. Kista folikel

Definisi

- Kista fisiologis yang dilapisi oleh sel-sel granulosa dan sel-sel tekan yang terletak dibawahnya.

Epidemiologi

- Memiliki 3 puncak, yaitu periode neonatal, sekitar *menarche*, dan premenopause. Tersering pada usia reproduktif.

Gambaran klinis

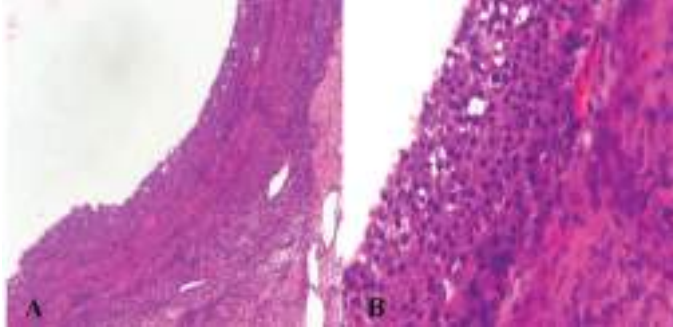
- Kebanyakan asimtomatik dan bisa ada gejala abdomen.
- *Isosexual pseudoprecocity* dapat dilihat pada anak yang lebih besar.
- Dapat merupakan bagian dari *McCune-Albright syndrome* dan juga berhubungan dengan *pseudoprecocity*.

Makroskopis

- Soliter dengan diameter 3-8 cm.
- Permukaan luar licin, dinding tipis, dan mengandung cairan bening.
- Jika berhubungan dengan *McCune-Albright syndrome* bisa multipel dan bilateral.

Mikroskopis

- Kista dilapisi selapit hingga beberapa lapis sel granulosa dan sitoplasma eosinofilik.
- Sel-sel teka biasanya ada di bawah sel-sel granulosa.
- Sel-sel granulosa bisa menjadi pipih sehingga tampak hanya dilapisi sel-sel teka.



Gambar 6.12 A, B. Kista Folikel. Sel-sel yang melapisi kista memiliki sitoplasma eosinofilik luas (H&E, A. 100x, B. 400x)

Prognosis

- Kista folikel yang bergejala kebanyakan sembuh spontan atau dengan terapi hormonal.
- Kista folikel neonatal biasanya mengalami regresi spontan dalam empat bulan pertama, kecuali jika berhubungan dengan *McCune-Albright Syndrome* maka dapat kambuh.

6.5.2. Kista korpus luteum

Definisi

- Korpus luteum kistik dengan diameter >3 cm.

Epidemiologi

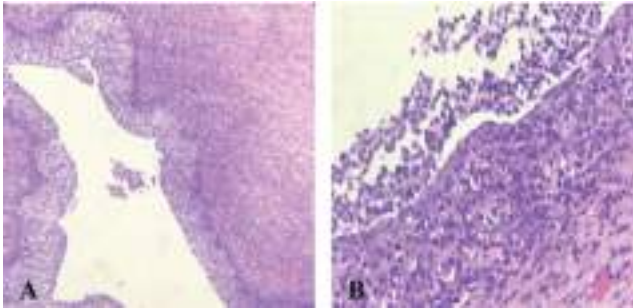
- Sering

Gambaran klinis

- Wanita usia reproduktif.
- Kebanyakan tanpa gejala.
- Beberapa bisa menunjukkan terabanya massa adneksa atau perdarahan menstruasi abnormal.
- Kadang-kadang kista bisa pecah sehingga menimbulkan rasa nyeri dan perdarahan intra abdomen.

Makroskopis

- Lumen berisi darah, dinding *convoluted*, dan berwarna kuning.



Gambar 6.13 A, B. Kista korpus luteum. Dinding kista dilapisi sel-sel granulosa dan sel-sel teka interna yang mengalami luteinisasi dengan sitoplasma eosinofilik (H&E, A.100x, B. 400x)

Mikroskopis

- Dinding kista *convoluted*, terdiri dari sel-sel granulosa besar dan sel-sel teka interna yang lebih kecil dan mengalami luteinisasi.

Prognosis

- Sembuh spontan

6.5.3. *Large solitary luteinized follicle cyst*

Definisi

- Kista besar, unilateral dan soliter yang terjadi selama kehamilan atau nifas dan dilapisi oleh sel-sel yang mengalami luteinisasi, termasuk beberapa dengan inti *bizarre*.

Epidemiologi

- Pada akhir kehamilan atau masa nifas.

Gambaran klinis

- Massa adneksa yang teraba.
- Kista yang besar dapat terpeluntir atau pecah.

Makroskopis

- Besar, berukuran rata-rata 25 cm, unilokuler, dinding tipis, dan mengandung cairan bening.

Mikroskopis

- Kista dilapisi satu hingga beberapa lapis sel-sel granulosa, sitoplasma eosinofilik hingga bervakuola.

- Sel-sel granulosa dapat menginvasi dinding kista dan berkaitan dengan sel teka.
- Beberapa sel memiliki inti besar hiperkromatik, pleomorfik, dan mitosis tidak ada.

Prognosis

- Semua pasien memiliki hasil yang baik setelah operasi pengangkatan.

6.5.4. Hyperreactio luteinalis

Definisi

- Pembesaran ovarium bilateral karena banyak kista folikel yang mengalami luteinisasi, terjadi selama kehamilan, atau induksi ovulasi (*ovarian hyperstimulation syndrome*).

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.
- Sering pada pasien yang menjalani terapi infertilitas.

Gambaran klinis

- Wanita hamil dengan kehamilan normal tunggal dan ganda.
- Sekitar 10%-40% kasus berhubungan dengan *gestational trophoblastic disease*.
- Bisa tanpa gejala, pembesaran terdeteksi selama kehamilan, saat operasi sesaria atau jarang pada masa nifas.
- Bisa komplikasi torsio, ruptur, dan perdarahan intra abdomen.

Makroskopis

- Ovarium membesar hingga 15 cm
- Terdiri dari beberapa kista, dinding tipis, 1-4 cm, berisi darah, atau cairan bening.

Mikroskopis

- Kista diantara stroma edema yang mengandung kelompok sel-sel stroma yang mengalami luteinisasi.
- Kista dilapisi oleh sel-sel granulosa dan sel-sel teka yang mengalami luteinisasi.

Prognosis

- Regresi selama masa nifas bisa sampai 6 bulan pasca persalinan.

6.5.5. Pregnancy luteoma

Definisi

- Satu atau lebih nodul hiperplastik tersusun oleh sel-sel besar yang mengalami luteinisasi, dimana berkembang selama

paruh kedua kehamilan dan involusi secara spontan selama masa nifas.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.
- Dekade ke 3-4.
- Sekitar 80% terjadi pada multipara.

Gambaran klinis

- Tanpa gejala yang dapat ditemukan insidental saat seksio sesaria atau ligasi tuba pasca partum.
- Jarang teraba massa panggul atau menghalangi jalan lahir.
- Terjadi hirsutisme atau virilisasi sekitar 25% pada ibu.
- Terjadi pada sekitar 70% bayi perempuan yang lahir dari ibu yang mengalami maskulinisasi dan juga mengalami virilisasi karena peningkatan testosteron.

Makroskopis

- Nodul solid dan hemoragik berbatas tegas.
- Diameter 15-20 cm, warna merah hingga coklat, kadang hitam atau kuning, dan padat.
- Multipel dan bilateral.

Mikroskopis

- Nodul besar, solid uniform, batas tegas, dan mungkin ada ruang mengandung cairan menyerupai koloid.
- Sel-sel mengalami luteinisasi, sitoplasma eosinofilik, mengandung sedikit lipid, inti di tengah, anak inti prominen, dan mitosis bisa mencapai 7/10 LPB.
- Hyalin globul intraseluler terkadang ditemukan.
- Perubahan regresi berupa degenerasi sel yaitu sitoplasma eosinofilik digantikan oleh sitoplasma pucat berbusa.
- Serabut kolagen cenderung terlihat.

Prognosis

- Jinak dan regresi spontan pasca partum.

6.5.6. Stromal hyperplasia

Definisi

- Proliferasi sel stroma ovarium yang bersifat jinak, non-neoplastik, dan tidak berhubungan dengan sel stroma yang mengalami luteinisasi.

Epidemiologi

- Kasus jarang terjadi.

Gambaran klinis

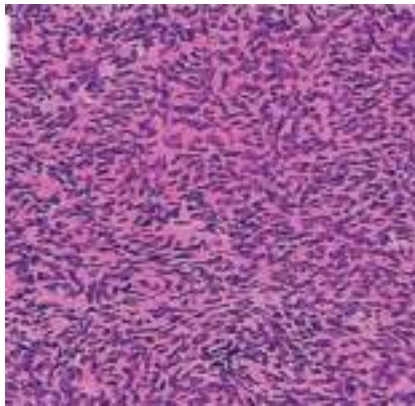
- Insidental pada wanita perimenopause atau pasca menopause.
- Jarang menunjukkan manifestasi androgenik atau estrogenik.

Makroskopis

- Bilateral, ukuran normal, atau sedikit membesar.
- Korteks, medula, atau keduanya mengandung nodul putih atau kuning, dan tidak berbatas tegas.
- Pembesaran difus, padat, putih atau kekuningan.

Mikroskopis

- Proliferasi sel stroma seragam, kecil, berbentuk oval sampai spindel, sitoplasma sempit, dan tidak mengalami luteinisasi.
- Sel-sel tersebut mengisi medula, lebih jarang korteks, dengan pertumbuhan nodular atau difus, dan tidak berbatas jelas.
- Sel-sel yang mengalami luteinisasi tidak ditemukan pada parenkim ovarium, tetapi hiperplasia sel Leydig dapat ditemukan pada hilus.



Gambar 6.14 Hiperplasia stroma ovarium

6.5.7. Stromal hyperthecosis

Definisi

- Adanya sel-sel yang mengalami luteinisasi pada stroma ovarium, yang berkaitan dengan hiperplasia stroma.

Epidemiologi

- Sepertiga pasien didapatkan pada usia >55 tahun.

Gambaran klinis

- Usia reproduksi dan pascamenopause.

- Mungkin tanpa gejala, sering menunjukkan manifestasi endokrin, yaitu premenopause androgenik dan pasca menopause estrogenik.
- Pasien dengan manifestasi androgenik mungkin memiliki intoleransi terhadap insulin, hiperinsulinemia, obesitas, dan hipertensi.

Makroskopis

- Normal atau membesar sampai 8 cm.
- Pada irisan parenkim tampak padat, coklat kekuningan, nodul yang samar dapat ditemukan.

Mikroskopis

- Sel-sel stroma yang mengalami luteinisasi dapat berupa sel tunggal, kelompok dan jarang nodul <1cm.

Prognosis

- Jinak

6.5.8. Fibromatosis

Definisi

- Pembesaran yang menyerupai tumor pada satu atau kedua ovarium yang disebabkan oleh proliferasi fibroblastik yang dihubungkan dengan deposisi kolagen dalam stroma ovarium.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gambaran klinis

- Premenopause
- Menstruasi abnormal, nyeri perut, atau manifestasi androgenik.
- Jarang dengan asites.

Makroskopis

- Sekitar 80% terjadi pada satu ovarium, namun dapat terjadi pada kedua ovarium.
- Membesar sampai 8 cm dan permukaan nodular halus.
- Pada irisan padat, putih keabuan, dan dapat mengandung kista dengan ukuran bervariasi.

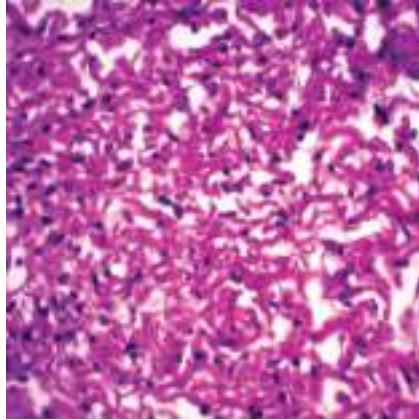
Mikroskopis

- Mengenai sebagian atau seluruh ovarium.
- Sel-sel spindle, membentuk fasikulus saling berpotongan, dan kadang storiform.
- Deposisi kolagen.

- Proliferasi fibroblastik dengan selularitas rendah dan menyerupai fibroma hiposelular.
- Edema, sel stroma yang mengalami lutenisasi dan proliferasi fokal yang menyerupai *sex-cord* dapat ditemukan.

Prognosis

- Jinak



Gambar 6.15 Fibromatosis ovarium

6.5.9. Edema masif

Definisi

- Pembesaran ovarium yang menyerupai tumor pada satu atau kedua ovarium yang disebabkan oleh akumulasi cairan edema di dalam stroma ovarium dan biasanya dengan folikel yang masih tampak.

Epidemiologi

- Prevalensi jarang.
- Usia reproduktif dengan usia rata-rata 22 tahun.

Gambaran klinis

- Nyeri abdomen dan sering akut.
- Pembengkakan perut, jarang manifestasi hormonal (termasuk androgenik) atau mirip *Meig's syndrome*.
- Sekitar 90% bersifat unilateral dan 10% bersifat bilateral.
- Ovarium kanan lebih sering daripada kiri.

Makroskopis

- Pembesaran ovarium dengan rata-rata 8 cm dan permukaan halus.

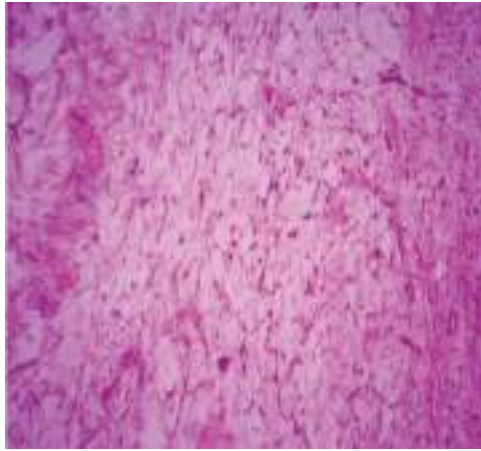
- Permukaan irisan edematus dan mengeluarkan cairan.
- Dapat ditemukan area perdarahan dan kista subkapsular.

Mikroskopis

- Edema luas menggantikan stroma ovarium.
- Sel stroma yang mengalami luteinisasi dan fokus stroma fibromatus dapat ditemukan.
- Sering vena dan limfatik berdilatasi.

Prognosis

- Jinak



Gambar 6.16 Edema ovarium

6.5.10. Hiperplasia sel Leydig

Definisi

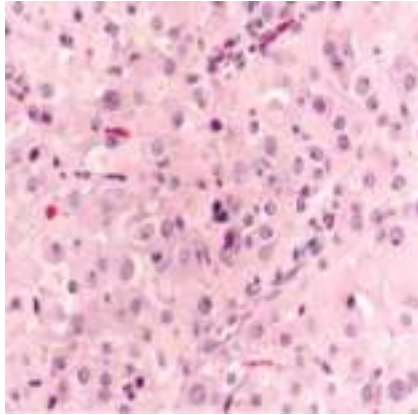
- Peningkatan jumlah sel Leydig pada daerah hilus ovarium.

Gambaran klinis

- Wanita hamil atau perimenopause dan pasca menopause.
- Bisa ditemukan manifestasi androgenik atau estrogenik, dan dihubungkan dengan derajat hiperplasia.
- Bisa merupakan proses fisiologis karena peningkatan kadar hCG atau LH serum.

Makroskopis

- Tidak terlihat secara makroskopis.



Gambar 6.17 Hiperplasia sel Leydig. Sel berbentuk poligonal, sitoplasma eosinofilik luas bergranul, inti besar vesikular (H&E, 400x)

Mikroskopis

- Nodul tidak berbatas tegas.
- Sel-sel Leydig berbentuk poligonal, inti bulat, di tengah, anak inti prominen, sitoplasma eosinofilik luas, dan dapat mengandung pigmen lipofusin serta kristal Reinke.
- Bisa atipia inti, hiperkromatik, dan multinukleasi.
- Sering berhubungan dengan hiperplasia stroma atau *stromal hyperthecosis*.

Prognosis

- Jinak

6.6. Tumor sekunder

6.6.1. Saluran cerna

Definisi

- Merupakan metastasis dari adenokarsinoma kolorektal.

Epidemiologi

- Paling sering

Gambaran klinis

- Dekade ke 5-9, peri atau pasca menopause.
- Lebih dari 50% mengalami penyakit intraperitoneum difus.
- Sekitar 10% massa pada adneksa.

Makroskopis

- Sekitar >60% bilateral dan rata-rata 12,5 cm.
- Pada irisan rapuh dan/atau kistik.
- Sering perdarahan dan nekrosis.

Lokasi asal

- Sering dari usus besar atau rectum dan terkadang dari usus halus.

Mikroskopis

- Kebanyakan tumor terdiri dari kelenjar berukuran sedang, dapat berukuran kecil dan tubular, hingga besar dan berdilatasi kistik.
- Pola karakteristik berupa epitel mengelilingi lumen yang mengandung material nekrosis eosinofilik berupa debris karioreksis (*garland pattern* dengan *dirty necrosis*).
- Dapat berupa kelenjar individual atau kribriform.
- Epitel berlapis dan sangat atipik dan tidak mengandung bahan musin.
- Stroma mengalami kondensasi dan luteinisasi di sekitar kelenjar. Sel-sel luteinisasi memiliki sitoplasma luas bervakuola atau eosinofilik bergranula.

Tabel 6.1 Diagnosis banding antara adenokarsinoma musinus ovarium primer dengan karsinoma kolon metastasis

Karsinoma musinus primer	Karsinoma kolon metastasis
<p>Gambaran klinis Bilateral <20% Metastasis jika ada, ke peritoneum dan superfisial</p>	<p>Bilateral 70% Metastasis lain sering ke kelenjar getah bening dan hati</p>
<p>Makroskopis Kistik prominen Nekrosis ringan hingga sedang</p>	<p>Solid multinodular Nekrosis berat menghasilkan pseudokista</p>
<p>Mikroskopis Banyak kapsul fibrus aselular tebal di perifer Epitel transisional Luteinisasi stroma jarang</p>	<p>Tanpa kapsul perifer Jarang epitel transisional (fenomena ‘maturasi’) Luteinisasi stroma sering</p>
<p>Imunohistokimia Kebanyakan CK-7 positif CK-20 negatif</p>	<p>Kebanyakan CK-7 negatif CK-20 positif</p>

Diagnosis banding

- Sulit dibedakan dengan adenokarsinoma ovarium primer (musinus atau endometrioid).

Prognosis

- Termasuk stadium IV, dengan prognosis buruk, tetapi metastasis yang terbatas pada ovarium berhubungan dengan kelangsungan hidup yang lebih panjang.

6.6.2. Gaster

Definisi

- Merupakan metastasis dari adenokarsinoma gaster.
- Sinonim: Tumor Krukenberg

Epidemiologi

- Bervariasi tergantung dari populasi geografis.

Gambaran klinis

- Rata-rata ditemukan pada usia 43 tahun.
- Gejala terkait massa pada adneksa dan keluhan saluran cerna.

Makroskopis

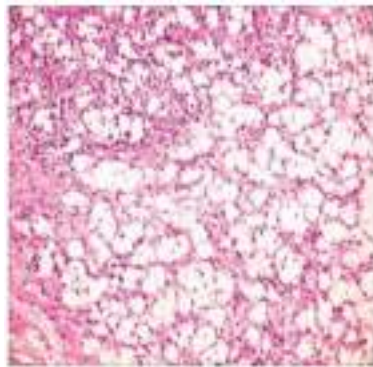
- Pada umumnya bilateral.
- Besar, solid, dan pada irisan berwarna putih sampai kuning.

Mikroskopis

- Sebagian besar *signet-ring cell*.
- Kadang bentuk glandular, tubulus, trabekula, *nest*, lembaran, dan kelenjar tipe intestinal.
- Komponen stroma bervariasi, selularitas tinggi hingga aselular.
- Area oedem pada bagian sentral.
- Sering ditemukan luteinisasi stroma.

Prognosis

- Termasuk stadium IV dan memiliki prognosis buruk.



Gambar 6.18 *Signet ring cell*. Sitoplasma bervakuola mengandung musin menginfiltrasi stroma ovarium (H&E, 200x)

6.6.3. Pankreatobilier

Definisi

- Metastasis adenokarsinoma dari pankreas, kandung empedu, duktus biliaris intra, dan ekstra hepatic, termasuk ampulla Vateri.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang.

Gejala klinis

- Usia 56-63 tahun
- Massa adneksa, nyeri perut, muntah, demam, jaundice, dan atau penurunan berat badan.

Makroskopis

- Kebanyakan bilateral dan ukuran bervariasi.
- Massa solid bercampur kistik.

Mikroskopis

- Kelenjar dengan ukuran bervariasi, mulai dari kecil dan tubular, hingga besar dan kistik.
- Dapat terlihat kelenjar musinus yang infiltratif diantara stroma desmoplastic.
- Atipia inti bervariasi.

Prognosis

- Termasuk stadium IV dan prognosis buruk.

6.6.4. Apendiks

Definisi

- Sekunder akibat neoplasma musinus derajat rendah atau adenokarsinoma apendiks yang ruptur.

Epidemiologi

- Prevalensi kasus jarang

Gambaran klinis

- Terjadi pada usia pertengahan.
- Ditemukan dengan massa adneksa.
- *Low-grade mucinous neoplasm* biasanya berupa pseudomiksoma peritoneum, dan *mucoïd nodule of peritoneal tumour*.
- Karsinoma metastasis sering berupa massa pelvis/adneksa atau dengan gejala umum penyakit abdomen.

Makroskopis

- Sekitar 90% bilateral.
- *Low-grade mucinous neoplasm* dengan diameter rata-rata 15 cm, sering multikistik dan mukoid.

- Karsinoma metastasis, ukuran rata-rata 11 cm, dan permukaan potongan biasanya solid dan keras.

Mikroskopis

- *Low-grade mucinous neoplasm*, menunjukkan banyak musin ekstraselular (*pseudomyxoma ovarii*) dan epitel hipermusinus yang membentuk distribusi ireguler, kelenjar yang tidak lengkap dan sering menunjukkan retraksi dari basal membran di dekatnya.
- Metastasis karsinoma menunjukkan pola sarang (*goblet cell carcinoid-like*) dan diferensiasi *signet-ring cell*.
- Dapat memiliki pola *cord*, trabekula, dan kelenjar tipe intestinal.

Prognosis

- *Low-grade mucinous neoplasm* lebih *indolent* dan prognosis jauh lebih baik daripada metastasis adenokarsinoma.

6.6.5. Breast

Definisi

- Keterlibatan ovarium oleh tumor yang berasal dari payudara.

Epidemiologi

- Prevalensi jarang dan sering ditemukan saat otopsi.

Gambaran klinis

- Rata-rata pada usia 49 tahun.
- Massa pelvis.
- Sering insidental.

Makroskopis

- Dua per tiga kasus bilateral dengan ukuran < 5 cm dan berbentuk solid
- Bisa ditemukan massa besar dengan kista.

Mikroskopis

- Gambaran bervariasi.
- Metastasis karsinoma duktal menunjukkan gambaran glandular, papiler, kribriiform, atau difus.
- Metastasis karsinoma lobular menunjukkan gambaran khas yaitu *single-file linear cords*, trabekular, difus, dan kadang diferensiasi *signet-ring*.

Imunohistokimia

- Positif difus untuk CK7 dan sering mengekspresikan ER, PR, GATA-3, mammaglobin, serta GCDFP-15.

Prognosis

- Termasuk stadium IV dengan prognosis buruk.

6.6.6. Penyakit metastasis lainnya

- Relatif sering terjadi yang berasal dari adenokarsinoma endoserviks dan endometrium.
- Jarang apabila berasal dari karsinoma (paru, kandung kemih, ginjal, dan karsinoma sel skuamosa serviks), melanoma, karsinoid, sarkoma non ginekologi, dan tumor mesenkim uterus.

Epidemiologi

- Prevalensi jarang.

Makroskopis

- Adenokarsinoma endoserviks umumnya unilateral dengan rata-rata panjang 13 cm.
- Adenokarsinoma endometrium umumnya bilateral dengan Panjang sekitar <5 cm.
- Keduanya bisa solid, nodular dan/atau kistik.

Mikroskopis

- Identik dengan tumor primer.
- Adenokarsinoma endoserviks menunjukkan pola campuran viloglandular, papiler, dan glandular padat.
- Adenokarsinoma *usual type* endoserviks, terkait dengan infeksi HPV risiko tinggi, kelenjar dengan diferensiasi endometrioid dan/ atau musinus, inti membesar, elongasi, atipik, dan hiperkromatik, serta banyak mitosis.
- Endometrial karsinoma dengan tipe tersering yaitu endometrioid dan serus.

Prognosis

- Prognosis baik pada sebagian besar metastasis adenokarsinoma endoserviks.
- Prognosis tumor lainnya tergantung pada lokasi tumor primer.

DAFTAR PUSTAKA

- AlDuai JS, Abdulsalam S, Asfore KA. Postmenopausal Ovarian Hyperthecosis. Mubarak Al Kabeer Kuwait Medical Journal. 2015; 47 (2); 158 – 160.
- Dimopoulos MA, Danai D, Pugh Q, Gershenson D, Cabanillas F. Primary Ovarian Non-Hodgkin's Lymphoma: Outcome after Treatment with Combination Chemotherapy. Gynecologic Oncology. 2017; 64; 446-450.

- Ekanayake CD, PUNCHIHEWA R, WIJESINGHE PD. An atypical presentation of an ovarian lymphoma: a case report. *Journal of medical case reports*. 2018; 12; 1-6.
- Feldman A, Isrow D, Schultz D, Inamda, K, Rasool N, Elshaikh MA. Solitary ovarian plasmacytoma. A case report and review of literature. *Gynaecol Oncol Rep*. 2015; 13; 20–22.
- Garcia MG, Deavers MT, Knpblock RJ, Chen W, Tsimberidou AM, Manning, JT, Medeiros, LJ. Myeloid Sarcoma Involving the Gynecologic Tract, A Report of 11 Cases and Review of the Literature. *American Society for Clinical Pathology*. 2010; 125; 783-790.
- Gilks B. Ovary. In: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, editors. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th edition. Philadelphia: Elsevier. 2018; 1367-1368.
- Gressel GM, Buza N, McCarthy SM, Kodaman PH. Ovarian Stromal Hyperthecosis and Hyperandrogenemia Refractory to Hormonal Suppression. *Obstet Gynecol cases Rev*. 2015; 2; 6.
- Hanada S, Okumura Y, Kaida K. Multicentric adenomatoid tumors involving uterus, ovary and appendix. *J Obstet. Gynaecol. Res*. 2003; 29(4); 234-238.
- Hu R, Miao M, Zhang R, Li Y, Li J, Zhu K. Ovary involvement of diffuse large B-cell lymphoma. *Am J Case Rep*. 2012; 13; 96-98.
- Ikeda K, Baba T, Noguchi H., Nagasawa K., Endo T, Kiya T, Saito T. Excessive androgen exposure infemale-to-male transsexual persons of reproductive age induces hyperplasia of the ovarian cortex and stroma but not polycystic ovary morphology. *Human Reproduction*. 2013; 28 (2); 453–461.
- Irving JA, Clement PB. Nonneoplastic Lesions of the Ovary, In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 7th edition. New York: Springer. 2019; 729-752.
- Jaffe ES, Harris ES, Stein H, Vardiman JW. Mature B cell Neoplasms. In : Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editors. *WHO Pathology and Genetics of Tumours of haematopoietic and Lymphoid Tissue*. 3th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2013; 171-185.
- Kumar N, Yadav A. Bilateral Primary Ovarian Large B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma: A Rare Case Report. *Indian Journal of Gynecologic Oncology*. 2019; 17; 42.
- McCluggage WG, Daya D, Ip P, Malpica A, Olivia E, Young RH. Miscellaneous Tumours. In: Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington, S., Young, R.H., editors. *WHO classification of*

- tumours of female reproductive organs. 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014; 69-74.
- McCluggage WG, Daya D, Ip P, Malpica A, Olivia E, Young RH. Tumour-like lesions. In: Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington, S., Young, R.H., editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2014; 75-78.
- Mehta JM, Miller JL, Cannon AJ, Mardekian SK, Kenyon LC, Jabbour SA. Ovarian Leydig Cell Hyperplasia: An Unusual Case of Virilization in a Postmenopausal Woman. *Case Reports in Endocrinology*. 2014.
- Mondal SK, Bera H, Mondal S, Samanta TK. Primary bilateral ovarian Burkitt's lymphoma in a six-year-old child: Report of a rare malignancy. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2014; (10)755-7.
- Neha B, Vijay K. Ovarian Fibromatosis. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2014; 64(5); 368–369.
- Prat J. Ovarian endometrioid, clear cell, Brenner, and rare epithelial-stromal tumors. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC, editors. *Robboy's Pathology of The Female Reproductive Tract*. 2nd edition. Livingstone: Elsevier. 2009; 688-689.
- Robboy SJ, Mutter GL, Prait J, Bentley RC, Russell P. Ovarian cysts, tumour like, iatrogenic and miscellaneous conditions, In: Russel P, Robboy SJ. *Robboy'S Pathology female reproductive tract*. 2nd editon. Churchill Livingstone: Elsevier. 2009; 569-579.
- Russell P, Roberts JM, Robboy SJ. Ovarian tumors: miscellaneous and metastatic. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC, editors. *Robboy's Pathology of The Female Reproductive Tract*. 2nd edition. Livingstone: Elsevier. 2009; 809-689.
- Sahin S, Karatas F, Hacıoglu B, Aytakin A, Imamogiu I, Koseoglu N, Altinbas M. Krukenberg tumor presenting with amenorrhea as the sole initial symptom: Case report and review of the literature. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2015; 1024.
- Schwartz LE, Vang R. Nonspecific Tumors of the Ovary, Including Mesenchymal Tumors. In: Kurman, RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, editors. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 7th edition. Switzerland: Springer; 2019; 1140-1142.

- Scully RE, Young RH, Clement PB. Miscellaneous Primary Tumors. In: Rosai J, Sobin LH, editors. Atlas of Tumor Pathology: Tumors of The Ovary, Maldeveloped Gonads, Fallopian Tube, and Broad Ligament. 3rd series. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. 1996; 314-315.
- Seidler SJ, Lovey PY, Busuioc CI, Huber DE. Gynaecological Lymphomas: Case Reports and Literature Review of Primary Extranodal Female Genital Tract and Breast Non-Hodgkin Lymphomas. *iMedPub Journals*. 2018; 6; 20.
- Tan CCP, Yeo YC, Aggarwal IM, Mathur M. A Rare Case of Ovarian Follicular Lymphoma: Incidental Finding in a Woman with Postmenopausal Bleeding. *Journal of Medical Cases*. 2019; 323-327.
- Vang R, Cheung ANY, Kommos F, Matias-Gulu X, Ronnett BM, Young RH. Secondary Tumours. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH, editors. WHO classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th edition. Lyon: IARC. 2014; 83-86.
- Vijaykumar S, Serur E, Bybordi B, Lakhi N. Primary gynecological non-Hodgkin's lymphoma: A differential diagnosis of a pelvic mass. *Gynecologic Oncology Reports*. 2016. 18; 29-31.
- Yoon J, Kim SJ, Hon JH, *et al.* Clinical Features and Prognostic Relevance of Ovarian Involvement in Non-Hodgkin's Lymphoma: a Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) Report. *American Society of Hematology*. 2011; 114 (22); 4999.

INDEKS

A

Adenokarsinoma, 109
 Adenokarsinoma musinus
 ovarium primer, 139t
Adenoma sel kortikotrof, 108
Adenosarcoma, 51-52, 52g
Anatomi organ reproduksi
wanita, 1g
Apendiks, 141-142

B

Breast, 142-143
Brenner tumour, 44-46, 45g
 *Atypical proliferative Brenner
tumour*, 46-47
 Borderline Brenner tumour,
46-47, 47g
 Malignant Brenner tumour,
48-49, 49g

C

Carcinoid, 104-106, 106g
Carcinosarcoma, 52-53, 53g
Clear cell borderline tumor, 39-41,
40g
Clear cell carcinoma, 41-43, 43g
*Clear cell cystadenoma/
adenofibroma*, 38-39, 39g
Clear cell tumour, 38-43
 *Atypical proliferative clear cell
tumour*, 39-41

D

Dysgerminoma, 89-92, 90g, 91g,
111g

E

Edema massif, 136-137, 137g

Embriologi dan makroskopis, 1-4
Embryonal carcinoma, 95-96, 96g
Endometrioid adenofibroma, 33-34,
34g
Endometrioid borderline tumour,
34-35, 35g
Endometrioid carcinoma, 35-37, 37g
Endometrioid cystadenoma, 33-34
Endometrioid stromal sarcoma, 50-
51

*High-grade endometrioid
stromal sarcoma*, 51
 *Low-grade endometrioid stromal
sarcoma*, 50-51
Endometrioid tumour, 33-37
 *Atypical proliferative
endometrioid tumour*, 34-35,
35g

F

Fibroma, 57-58, 57g, 58g
Fibromatosis, 135-136, 136g
Fibrosarkoma, 61-62

G

Gaster, 140, 140g
Germ cell-sex cord-stromal tumour,
110-114
 *Mixed germ cell-sex cord-
stromal tumour, unclassified*,
113-114, 114g
Germ cell tumour, 89-102, 89g
 *Gonadoblastoma with
malignant germ cell tumour*,
110-113,
 Mixed germ cell tumour, 102
Gonadoblastoma, 110-113, 111g,
112g

Granulosa cell tumor, 70-75
Adult granulosa cell tumor, 70-73, 71g, 72g
Juvenile granulosa cell tumour, 73-75, 74g, 75g

H

Hiperplasia sel Leydig, 137-138, 138g
Hyperreactio luteinalis, 132

K

Karsinoma, 108-110
Karsinoma kolon metastasis, 139t
Karsinoma lainnya, 109-110
Karsinoma sel skuamosa, 108-109

Kista epidermoid, 109
Kista folikel, 129-130, 130g
Kista korpus luteum, 130-131, 131g
Kistadenoma musinus, 109

L

Large solitary luteinized follicle cyst, 131-132
Leydig cell tumour, 66-67, 67g
Limfoma, 122-123
Diffuse large B cell lymphoma, 123-125, 124g, 125g
Limfoma Burkitt, 125-126, 126g
Limfoma folikular, 126-127, 127g
Limfoma jarang lainnya, 127

M

Makroskopis organ reproduksi wanita, 2g
Melanoma ovarium primer, 110

Mesotelioma, 120
Miksoma, 120-122, 121g
Mixed epithelial dan mesenchymal tumour, 51-53
Mucinous adenofibroma, 28-29
Mucinous borderline tumour, 29-31, 31g
Mucinous carcinoma, 31-32, 32g
Mucinous cystadenoma, 28-29, 29g
Mucinous tumour, 28-33
Atypical proliferative mucinous tumour, 29-31, 31g
Mucinous tumour with mural nodules, 33
Mucinous tumour with pseudomyxoma peritonei, 33

N

Neoplasma myeloid, 128-129, 129g
Neuroectodermal type tumour, 106-107
Nevi melanositik, 110
Non-gestational choriocarcinoma, 96-98, 97g

O

Ovarium, 1-11, 6g
Biopsi omentum untuk stadium keganasan ovarium, 19
Edema ovarium, 137g
Fibromastosis ovarium, 136g
Hiperplasi stroma ovarium, 134g
Anatomi ovarium, 1-4
Ovarium dengan kista simpleks, 16, 17g
Ovarium dengan kista kompleks, 17, 18g
Ovarium dengan tumor

-
- padat, 18, 19g
 Histologi ovarium, 4-8
 Fisiologi ovarium, 8-11
- P**
 Pankreatobilier, 141
 Penyakit metastasis lainnya, 143
Pigmented prognoma, 110
 Plasmasitoma, 127-128, 128g
Pregnancy luteoma, 132-133
 Prolaktinoma, 108
- R**
Retinal anlage, 108, 110
 Tumor yang menyerupai *retinal anlage*, 108
Pigmented prognoma dan tumor ganas yang berasal dari *retinal anlage*, 110
- S**
 Saluran cerna, 138-140
 Sarkoma, 109-110
Sebaceous tumour, 107-108
Serous borderline tumour, 23-24, 24g
Serous carcinoma, 25-27
 High-grade serous carcinoma, 26-27, 27g
 Low-grade serous carcinoma, 25-26, 25g, 26g
Serous cystadenoma, 21-23, 22g, 23g
Serous tumour, 21-27
 Atypical proliferative serous tumour, 23-24, 24g
Sertoli cell tumour, 76-78, 76g, 77g
Sertoli-Leydig cell tumour, 80-86, 81g, 82t, 84g, 85g
Sex cord tumour, 70-80
 Pure sex cord tumour, 70-80
 Sex cord tumour with annular tubules, 78-80, 78g, 79g, 80g
Sex cord-stromal tumour, 57-86, 112g
 Mixed sex cord-stromal tumour, 80-86
 Sex cord-stromal tumour, NOS, 86
 Sistem vaskularisasi, 3, 3g
 Sistem limfatik, 4
 Sistem saraf, 4
 Skema perkembangan sel folikel, 9g
Steroid cell tumour, 68-69, 69g
Stromal hyperplasia, 133-134, 134g
Stromal hyperthecosis, 134-135
Stromal tumour, 57-69
 Microcystic stromal tumour, 65-66, 65g
 Pure stromal tumour, 57-69
 Sclerosing stromal tumour, 62-63, 62g, 63g
 Signet-ring stromal tumour, 63-65, 64g
Struma ovarii, 102-104, 104g
- T**
 Teknik fiksasi, 13-14
 Teratoma, 98-102
 Immature teratoma, 99-102, 100g, 101g, 101t
 Mature teratoma, 98-99, 99g
 Monodermal teratoma and somatic-types tumour arising from a dermoid cyst, 102-110
 Teratoma monodermal jarang lainnya, 108
 Varian endodermal dari teratoma matur yang dilapisi oleh epitel respiratorius dan kista epidermoid, 109
-

-
- Thecoma*, 59-60, 59g
 Luteinized thecoma yang berhubungan dengan *sclerosing peritonitis*, 60-61, 61g
Tumor adenomatoid, 118-120, 119g
Tumor epithelial, 21-49
Tumor glomus, 109
Tumor jaringan lunak, 120-122
 Tumor jaringan lunak lainnya, 122
Tumor limfoid, 122-129
Tumor mesenkimal, 50-51
Tumor mesotelial, 118-120
Tumor myeloid, 122-129
- Tumor ovarium
 Cara pemotongan sampel jaringan tumor ovarium, 16-19
 Pemotongan makroskopis tumor ovarium, 15
 Prosedur pemotongan organ dan jaringan tumor ovarium, 15-19
Tumor rete ovarium, 117-118, 118g
Tumor sekunder, 138-143
Tumor turunan mesodermal, 109
Tumour like lesion, 129-138
- Y**
Yolk sac tumour, 92-95, 93g, 94g