



## WANITA 74 TAHUN DENGAN METASTASIS PADA LOBUS PARIETO-OKSIPITAL PADA MELANOMA MALIGNA

Pussof Yayazucuh Titanic<sup>1</sup>, Timotius<sup>2</sup>, Johansen<sup>3</sup>, Given Kentanto<sup>4</sup>, Teguh Priyanto<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Jakarta

<sup>5</sup>Department Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD K.R.M.T Wongsonegoro, Semarang

Pussofytitan@gmail.com<sup>1</sup>, Timotius191100@gmail.com<sup>2</sup>

Johansenlie16@Gmail.com<sup>3</sup>, gkentanto@gmail.com<sup>4</sup>

dokterteguhspkk@gmail.com<sup>5</sup>

### Abstrak

Melanoma adalah tumor yang dihasilkan oleh transformasi ganas dari sel melanosit. Melanoma adalah penyebab utama kematian dini akibat kanker. Faktor risiko yang diketahui termasuk riwayat melanoma pribadi atau keluarga, naevi dalam jumlah besar dan/atau naevi displastik, naevi melanositik kongenital, kulit rusak akibat sinar matahari, riwayat kanker kulit non-melanoma, dan imunodefisiensi. Berdasarkan laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), kanker kulit secara keseluruhan masuk ke dalam urutan ke-3 di Indonesia. Studi epidemiologi kanker kulit pernah dilaporkan di Jakarta pada tahun 2014–2017, di mana dari 263 kasus kanker kulit, melanoma maligna menempati urutan ketiga insidensi kanker kulit terbanyak (5,7%). Diagnosis melanoma dapat dilakukan melalui penilaian terhadap lesi kulit dengan mata telanjang dan juga melalui gejala klinis pasien. Risiko metastasis seseorang secara langsung berhubungan dengan kedalaman invasi dan ulserasi lesi primer mereka. Di antara tumor solid, melanoma memiliki salah satu kecenderungan tertinggi untuk menyebabkan terjadinya metastasis ke otak dengan persentase lebih dari 25% pasien. Meskipun paradigma pengobatan kanker saat ini dapat mencerminkan kombinasi antara operasi, kemoterapi, radioterapi, dan imunoterapi dengan manajemen medis, pilihan untuk mengobati metastasis otak melanoma tetap terbatas.

**Kata Kunci:** Melanoma Maligna, Metastasis Serebral, Reseksi Bedah, Kanker Kulit.

### Abstract

*Melanoma is a tumor that is produced by the malignant transformation of melanocyte cells. Melanoma is the leading cause of premature death from cancer. Known risk factors include personal or family history of melanoma, large numbers of naevi and/or dysplastic naevi, congenital melanocytic naevi, sun-damaged skin, history of non-melanoma skin cancer, and immunodeficiency. Based on the Basic Health Research Results (Riskesdas) report, skin cancer as a whole ranks 3rd in Indonesia. Epidemiological studies of skin cancer have reported in Jakarta in 2014–2017, where out of 263 cases of skin cancer, malignant melanoma ranks third with the highest incidence of skin cancer (5.7%). Diagnosis of melanoma can be made by assessing the skin lesions with the naked eye and also by the patient's clinical symptoms. A person's risk of metastases is directly related to the depth of invasion and ulceration of their primary lesion. Among solid tumors, melanoma has one of the highest propensities to cause brain metastases with a proportion of more than 25% of patients. Although the current cancer treatment paradigm may reflect a combination of surgery, chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy with medical management, options for the treatment of metastatic brain cancer remain limited.*

**Keywords:** Malignant Melanoma, Cerebral Metastases, Surgical Resection, Skin Cancer.

## PENDAHULUAN

Melanoma adalah tumor yang dihasilkan oleh transformasi ganas dari sel melanosit (Alini & Widya, 2018). Melanosit berasal dari krista neural; akibatnya, melanoma, meskipun biasanya terjadi pada kulit, dapat muncul di lokasi lain di mana sel krista neural bermigrasi, seperti saluran pencernaan dan otak (Ott, 2019). Melanoma adalah penyebab utama kematian dini akibat kanker. Faktor risiko yang diketahui termasuk riwayat melanoma pribadi atau keluarga, naevi dalam jumlah besar dan/atau naevi displastik, naevi melanositik kongenital, kulit rusak akibat sinar matahari, riwayat kanker kulit non-melanoma, dan imunodefisiensi (Gandini et al., 2005).

Insiden melanoma maligna meningkat pesat di seluruh dunia, dan peningkatan ini terjadi lebih cepat daripada kanker lainnya. Melanoma lebih sering terjadi pada orang kulit putih daripada orang kulit hitam dan orang Asia. Secara keseluruhan, melanoma adalah keganasan paling umum kelima pada pria dan keganasan paling umum ketujuh pada wanita, masing-masing menyumbang 5% dan 4% dari semua kasus kanker baru. Usia rata-rata saat diagnosis adalah 57 tahun, dan hingga 75% pasien berusia di bawah 70 tahun (Ghazawi et al., 2019). Data epidemiologi melanoma di Indonesia masih terbatas, tetapi berdasarkan laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas), kanker kulit secara keseluruhan masuk ke dalam urutan ke-3 di Indonesia (Sholeh, 2022). Studi epidemiologi kanker kulit pernah dilaporkan di Jakarta pada tahun 2014–2017, di mana dari 263 kasus kanker kulit, melanoma maligna menempati urutan ketiga insidensi kanker kulit terbanyak (5,7%) (Wibawa et al., 2019)(Wilvestra et al., 2018) (Wedayani & Hidajat, 2022).

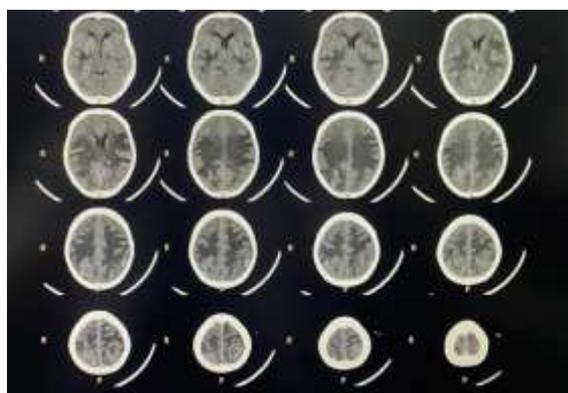
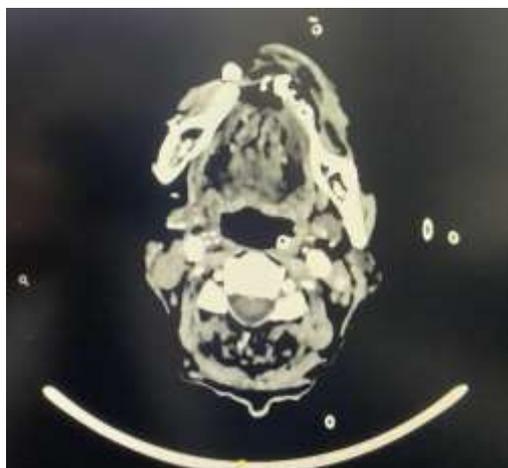
Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk menggambarkan kasus yang sangat jarang, yaitu metastasis otak pada melanoma maligna telah didiagnosis pada pusat medis peneliti, dari diagnosis hingga tatalaksana yang diberikan pada pasien.

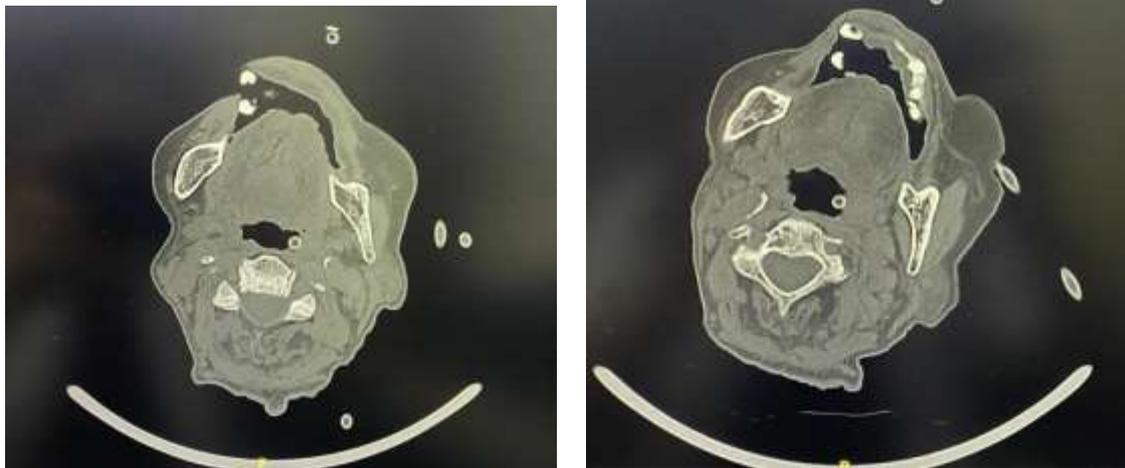
## Laporan Kasus

Seorang perempuan berusia 74 tahun datang ke RS Daerah Semarang dengan keluhan utama kelemahan pada anggota gerak kanan. Keluhan sudah dirasakan sejak 1 bulan terakhir. Awalnya pasien sering merasakan sakit kepala sejak 2 tahun ini dan makin lama makin memburuk. Pasien juga mengalami muntah sebanyak 5 kali sebelum dirawat di rumah sakit. Pasien tampak lemas dan tidak mau makan serta sulit berbicara. Pasien juga mengalami penurunan berat badan sebanyak 7 kg selama 3 bulan terakhir ini. Setelah dirawat beberapa hari di rumah sakit, keadaan pasien makin memburuk. Pada daerah frontal kiri pasien terdapat massa lunak kehitaman. Pasien mengaku bahwa massa lunak tersebut sudah ada sejak 4 tahun lalu. Pada awalnya, muncul tahi lalat yang kemudian lama kelamaan makin membesar dan mengalami perubahan bentuk.

Pada pemeriksaan fisik, tampak sakit berat, lemas, kesadaran apatis, dengan Glasgow Coma Scale (GCS) 12. Terdapat massa pada regio frontal kiri berwarna kehitaman berukuran 2 x 3 cm, pada palpasi teraba massa lunak dan tidak terdapat nyeri. Pada pemeriksaan motorik, terdapat hemiparese dextra dengan kekuatan 3/3/3/5 pada ekstremitas superior et inferior. Terdapat afasia motorik. Berat badan 42 kg dengan tinggi badan 152 cm, pasien termasuk dalam kategori underweight berdasarkan IMT Asia Pasifik. Refleks Babinski (+) pada kaki kanan.

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan MSCT-scan tanpa kontras. Pada brain window, tampak lesi hipodens di nucleus lentiformis dan kapsula eksterna kiri. Tampak multiple lesi isodens (CT number 37 HU) dengan sentral hipodens (CT number 16 HU) bentuk lobulated batas tegas tepi regular di lobus parietookspital kanan kiri. Tampak finger-like edema di lobus perietookspital kanan kiri. Sulkus kortikalis dan fissure Sylvii menyempit serta terdapat midline shifting ke kiri 1,4 mm.





Gambar 1: Infark di nucleus lentiformis dan kapsula eksterna kiri. Multipel lesi isodens dengan sentral hipodens bentuk lobulated tegas tepi regular di parietooksipital kiri disertai edema parietooksipital kanan kiri.

Pasien kemudian diberikan terapi simptomatik berupa injeksi ranitidine, ondansetron, mecobalamin, norphagen, dan ketorolac selama 7 hari selama rawat inap. Pasien menolak untuk dilakukan operasi, kemudian dipulangkan dan diberikan terapi paliatif.

Tujuan Penelitian ini adalah untuk menganalisis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan perkembangan melanoma maligna pada wanita berusia 74 tahun dengan metastasis pada lobus parieto-okzipital serta mengevaluasi karakteristik klinis dan patologis dari melanoma maligna pada lokasi lobus parieto-okzipital pada populasi wanita usia lanjut.

## METODE

### Desain Penelitian

Penelitian ini akan menggunakan desain studi kasus, karena kita akan menginvestigasi dan menganalisis secara mendalam tentang satu kasus pasien wanita berusia 74 tahun dengan metastasis pada lobus parieto-okspital akibat melanoma maligna.

### Pengumpulan Data

Data akan dikumpulkan melalui beberapa cara, termasuk:

1. Rekam medis pasien, termasuk riwayat kesehatan, hasil pemeriksaan fisik, dan hasil tes diagnostik.
2. Wawancara dengan pasien dan keluarga untuk memperoleh informasi lebih lanjut tentang gejala dan perkembangan penyakit.
3. Hasil pemeriksaan patologis dari sampel melanoma dan metastasis lobus parieto-okspital.

### Analisis Data

Data yang dikumpulkan akan dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik dan perkembangan penyakit pada pasien ini. Selain itu, analisis komparatif mungkin dilakukan untuk membandingkan data dengan penelitian sebelumnya atau kelompok kontrol jika ada.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Melanoma adalah tumor yang dihasilkan oleh transformasi ganas dari sel melanosit. Melanosit berasal dari krista neural; akibatnya, melanoma, meskipun biasanya terjadi pada kulit, dapat muncul di lokasi lain di mana sel krista neural bermigrasi, seperti saluran pencernaan dan otak.<sup>1</sup> Melanoma adalah penyebab utama kematian dini akibat kanker. Faktor risiko yang diketahui termasuk riwayat melanoma pribadi atau keluarga, naevi dalam jumlah besar dan/atau naevi displastik, naevi melanositik kongenital raksasa, kecenderungan terbakar sinar matahari, kulit rusak akibat sinar matahari, riwayat kanker kulit non-melanoma, dan imunodefisiensi (Gandini et al., 2005). Keluarga pasien memiliki riwayat melanoma, yaitu ibu kandung pasien. Ibu kandung pasien memiliki benjolan pada pipi sebelah kanan sejak muda dan dilakukan operasi untuk mengangkat melanoma tersebut. Hal ini merupakan faktor risiko terjadinya melanoma maligna.

Insiden melanoma maligna meningkat pesat di seluruh dunia, dan peningkatan ini terjadi lebih cepat daripada kanker lainnya. Melanoma lebih sering terjadi pada orang kulit putih daripada orang kulit hitam dan orang Asia. Secara keseluruhan, melanoma adalah keganasan paling umum kelima pada pria dan keganasan paling umum ketujuh pada wanita, masing-masing menyumbang 5% dan 4% dari semua kasus kanker

baru. Usia rata-rata saat diagnosis adalah 57 tahun, dan hingga 75% pasien berusia di bawah 70 tahun (Ghazawi et al., 2019). Data epidemiologi melanoma di Indonesia masih terbatas, tetapi berdasarkan laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), kanker kulit secara keseluruhan masuk ke dalam urutan ke-3 di Indonesia. Studi epidemiologi kanker kulit pernah dilaporkan di Jakarta pada tahun 2014–2017, di mana dari 263 kasus kanker kulit, melanoma maligna menempati urutan ketiga insidensi kanker kulit terbanyak (5,7%) (Wibawa et al., 2019)(Wilvestra et al., 2018) (Wedayani & Hidajat, 2022).

Diagnosis melanoma dapat dilakukan melalui penilaian terhadap lesi kulit dengan mata telanjang. Cara menilai lesi dapat berdasarkan “ABCDE” yang dimaksudkan untuk menunjukkan A: asimetri, B: irregular border, C: color variations, D: diameter >6 mm, dan E: elevated surface (Sboner et al., 2003). Pada pasien, tumor berbentuk asimetri, tepi irregular, berwarna coklat kehitaman dan diameter 3 cm serta terdapat permukaan yang meninggi, diagnosa ditegakkan berdasarkan hal tersebut.

Ada empat bentuk utama melanoma termasuk penyebaran superfisial, nodular, lentigo maligna dan melanoma lentigo akral. Dari jumlah tersebut, bentuk penyebaran superfisial tetap yang paling umum dan menyumbang sekitar 70% melanoma diikuti oleh bentuk nodular yang mewakili sekitar 15-30% kasus melanoma. Bentuk lentigo maligna dan acral lentiginous mewakili kurang dari 10% kasus melanoma (Liu & Sheikh, 2014). Sistem staging mulai dari stage 0 hingga stage 4 memberikan informasi tentang kedalaman lesi dan staging TNM. Sebagai contoh, stage 0 menyiratkan bahwa lesi terbatas pada epidermis (in situ) tanpa menyebar ke lapisan yang lebih dalam seperti dermis sedangkan stage 4, menunjukkan penyebaran ke kelenjar getah bening dan metastasis ke bagian tubuh yang jauh seperti paru-paru, hati atau otak. Pasien menderita melanoma maligna stage 4, dikarenakan adanya penyebaran atau metastasis ke otak.

Melanoma berbeda dari kanker kulit non-melanoma karena cenderung menyebar secara lokal, regional, dan jauh. Risiko metastasis seseorang secara langsung berhubungan dengan kedalaman invasi dan ulserasi lesi primer mereka. Tahap awal metastasis kanker melibatkan invasi, angiogenesis, ekstrasvasi, penyebaran, dan kolonisasi organ target. Sering diyakini bahwa metastasis adalah proses linier dari penyakit lokal ke metastasis nodal ke metastasis jauh (Faries et al., 2017). Pada pasien, terjadi proses metastasis ke regio otak, tepatnya pada bagian temporo-occipital.

Melanoma yang bermetastatis dapat membawa prognosis yang buruk. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun diperkirakan 10

persen, dan metastasis yang jauh memiliki prognosis yang lebih buruk daripada penyebaran lokal. Tempat metastasis meliputi kulit, paru-paru, hati, dan SSP. Prognosis dapat dipengaruhi oleh lokasi metastasis klinis.

Di antara tumor solid, melanoma memiliki salah satu kecenderungan tertinggi untuk menyebabkan terjadinya metastasis ke otak dengan persentase lebih dari 25% pasien (Cagney et al., 2017). Pasien melanoma dengan metastasis otak secara historis memiliki prognosis buruk dengan kelangsungan hidup rata-rata 4 bulan dan tingkat kelangsungan hidup 1 tahun 10-20% (Fife et al., 2004). CT kontras presimtomatik atau MRI adalah metode utama untuk mengidentifikasi lesi SSP. Identifikasi ini diikuti dengan karakterisasi, yang secara konvensional dicapai dengan menggunakan indeks ketebalan Breslow dan sistem staging level Clark serta notasi subtype, status mutasi, dan lokasi anatomisnya (Samlowski et al., 2017). Pada pemeriksaan CT-scan pada pasien, tampak multiple lesi isodens bentuk lobulated batas tegas tepi regular di lobus parietooksipital kanan kiri dan tampak finger-like edema di lobus perietooksipital kanan kiri. Sulkus kortikalis dan fissure Sylvii menyempit serta terdapat midline shifting ke kiri 1,4 mm.

Peningkatan rata-rata kelangsungan hidup keseluruhan dari 8 hingga 10 bulan telah dilaporkan dengan stereotactic radiosurgery (SRS) (Agarwala & Kirkwood, 2000). Pengobatan untuk melanoma telah berkembang secara signifikan dengan pengobatan yang ditargetkan terhadap jalur BRAF/MEK dan imunoterapi dalam bentuk checkpoint inhibitors. Beberapa penelitian telah menunjukkan keefektifan terapi ini terhadap metastasis pada otak (Wilson et al., 2021). Tumour-infiltrating lymphocytes (TILs) juga telah muncul sebagai pilihan manajemen yang efektif pada melanoma metastatik. Terdapat beberapa penelitian terhadap TIL, hal ini memiliki perbaikan dalam metastasis otak, meskipun penelitian terhadap 33 pasien menunjukkan bahwa pasien ini masih memerlukan terapi yang diarahkan SSP untuk mencapai respons yang tahan lama (Mehta et al., 2018).

Meskipun paradigma pengobatan kanker saat ini dapat mencerminkan kombinasi antara operasi, kemoterapi, radioterapi, dan imunoterapi dengan manajemen medis, pilihan untuk mengobati metastasis otak melanoma tetap terbatas. Terapi bedah adalah pilihan yang layak untuk pasien dengan metastasis otak soliter atau tunggal. Reseksi bedah ini masih harus diikuti dengan radioterapi atau rejimen obat yang menargetkan mikrometastasis yang tidak terdeteksi secara klinis yang kemungkinan masih ada di tempat lain di otak (Fogarty et al., 2011).

## SIMPULAN

Melanoma adalah tumor yang dihasilkan oleh transformasi ganas dari sel melanosit. Melanosit berasal dari kista neural; akibatnya, melanoma, meskipun biasanya terjadi pada kulit, dapat muncul di lokasi lain di mana sel kista neural bermigrasi, seperti saluran pencernaan dan otak. Pasien melanoma dengan metastasis otak secara historis memiliki prognosis buruk dengan kelangsungan hidup rata-rata 4 bulan dan tingkat kelangsungan hidup 1 tahun 10-20%. Oleh karena itu, sangat diperlukan deteksi dini untuk mencegah terjadinya metastasis. Deteksi dini dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan berkala dan melakukan evaluasi seperti CT-scan untuk melihat jika terdapat adanya metastasis ke organ lain. Terapi yang dapat dilakukan jika sudah terjadi metastasis adalah gabungan antara reseksi bedah, radioterapi, kemoterapi dan imunoterapi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agarwala, S. S., & Kirkwood, J. M. (2000). Promising new drugs and combinations. *Oncologist*, 5, 144–151.
- ALINI, A., & WIDYA, L. (2018). Faktor-faktor yang menyebabkan kejadian fibroadenoma mammae (FAM) pada pasien wanita yang berkunjung di poliklinik spesialis bedah umum RSUD Bengkalis. *Jurnal Ners*, 2(1).
- Cagney, D. N., Martin, A. M., Catalano, P. J., Redig, A. J., Lin, N. U., Lee, E. Q., Wen, P. Y., Dunn, I. F., Bi, W. L., & Weiss, S. E. (2017). Incidence and prognosis of patients with brain metastases at diagnosis of systemic malignancy: a population-based study. *Neuro-Oncology*, 19(11), 1511–1521.
- Faries, M. B., Thompson, J. F., Cochran, A. J., Andtbacka, R. H., Mozzillo, N., Zager, J. S., Jahkola, T., Bowles, T. L., Testori, A., & Beitsch, P. D. (2017). Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *New England Journal of Medicine*, 376(23), 2211–2222.
- Fife, K. M., Colman, M. H., Stevens, G. N., Firth, I. C., Moon, D., Shannon, K. F., Harman, R., Petersen-Schaefer, K., Zacest, A. C., & Besser, M. (2004). Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *Journal of Clinical Oncology*, 22(7), 1293–1300.
- Fogarty, G., Morton, R. L., Vardy, J., Nowak, A. K., Mandel, C., Forder, P. M., Hong, A., Hruby, G., Burmeister, B., & Shivalingam, B. (2011). Whole brain radiotherapy after local treatment of brain metastases in melanoma patients—a randomised phase III trial. *BMC Cancer*, 11, 1–8.
- Gandini, S., Sera, F., Cattaruzza, M. S., Pasquini, P., Zanetti, R., Masini, C., Boyle, P., & Melchi, C. F. (2005). Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *European Journal of Cancer*, 41(14), 2040–2059.
- Ghazawi, F. M., Darwich, R., Le, M., Rahme, E., Zubarev, A., Moreau, L., Burnier, J. V., Sasseville, D., Burnier, M. N., & Litvinov, I. V. (2019). Uveal melanoma incidence trends in Canada: a national comprehensive population-based study. *British Journal of Ophthalmology*, 103(12), 1872–1876.
- Liu, Y., & Sheikh, M. S. (2014). Melanoma: molecular pathogenesis and therapeutic management. *Molecular and Cellular Pharmacology*, 6(3), 228.
- Mehta, G. U., Malekzadeh, P., Shelton, T., White, D. E., Butman, J. A., Yang, J. C., Kammula, U. S., Goff, S. L., Rosenberg, S. A., & Sherry, R. M. (2018). Outcomes of adoptive cell transfer with tumor-infiltrating lymphocytes for metastatic melanoma patients with and without brain metastases. *Journal of Immunotherapy (Hagerstown, Md.: 1997)*, 41(5), 241.
- Ott, P. A. (2019). Intralesional cancer immunotherapies. *Hematology/Oncology Clinics*, 33(2), 249–260.
- Samłowski, W. E., Moon, J., Witter, M., Atkins, M. B., Kirkwood, J. M., Othus, M., Ribas, A., Sondak, V. K., & Flaherty, L. E. (2017). High frequency of brain metastases after adjuvant therapy for high-risk melanoma. *Cancer Medicine*, 6(11), 2576–2585.
- Sboner, A., Eccher, C., Blanzieri, E., Bauer, P., Cristofolini, M., Zumiani, G., & Forti, S. (2003). A multiple classifier system for early melanoma diagnosis. *Artificial Intelligence in Medicine*, 27(1), 29–44.
- Sholeh, M. (2022). Correlation Between Community Image Of Madrassa With Professionalism Of English Teachers And Student Learning Achievement. *Journal of World Science*, 1(2), 81–94.
- Wedayani, N., & Hidajat, D. (2022). Edukasi tentang Pengenalan Tanda Gejala, Pencegahan dan Penanganan Kanker Kulit Sebagai Dampak Paparan Sinar Matahari dan Penggunaan Kosmetik Berbahan Kimia Berbahaya di Poli Kulit Rumah Sakit Akademik Universitas Mataram. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 5(3), 223–226.
- Wibawa, L. P., Andardewi, M. F., Krisanti, I. A., & Arisanty, R. (2019). The epidemiology of skin cancer at Dr. Cipto Mangunkusumo national central general hospital from 2014 to 2017. *Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia*, 11–16.

Wilson, T. G., Winter, H., Taylor, H., & Herbert, C. (2021). Treating brain metastases in melanoma: What is the optimal CNS-directed and systemic management? *Journal of Radiosurgery and SBRT*, 7(4), 279.

Wilvestra, S., Lestari, S., & Asri, E. (2018). Studi retrospektif kanker kulit di poliklinik ilmu kesehatan kulit dan kelamin RS Dr. M. Djamil Padang periode tahun 2015-2017. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7, 47–49.