



ATYPICAL GLANDULAR CELL SUGGESTIVE OF ADENOCARCINOMA IN SITU ON PAP SMEAR EXAMINATION

Silpi Hamidiyah¹, Sabrina Azmi²

¹Department of Anatomical Pathology, Yarsi University, Jakarta, Indonesia

²Department of Parasitology, Yarsi University, Jakarta, Indonesia
s.hamidiyah@yarsi.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Atypical Glandular Cells (AGC) pada Pap smear merupakan temuan yang memerlukan evaluasi lebih lanjut, karena dapat mengindikasikan lesi prakanker seperti adenocarcinoma in situ (AIS) atau adenokarsinoma invasif. Kasus ini membahas seorang wanita berusia 45 tahun dengan keluhan bercak darah setelah berhubungan seksual, yang didiagnosis dengan AGC mengesankan AIS dan fokus adenokarsinoma. Laporan kasus pasien datang ke klinik dengan keluhan keluar bercak darah setelah setiap hubungan seksual selama dua minggu. Pemeriksaan serviks menunjukkan adanya massa pada portio serviks di arah jam 11 hingga jam 4. Pap smear mengungkapkan adanya AGC yang mengesankan AIS. Pasien kemudian menjalani kolposkopi dan biopsi, yang mengonfirmasi adenocarcinoma in situ dengan fokus adenokarsinoma invasif. Diskusi atypical Glandular Cells pada Pap smear memiliki risiko signifikan terhadap neoplasia serviks. Evaluasi lebih lanjut dengan kolposkopi dan biopsi sangat penting dalam memastikan diagnosis. Pada kasus ini, penemuan adenocarcinoma in situ dengan fokus adenokarsinoma invasif menunjukkan perlunya penatalaksanaan agresif, seperti histerektomi, untuk mencegah progresi menjadi kanker serviks invasif penuh.. Deteksi AGC yang mengesankan AIS memerlukan investigasi segera untuk diagnosis dan manajemen tepat. Histerektomi radikal dapat menjadi pilihan pengobatan yang efektif untuk mencegah perkembangan lebih lanjut dan meningkatkan prognosis pasien.

Kata Kunci: AGC, AIS, Pap Smear.

Abstract

Atypical Glandular Cells (AGC) on Pap smear is a finding that requires further evaluation, as it may indicate precancerous lesions such as adenocarcinoma in situ (AIS) or invasive adenocarcinoma. This case discusses a 45-year-old woman with postcoital spotting, diagnosed with AGC suggesting AIS and a focus of adenocarcinoma. Case Report the patient presented to the clinic with postcoital spotting over the past two weeks. Cervical examination revealed a mass on the cervix from the 11 o'clock to 4 o'clock position. A Pap smear revealed AGC suggesting AIS. The patient subsequently underwent colposcopy and biopsy, which confirmed adenocarcinoma in situ with a focus of invasive adenocarcinoma. Discussion atypical Glandular Cells on Pap smear carry a significant risk of cervical neoplasia. Further evaluation with colposcopy and biopsy is crucial for accurate diagnosis. In this case, the finding of adenocarcinoma in situ with a focus of invasive adenocarcinoma highlights the need for aggressive management, such as hysterectomy, to prevent progression to fully invasive cervical cancer. Management with radical hysterectomy was recommended to prevent further progression to invasive cancer. This procedure aimed to remove the lesion completely and prevent recurrence. Detection of AGC suggesting AIS requires immediate investigation for proper diagnosis and management. Radical hysterectomy may be an effective treatment option to prevent further progression and improve the patient's prognosis.

Keywords: AGC, AIS, Pap Smear.

PENDAHULUAN

Evaluasi sitologi serviks melalui apusan Papanicolaou (Pap smear) merupakan tes skrining standar yang dapat digunakan untuk mendeteksi adanya lesi kanker dan pra kanker pada serviks. Skrining positif dapat mengungkapkan kelainan sel skuamosa atau sel kelenjar (glandular).¹ Kelainan sel glandular ditemukan jauh lebih jarang dibandingkan dengan kelainan sel skuamosa.² Menurut literatur, kelainan glandular ditemukan sekitar <1% sampel sitologi serviks dan insidensi atypical glandular cell (AGC) bervariasi dari 0,1 hingga 2,1% dalam literatur.^{3,4} AGC didefinisikan sebagai sel yang menunjukkan perubahan melebihi morfologi sel akibat proses reaktif jinak, namun belum cukup untuk diagnosis sebagai adenokarsinoma.¹

Atypical Glandular Cell (AGC) pada hasil pemeriksaan Pap smear merupakan temuan yang memerlukan perhatian khusus karena dapat mengindikasikan adanya kelainan serius, seperti adenocarcinoma in situ (AIS) atau bahkan adenocarcinoma.^{1,5} Studi kasus ini membahas mengenai seorang perempuan usia 45 tahun yang didiagnosis dengan AGC yang mengesankan adenocarcinoma in situ melalui pemeriksaan Pap smear.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan usia 45 tahun datang ke klinik mengeluhkan bercak darah setelah berhubungan seksual (*postcoital spotting*) selama dua minggu terakhir. Pasien melaporkan tidak ada nyeri, keputihan berbau, penurunan berat badan atau gejala lainnya. Siklus menstruasi normal dan teratur. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit menular seksual, berganti pasangan, penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang, atau riwayat kanker dalam keluarga. Pasien belum pernah vaksin HPV. Pemeriksaan inspekulo menunjukkan adanya massa pada portio serviks yang terletak di arah jam 11 hingga jam 4, massa licin tampak sedikit menonjol, sewarna dengan mukosa serviks namun mudah berdarah dengan sentuhan ringan (gambar 1). Pemeriksaan Pap smear dilakukan untuk mengevaluasi adanya kelainan sitologi serviks.

METODE

Hasil pemeriksaan Pap smear menunjukkan adanya proliferasi sel-sel epitel kelenjar dengan sitologi atipik, tersusun padat, bertumpuk-tumpuk, membentuk agregat-agregat sinsitial hingga papiler, sebagian disertai peripheral feathering dalam latar belakang eritrosit, yang disimpulkan sebagai.

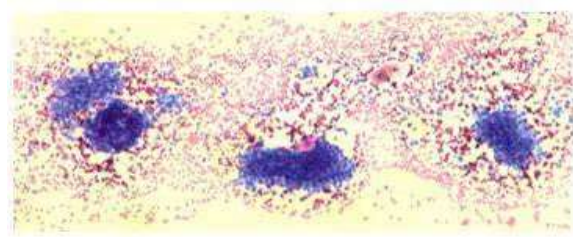


Gambar 1. Pemeriksaan inspekulo serviks. Tampak massa yang mudah berdarah pada portio serviks yang terletak di arah jam 11 hingga jam 4.

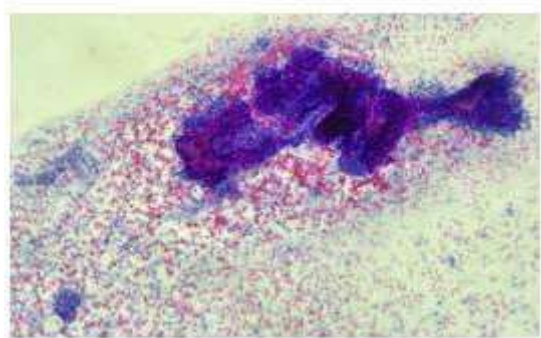
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan Pap smear menunjukkan adanya proliferasi sel-sel epitel kelenjar dengan sitologi atipik, tersusun padat, bertumpuk-tumpuk, membentuk agregat-agregat sinsitial hingga papiler, sebagian disertai peripheral feathering dalam latar belakang eritrosit, yang disimpulkan sebagai

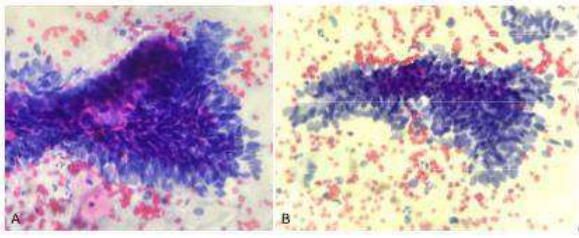
Atypical Glandular Cell (AGC) mengesankan *adenocarcinoma in situ (AIS)* (gambar 2 sampai 4)



Gambar 2. Pemeriksaan mikroskopik menunjukkan *Atypical glandular cell (AGC)*. Tampak sel-sel epitel berinti atipik yang tersusun berkelompok-kelompok, padat, saling bertumpuk, membentuk agregat dalam latar belakang eritrosit, di sekitarnya tampak sel epitel skuamosa superfisial dan intermediate (Paps;100x)



Gambar 3. Pemeriksaan mikroskopik *Atypical glandular cell (AGC)*. Tampak beberapa kelompok sel epitel dengan inti atipik membentuk struktur papiler (Paps;100x).



Gambar 4. Pemeriksaan mikroskopik Atypical glandular cell (AGC). Tampak beberapa kelompok sel epitel dengan inti atipik membentuk struktur papiler (A) dan berkelompok (B), dengan bagian tepi membentuk gambaran feathering (*peripheral feathering*) yang mengesankan suatu adenocarcinoma in situ (AIS) (Paps;400x).

Hasil histopatologi biopsi serviks mengonfirmasi *adenocarcinoma in situ* dengan fokus-fokus adenokarsinoma invasif. *Atypical glandular cells* (AGC) adalah istilah yang diadopsi oleh sistem pelaporan sitologi servikovaginal Bethesda. AGC umumnya digunakan untuk mengkategorikan sel-sel kelenjar dengan ciri-ciri sitologi yang melebihi gambaran inflamasi atau reaktif, namun belum memenuhi untuk dapat diklasifikasikan sebagai keganasan (*adenocarcinoma in situ* atau adenokarsinoma invasif). AGC merupakan diagnosis tersendiri yang mencakup kondisi reaktif, inflamasi hingga displasia dan keganasan. Sebuah studi melaporkan sekitar 49.4% perempuan yang terdiagnosis AGC melalui skrining papsmear, terkonfirmasi sebagai lesi kanker dan pra kanker pada histopatologi biopsi serviks. Pada kasus ini, temuan AGC pada pap smear selanjutnya menjadi dasar untuk evaluasi lebih lanjut melalui prosedur kolposkopi dan biopsi serviks untuk memastikan diagnosis histopatologis.

Kolposkopi adalah pemeriksaan mikroskopik dari jaringan serviks untuk mengidentifikasi adanya area abnormal pada epitel serviks yang dapat menandakan suatu keganasan. Selain kolposkopi, biopsi endoserviks atau *endocervical curettage* (ECC) diperlukan karena AIS sering kali berasal dari zona transformasi atau bagian endoserviks, sehingga sulit terdeteksi hanya dengan pemeriksaan Pap smear. Pada kasus ini, kolposkopi biopsi diambil dari area massa di serviks yang terletak pada arah jam 11 hingga jam 4. Hasil biopsi menunjukkan *adenocarcinoma in situ* (AIS) dengan fokus adenokarsinoma invasif. AIS merupakan tahap awal dari adenokarsinoma serviks, dimana sel-sel epitel kelenjar yang neoplastik masih berada di dalam kelenjar dan dibatasi oleh membran basal sebelum akhirnya menembus membran basal dan menginvasi ke dalam stroma serviks menjadi adenokarsinoma. Adenokarsinoma serviks merupakan karsinoma serviks kedua yang paling

sering dijumpai setelah karsinoma sel skuamosa (SCC) dan menyumbang sekitar 15 hingga 20% dari kanker serviks. Insidensinya dilaporkan meningkat, dan hal ini diperkirakan terutama disebabkan oleh penurunan insidensi SCC invasif akibat pengenalan dini lesi-lesi ini melalui skrining sitologi.

Karsinoma serviks menyumbang sekitar 10% dari diagnosis kanker di seluruh dunia dan sekitar 8,5% dari kematian terkait kanker. Meskipun insiden adenokarsinoma endoserviks lebih rendah daripada karsinoma sel skuamosa serviks, lesi ini dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk. Keganasan ini lebih dominan di negara berkembang. Di Amerika Serikat, insidensi adenokarsinoma serviks meningkat dan dikaitkan dengan peningkatan jumlah pasangan seksual, usia yang lebih muda saat memulai aktivitas seksual, dan nuliparitas. Pada kasus ini, temuan fokus adenokarsinoma invasif pada lesi in situ menunjukkan bahwa meskipun sebagian besar lesi masih dalam tahap prakanker, namun terdapat area tertentu di mana sel-sel kanker mulai menginvasi jaringan di sekitar serviks, sehingga membutuhkan penatalaksanaan segera.

Penanganan adenocarcinoma bergantung pada usia pasien, keinginan untuk memiliki anak di masa depan, dan luasnya lesi. Pada kasus *adenocarcinoma in situ* dengan fokus adenokarsinoma invasif, pasien disarankan untuk menjalani prosedur histerektomi radikal sebagai langkah pengobatan definitif. Prosedur ini bertujuan untuk mengangkat seluruh serviks, uterus, dan jaringan sekitarnya untuk mencegah penyebaran lebih lanjut. Pemantauan secara rutin dengan pemeriksaan Pap smear dan kolposkopi juga akan diperlukan pasca operasi untuk memastikan tidak adanya kekambuhan atau penyebaran kanker dan meningkatkan harapan hidup pasien

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada Departemen Patologi Anatomi Universitas Yarsi atas dukungan yang sangat berarti selama penelitian ini. Ucapan terima kasih khusus juga disampaikan kepada Laboratorium Medis Arkatama yang telah menyediakan akses ke sumber daya laboratorium yang esensial serta memfasilitasi proses pemeriksaan histopatologis yang diperlukan dalam studi kasus ini

KONTRIBUSI PENULIS

Silpi Hamidiyah berperan dalam melakukan analisis histopatologi dan memberikan konfirmasi diagnosis, serta menyusun draf naskah. Sabrina Azmi berperan mendokumentasikan tindakan dan klinis pasien serta menyusun draf naskah. Semua

penulis sudah membaca dan menyetujui naskah akhir.

PENDANAAN

Penelitian ini didanai secara mandiri oleh penulis, tanpa dukungan finansial dari institusi, organisasi, atau perusahaan. Semua biaya penelitian dan publikasi ditanggung sepenuhnya oleh penulis.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan yang berpotensi memengaruhi hasil dan interpretasi dari penelitian ini

SIMPULAN

Atypical Glandular Cells yang mengesankan adenocarcinoma in situ pada pemeriksaan Pap smear adalah kondisi yang memerlukan evaluasi segera melalui kolposkopi dan biopsi. Pada kasus ini, hasil biopsi mengonfirmasi adanya *adenocarcinoma in situ* dengan fokus adenokarsinoma invasif. Pengelolaan pasien dengan histerektomi radikal menjadi pilihan terbaik untuk mencegah perluasan kanker ke struktur lain di sekitar serviks. Deteksi dini, penatalaksanaan yang tepat serta pemantauan secara berkala merupakan kunci untuk meningkatkan prognosis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2021). Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Test Results and Cervical Cancer Precursors. *ACOG Practice Bulletin, No. 233*.

Arshi, J., & Farci, F. (2024). Atypical Glandular Cells (AGC). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Boyraz, G., Basaran, D., Salman, M. C., Ibrahimov, A., Onder, S., Akman, O., Ozgul, N., & Yuce, K. (2017). Histological Follow-Up in Patients with Atypical Glandular Cells on Pap Smears. *Journal of Cytology*, 34(4), 203-207.

Chummun, K., Fitzpatrick, M., Lenehan, P., Boylan, P., Mooney, E., & Flannelly, G. (2012). Diagnostic and therapeutic dilemma associated with atypical glandular cells on liquid-based cervical cytology. *Cytopathology*, 23, 378–82.

Crum, C. P., Hoang, L. N., Kong, C. S., Park, K. J., & Parra-Herran, C. (2020). *WHO Classification of Tumours: Female Genital Tumours (5th ed.)*. International Agency for Research on Cancer (IARC).

Fujiwara, K., Monk, B., & Devouassoux-

Shisheboran, M. (2014). Adenocarcinoma of the uterine cervix: why is it different?. *Current Oncology Reports*, 16(12), 416.

Marques, J. P., Costa, L. B., Pinto, A. P., Lima, A. F., Duarte, M. E., Barbosa, A. P., et al. (2011). Atypical glandular cells and cervical cancer: Systematic review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 57, 234– 8.

Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2015). *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes (3rd ed.)*. Springer International Publishing.

Pradhan, D., Li, Z., Ocque, R., Patadji, S., & Zhao, C. (2016). Clinical significance of atypical glandular cells in Pap tests: An analysis of more than 3000 cases at a large academic women's center. *Cancer Cytopathology*, 124, 589-595.

Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., et al. (2012). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 62(3), 147-172.

Wang, J., Andrae, B., Sundström, K., et al. (2016). Risk of invasive cervical cancer after atypical glandular cells in cervical screening: nationwide cohort study. *BMJ*, 352, i276