

PENDEKATAN DIAGNOSA MOLA HIDATIDOSA : LAPORAN KASUS**I Dewa Gede Dika Suarsawan¹, Freddy Dinata^{2*}, Evalina P. Manurung³**Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi, Bogor, Indonesia²Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi, Bogor, Indonesia³

*Corresponding Author : frddinata@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penyakit trofoblastik gestasional merupakan kelompok penyakit dengan karakteristik proliferasi sel trofoblas. Mola hidatidosa adalah salah satu penyakit yang masuk dalam kelompok penyakit tersebut. Mola hidatidosa diklasifikasikan menjadi sub tipe mola komplrit dan sub tipe mola parsial. Faktor risiko seperti lanjut usia, etnis, dan riwayat kehamilan mola sebelumnya, yang menunjukkan etiologi genetik dapat meningkatkan risiko kehamilan mola saat ini. Tanda dan gejala utama yang sering dialami berupa perdarahan vagina. Walaupun mola hidatidosa merupakan bentuk jinak dari penyakit trofoblastik gestasional, namun penyakit ini berpotensi menjadi suatu keganasan sehingga perlunya pendekatan diagnosis sedini mungkin dan tepat untuk mencegah terjadinya komplikasi. Telah disajikan laporan kasus pada wanita (G3P1A1) usia kehamilan 11 minggu berusia 48 tahun yang mengeluhkan perdarahan dari jalan lahir sejak 4 hari terakhir disertai mual dan muntah. Pemeriksaan fisik didapatkan hipertensi grade II dan takikardi. Ditemukan juga konjungtiva anemis pada kedua mata, nyeri tekan abdomen pada regio hipogastrik, Tinggi Fundus Uteri (TFU) berada dipertengahan simfisis pubis dan umbilikus. Hasil laboratorium didapatkan anemia, dan peningkatan fungsi hati. USG obstetric ditemukan massa ekogenik yang diselingi dengan banyak ruang kistik hipoekogenik seperti gambaran *snow storm appearance*, tanpa disertai bagian tubuh janin, cairan amnion, maupun detak jantung janin. Pasien dirawat inap dan dilakukan tindakan dilatasi kuretase serta pemeriksaan patologi anatomik (histopatologi) terhadap spesimen hasil tindakan. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran villi-villi khorealis berukuran besar dan kecil serta mengalami degenerasi hidropik dengan dilapisi sel-sel trofoblas proliferaatif.

Kata kunci : gambaran histopatologi mola hidatidosa, kehamilan mola, mola hidatidosa, pendekatan diagnosis, penyakit trofoblastik gestasional

ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease refers to a set of diseases marked by aberrant trophoblastic growth. Hydatidiform mole is one of that diseases. Hydatidiform moles are classified as either whole and partial. Advanced age, ethnicity, and a history of past molar pregnancy, which suggests a genetic etiology, may all raise the likelihood of a current molar pregnancy. The main sign and symptom is vaginal bleeding. Although molar pregnancy is a benign form of gestational trophoblastic disease, this disease has the potential to become malignant. Therefore, in order to avoid difficulties, the diagnosis must be approached as soon as feasible and correctly. A case report has been presented for a 48 year woman (G3P1A1) 11 weeks gestation who complained of vaginal bleeding for the last 4 days, with nausea and vomiting. Physical examination showed grade II hypertension and tachycardia. Anemic conjunctiva was also found in both eyes, abdominal tenderness in the hypogastric region, uterine fundus was located in the middle of the pubic symphysis and umbilicus. Laboratory results showed anemia and increased liver function. Obstetric ultrasound revealed an echogenic mass interspersed with many hypoechogenic cystic spaces similar to snow storm appearance, without any fetal body parts, amniotic fluid, or fetal heartbeat. The patient was hospitalized and underwent a dilatation curettage procedure as well as an anatomic pathology (histopathology) examination of the specimen resulting from the procedure. The results of histopathological examination showed that the chorial villi were large and small and had hydropic degeneration lined with proliferative trophoblast cells.

Keywords : hydatidiform mole, molar pregnancy, gestational trophoblastic disease, histopathological features of hydatidiform mole, diagnosis approach

PENDAHULUAN

Penyakit trofoblastik gestasional merupakan sekelompok penyakit yang dikarakteristikan dengan proliferasi trofoblas abnormal. Salah satu bentuk jinak dari penyakit trofoblastik gestasional adalah mola hidatidosa. Sedangkan bentuk keganasan dari penyakit trofoblastik gestasional dinamakan trofoblastik gestasional neoplasia (Horowitz NS, et al., 2021; Lurain JR, 2010). Mola hidatidosa (dikenal dengan istilah kehamilan mola) terdiri dari 2 bentuk meliputi komplit dan parsial (Ghassemzadeh S, et al., 2023; Horowitz NS, et al.). Faktor risiko utama dalam kehamilan mola adalah usia. Usia <15 tahun dan >45 tahun mempunyai hubungan paling kuat dengan perkembangan kehamilan mola, dengan risiko 5 hingga 10 kali lebih besar pada usia > 45 tahun (Horowitz NS, et al., 2021). Sebuah studi lain melaporkan bahwa risiko wanita berusia di atas 35 tahun dan di bawah 21 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi terkena mola hidatidosa komplit, sedangkan wanita di atas 40 tahun lebih berisiko 7,5 kali lebih besar (Lurain JR, 2010).

Studi epidemiologi telah melaporkan variasi yang signifikan dalam kejadian mola hidatidosa. Negara di Asia Tenggara dan Jepang mempunyai angka kejadian mola hidatidosa tertinggi yang dilaporkan (Bruce S & Sorosky J, 2024). Sebuah studi di Jepang melaporkan bahwa angka kejadian mola hidatidosa mengalami peningkatan dari tahun 2009 hingga 2018 dengan rata-rata 2,02/1000 kelahiran hidup, sedangkan untuk angka kejadian trofoblastik gestasional neoplasia risiko rendah (sebesar 15,3/1000 kelahiran hidup) dan tinggi (sebesar 3,5/1000 kelahiran hidup) (Yamamoto E, et al., 2022). Studi di Amerika Serikat melaporkan bahwa kehamilan mola memiliki angka kejadian 1 dari 600 aborsi terapeutik dan 1 dari 1500 kehamilan. Sebuah studi di Eropa dan Amerika Utara, menyebutkan bahwa frekuensi terjadinya kehamilan mola sekitar 60 hingga 120/100.000 kehamilan (Ghassemzadeh S, et al., 2023).

Angka kejadian mola hidatidosa di Indonesia masih cukup tinggi hingga mencapai 13/1000 kehamilan dimana angka tersebut lebih tinggi dibandingkan angka kejadian mola hidatidosa di Taiwan, Filipina, ataupun China dengan masing-masing sebesar 8/1000 kehamilan, 5/1000 kehamilan, dan 1,9 hingga 4,9/1000 kehamilan (Hui P, et al., 2017; Salehi S, et al., 2011; Winata IGS, et al., 2021). Sebuah penelitian di RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie, melaporkan bahwa ditemukan 56 kasus mola hidatidosa sejak tahun 2016-2021 dimana kehamilan mola meningkat seiring bertambahnya usia, sebesar 1,21% kehamilan mola terjadi pada wanita berusia ≥ 35 tahun, 100% wanita yang mengalami kehamilan mola tidak memiliki riwayat kehamilan mola sebelumnya, dan 53,6% wanita multipara (Batti F, et al., 2022).

Penelitian lainnya pernah dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, melaporkan bahwa dari 35 kasus kehamilan mola didapatkan sebesar 33,3% wanita berusia ≥ 35 tahun, sebesar 61,1% wanita memiliki kadar Hb ≤ 11 g/dL, dan 83,3% wanita multipara (Paputungan TV, et al., 2016). Sekitar 50% kasus trofoblastik gestasional neoplasia terjadi setelah kehamilan mola (Horowitz NS, et al., 2021; Bruce S & Sorosky J, 2024). Sekitar 15% hingga 20% pasien dengan kehamilan mola komplit dan 2 hingga 3% kehamilan mola parsial akan mengalami transformasi menjadi keganasan yang memerlukan kemoterapi setelah evakuasi bedah (Berkowitz RS, et al., 2021; Almasi A, et al., 2014).

METODE

Studi penelitian ini merupakan laporan kasus yang dilakukan di RSUD Ciawi pada Mei – Agustus 2024. Pengambilan data berdasarkan wawancara, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang serta rekam medis pasien selama masa perawatan. Dilakukan pemantauan rutin pada pasien selama masa perawatan. Tidak dilakukan uji statistik ataupun penggunaan *software* statistik karena penelitian berbasis laporan kasus.

LAPORAN KASUS

Wanita berusia 48 tahun G3P1A1 usia kehamilan 11 minggu, datang ke Poli Kandungan Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi mengeluhkan perdarahan yang keluar dari jalan lahir sejak 4 hari terakhir disertai dengan mual dan muntah. Awalnya, sejak 2 minggu terakhir perut bagian bawah pasien terasa keras dan nyeri panggul yang hilang-timbul dengan VAS 6/10, nyeri tidak diperberat dengan keadaan apapun, dan membaik dengan beristirahat dan mengonsumsi obat penghilang nyeri seperti parasetamol. Pasien juga merasakan ukuran perut terasa lebih besar dari usia kehamilannya disertai dengan mual dan muntah yang dirasakan setiap harinya sebanyak 4x, berisi makanan dan air. Sejak kehamilan saat ini, pasien mengalami penurunan nafsu makan, pasien hanya makan 1-2x setiap harinya dengan lauk bervariasi, namun sering didominasi dengan ikan asin. Pasien juga merasakan nyeri kepala hilang-timbul dengan VAS 5/10, nyeri diperberat apabila pasien belum makan ataupun ketika sedang banyak pikiran. Sejak 4 hari terakhir, pasien mengalami perdarahan dari jalan lahirnya, pasien tidak menghitung banyaknya perdarahan yang dialami namun pasien mengganti pembalut sebanyak 2-3x/hari. Gangguan BAK dan BAB tidak dialami pasien. Keluhan demam disangkal.

Pasien mengaku memiliki siklus menstruasi yang normal dengan durasi 5-7 hari serta teratur setiap bulannya selama 28 hari. Pembalut yang diganti pasien selama menstruasi sebanyak 2-3x setiap harinya. Pasien mengalami menarche saat berusia 16 tahun. Untuk kehamilannya saat ini, pasien mengaku sudah terlambat haid sejak 3 bulan, dan sudah melakukan pengecekan menggunakan *test-pack* dan hasilnya positif.

Pasien memiliki riwayat keguguran 1 tahun terakhir saat usia kehamilan 8 minggu dan dilakukan tindakan kuretase. Pasien memiliki seorang anak berusia 5 tahun yang lahir dengan persalinan normal tanpa penyulit apapun dan ditolong oleh Bidan. Riwayat memeriksakan diri ke dokter selama kehamilan ini disangkal. Pasien tidak pernah menggunakan kontrasepsi apapun sejak awal pernikahan hingga saat ini. Riwayat diabetes mellitus, keganasan, merokok, konsumsi alkohol, dan alergi disangkal. Pasien memiliki hipertensi sejak 3 tahun terakhir, dan tidak rutin berobat ataupun mengonsumsi obat terkait darah tinggi yang dialaminya. Riwayat keluhan serupa pada pasien dan keluarga disangkal. Dalam kesehariannya pasien selalu mengerjakan tugas rumah tangga karena beliau ibu rumah tangga.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Parameter	Hasil	Nilai Rujukan
Hemoglobin	9,0 g/dL	11,7-15,5 g/dL
Hematokrit	30,3%	35-47%
Leukosit	7.700/uL	4.00-11.00/uL
Trombosit	172.000/uL	150.000-440.000/uL
Gula Darah Sewaktu	100 mg/dL	80-110 mg/dL
Ureum	29,2 mg/dL	10-50 mg/dL
Kreatinin	0,85 mg/dL	0,6-1,3 mg/dL
SGOT	55 U/L	0-35 U/L
SGPT	45 U/L	0-35 U/L
β-hCG	50.000 mIU/mL	
Masa Perdarahan	3'00''	1-6 menit
Masa Pembekuan	12'00''	8-18 menit
Golongan Darah	O	A/B/AB/O
HbSAg	Non Reaktif	Non Reaktif
HIV I/II Rapid	Non Reaktif	Non Reaktif

Pemeriksaan status generalis didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang dan kesadaran kompos mentis. Didapatkan hipertensi grade II (180/100 mmHg), takikardi (105x/menit), dan pemeriksaan tanda vital lainnya dalam batas normal. Berat badan pasien 57 kg, tinggi badan 165 cm. Didapatkan kongjungtiva anemis pada kedua mata pasien, nyeri tekan

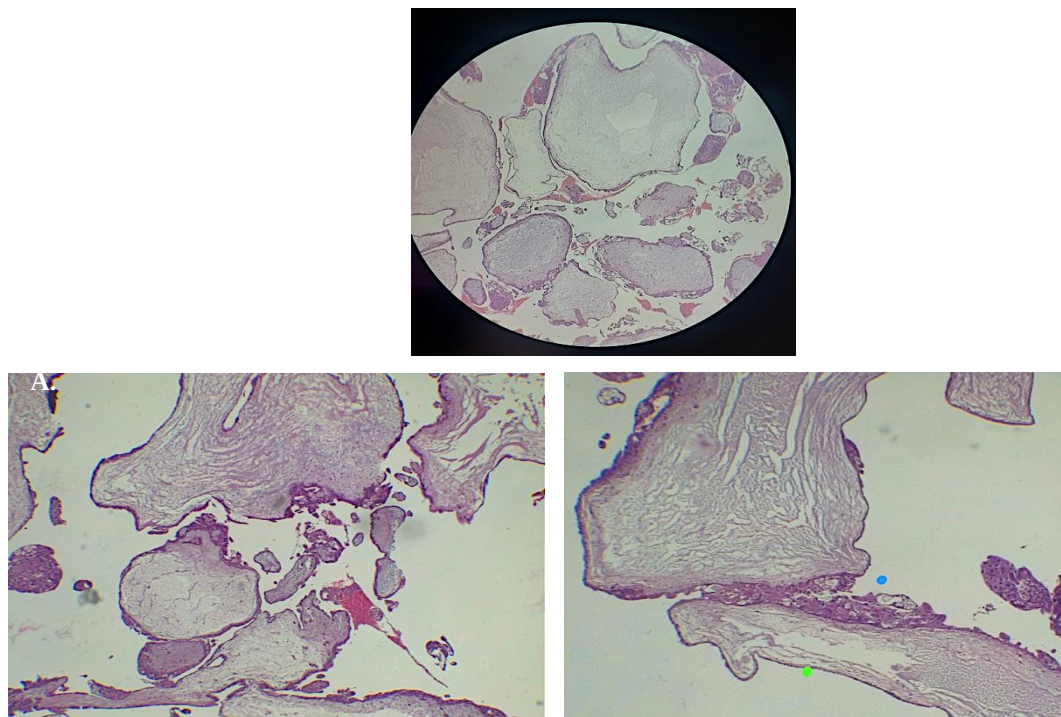
abdomen pada regio hipogastrik, Tinggi Fundus Uteri (TFU) berada di pertengahan simfisis pubis dan umbilikus. Pemeriksaan leopard sulit dinilai dan tidak didapatkan detak jantung janin.



Gambar 1. Hasil USG Obstetri

Pada hasil USG obstetri, ditemukan massa ekogenik yang diselingi dengan banyak ruang kistik hipoeogenik seperti gambaran *snow storm appearance*, tidak didapatkan bagian tubuh janin, detak jantung janin, ataupun cairan amnion.

Pasien didiagnosis mengalami mola hidatidosa komplis, anemia, dan hipertensi grade II. Pasien diberikan penanganan berupa pemberian cairan kristaloid 500 cc 20 tpm dan injeksi ondansetron 1x4 mg. Pasien juga diberikan tatalaksana oral berupa parasetamol 3x500 mg dan nifedipine 4x10 mg. Selain itu, pasien direncanakan untuk dilakukan tindakan dilatasi dan kuretase serta pemeriksaan histopatologi terkait jaringan yang didapatkan saat tindakan dilatasi dan kuretase.



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Histopatologi

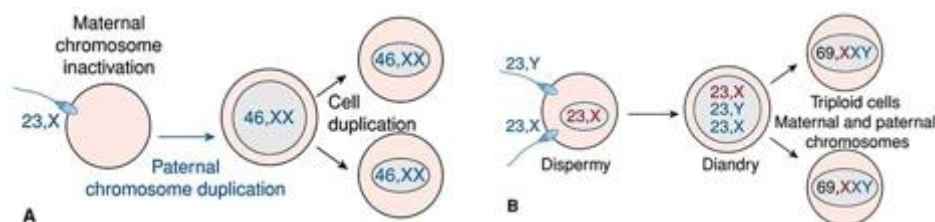
(a) Lensa objektif 10x; (b) Didapatkan gambaran mikroskopik vili choralis yang sebagian berukuran besar berdegenerasi hidropik dan sebagian berukuran kecil; (c) Didapatkan gambaran mikroskopik vili choralis yang sebagian dilapisi sel trofoblas selapis (titik hijau) dan sebagian lainnya dengan sel trofoblas berlapis/proliferasi (titik biru).

Dari hasil pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan hematoxylin eosin, ditemukan gambaran struktur vili-vili chorialis dengan berbagai ukuran yang mengalami degenerasi hipofik dan pada permukaan vili tampak dilapisi sel-sel trofoblas dan proliferaatif. Tampak juga adanya area-area perdarahan disekitarnya dan tidak tampak tanda keganasan. Pemeriksaan histopatologi ini sesuai dengan gambaran mola hidatidosa parsial.

Setelah dilakukan tindakan dilatasi dan kuretase, pasien diberikan tatalaksana oral tambahan berupa cefadroxil 2x500 mg. Dilakukan observasi dan perbaikan keluhan pada pasien.

PEMBAHASAN

Penyakit trofoblas gestasional adalah sekelompok tumor yang saling terkait dan terjadi akibat fertilisasi abnormal, mencakup kondisi jinak (mola hidatidosa dan *placental site nodule*), kondisi yang berpotensi ganas (*atypical placental site nodule* (APSN)), serta kondisi keganasan yang dikenal dengan trofoblastik gestasional neoplasia (seperti *placental site trophoblastic tumor* (PSTT), mola invasif, tumor trofoblas epiteloid, dan koriokarsinoma) (Horowitz NS, et al., 2021). Sedangkan mola hidatidosa (yang dikenal dengan istilah kehamilan mola) merupakan penyakit trofoblastik gestasional jinak, yang berasal dari plasenta dan dapat berpotensi menjadi keganasan. Mola hidatidosa memiliki 2 bentuk yaitu komplit dan parsial (Ghassemzadeh S, et al., 2023; Horowitz NS, et al.).



Gambar 3. Etiologi Mola Hidatidosa (a) Komplit; (b) Parsial

Tabel 2. Perbandingan Mola Hidatidosa Komplit dan Parsial (Kumar V, et al., 2021)

Gambaran	Mola Hidatidosa Komplit	Mola Hidatidosa Parsial
Kariotipe	46 XX (46 XY)	Triploid (69 XXY)
Proliferasi trofoblas	Difus, sirkumferensial	Fokal, sedikit
Edema vilus	Semua vilus	Sebagian vilus
Alipia	Sering ditemukan	Tidak ada
hCG di jaringan	++++	+
hCG serum	Meningkat	Kurang meningkat
Perilaku	2% koriokarsinoma	Jarang koriokarsinoma

Kehamilan mola komplit bersifat diploid, sedangkan kehamilan mola parsial bersifat triploid. Pada kehamilan mola komplit, 90% kariotipenya adalah 46 XX dan 10% sisanya 46 XY. Hal tersebut terjadi ketika sel telur yang telah dienukleasi (tidak memiliki DNA inti maternal) yang kemudian diikuti oleh duplikasi genom haploid dari 1 sperma (80%) atau fertilisasi dispermik (20%), hanya DNA ayah yang diekspresikan pada kehamilan mola komplit. Sebaliknya, pada kehamilan mola parsial kariotipenya triploid dengan 69 XXX atau 69 XXY atau 69 XYY. Hal tersebut terjadi ketika 2 sperma membuahi sel telur haploid, diekspresikan DNA ibu dan ayah pada kehamilan mola parsial (Braga A, et al., 2019; Yuk JS, et al., 2019; Li X, et al., 2019; Berkowitz RS, et al., 2021).

Faktor risiko seperti lanjut usia, etnis, dan riwayat kehamilan mola sebelumnya, yang menunjukkan etiologi genetik dapat meningkatkan risiko kehamilan mola saat ini. Sebuah studi menyimpulkan bahwa wanita berusia >35 tahun dan < 21 tahun meningkatkan risiko mengalami

kehamilan mola, sedangkan wanita berusia >40 tahun dapat mengalami kehamilan mola 7,5 kali lebih tinggi dibandingkan wanita <40 tahun (Lurain JR, 2010). Selain itu, risiko kehamilan mola kedua setelah sebelumnya mengalami kehamilan mola meningkat menjadi 1-2% (naik dari 0,1%) dan setelah 2 kali mengalami kehamilan mola, risiko kehamilan mola untuk yang ketiga kalinya sebesar 15-20% (Eagles N, et al., 2016). Sebuah studi melaporkan bahwa risiko kehamilan mola meningkat sebesar 2-3% apabila memiliki riwayat abortus sebelumnya (Ning F, et al., 2019). Faktor pola makan, yang mencakup kekurangan karoten (prekursor vitamin A) dan lemak hewani, serta merokok juga meningkatkan risiko kehamilan mola (Bruce S & Sorosky J, 2024). Pasien dalam laporan kasus ini memiliki faktor risiko berupa usia >40 tahun dan memiliki riwayat abortus, dimana kedua faktor risiko tersebut dapat meningkatkan kejadian dari kehamilan mola.

Patofisiologi dari kedua bentuk kehamilan mola disebabkan karena proliferasi vili korionik yang berlebihan. Masih belum begitu pasti apakah transformasi trofoblas menyebabkan obliterasi pembuluh darah dan kematian janin atau, dalam teori lain menyebutkan bahwa *spontaneous stillbirth* menyebabkan dismorfisme vili dan proliferasi trofoblas. Sejumlah studi mengungkapkan bahwa defisit vaskulogenik berat pada penyakit trofoblas, dengan penghambatan angiogenesis secara signifikan pada mola komplit awal, akumulasi cairan yang progresif, dan selanjutnya akan terjadi pembentukan ruang kistik (*cistern*) (Ghassemzadeh S, et al., 2023; Bruce S & Sorosky J, 2024).

Tanda dan gejala yang dapat dialami pada kehamilan mola komplit berupa perdarahan vagina selama trimester pertama dari bercak hingga perdarahan hebat yang dapat menyebabkan terjadinya anemia (yang biasanya disebabkan karena terpisahnya jaringan mola dari desidua), pada 50% kasus ukuran uterus yang lebih besar dibandingkan usia gestasinya, nyeri panggul. Gejala lainnya dapat berupa mual dan muntah berat (*hiperemesis gravidarum*) yang terjadi karena tingginya kadar hormon β -hCG yang bersirkulasi dalam darah. Sebagian pasien juga mengeluhkan keluarnya jaringan berkelompok/vesikel seperti anggur dari kemaluan (*grape like appearance*). Selain itu, pasien dengan usia kehamilan 14-16 minggu dapat mengalami gejala hipertiroid yang disebabkan karena tingginya kadar β -hCG yang bersirkulasi dalam darah. Preeklampsia merupakan gejala sisa lanjutan dari penyakit ini. Dalam kasus yang lebih berat, pasien dapat mengeluhkan gangguan pernapasan yang disebabkan oleh emboli jaringan trofoblas ke paru-paru (Ghassemzadeh S, et al., 2021; WebMD Editorial Contributors, 2024). Sedangkan pada kehamilan mola parsial dapat ditemukan tanda dan gejala meliputi gejala yang tidak separah kehamilan mola komplit termasuk perdarahan vagina, ukuran uterus bisa sesuai ataupun lebih kecil dari usia gestasinya. Pada kehamilan mola parsial terdapat jaringan janin sehingga pada pemeriksaan dapat ditemukan bagian tubuh janin ataupun detak jantung janin menggunakan *doppler* (Soper JT, 2021; Ghassemzadeh S, et al., 2021). Pada pasien dalam laporan kasus ini, pasien mengeluhkan perdarahan dari jalan lahir, nyeri panggul, perut bagian bawah terasa keras, mual dan muntah, TFU berada di pertengahan simfisis pubis dan umbilikus, tidak diteraba bagian tubuh janin ataupun tidak ditemukan detak jantung janin menggunakan *doppler* sehingga pasien didiagnosa dengan mola hidatidosa komplit. Selain itu, ditemukan konjungtiva anemis pada kedua mata dan hasil laboratorium menunjukkan adanya anemia.

Pemeriksaan lanjutan yang dapat dikerjakan untuk membantu mendiagnosa mola hidatidosa, meliputi pemeriksaan kadar β -hCG, pencitraan (USG), histopatologi dan marker imunohistokimia (p57). Hampir setengah pasien dengan kehamilan mola komplit, memiliki kadar β -hCG mencapai >100.000 mIU/mL (peningkatan kadar tersebut hanya terjadi pada <10% pasien dengan kehamilan mola parsial), dimana angka tersebut jauh lebih tinggi dibandingkan kisaran normal pada awal kehamilan (kadar >25 mIU/mL untuk mengonfirmasi kehamilan dan pada 1 bulan kehamilan biasanya berkisar antara 5-426 mIU/mL) dan mengalami peningkatan seiring perkembangan kehamilan (Pinheiro P, 2023; Bruce S &

Sorosky J, 2024). Sebaliknya pada kehamilan mola parsial, kadar β -hCG dapat mengalami sedikit peningkatan, kisaran normal, atau bahkan lebih rendah dari perkiraan, ciri diagnosis utamanya terletak pada gambaran USG rahim dan plasenta (Cavaliere A, et al., 2009; Ghassemzadeh S, et al., 2023; Seckl MJ, et al., 2010). Selain itu tingginya kadar β -hCG pada mola hidatidosa dapat mengakibatkan liver stress dan peningkatan enzim hati. Hal ini terjadi karena stimulasi β -hCG pada hati yang menyebabkan peningkatan produksi enzim hati. Mekanisme lain yang terlibat adalah dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit karena hyperemesis gravidarum yang dialami dapat mempengaruhi fungsi hati secara tidak langsung (Dajti E, et al., 2023; Bruce S & Sorosky J, 2024). Kadar β -hCG pada pasien dalam laporan kasus ini adalah 50.000 mIU/mL, dimana peningkatan kadar β -hCG pada pasien ini berada diatas kisaran normal dari usia gestasinya. Pasien juga dilaporkan mengalami peningkatan fungsi hati.

Pemeriksaan USG merupakan alat diagnostik utama untuk penyakit trofoblastik gestasional. Gambaran kehamilan mola komplit yang digambarkan secara klasik pada USG adalah pola "snow storm" atau "bunch of grapes" atau "honeycomb" pada uterus. Tidak adanya perkembangan janin, detak jantung janin, cairan amnion, dan sering ditemukan kista ovarium teka lutein. Namun, hal ini jarang terlihat saat ini karena diagnosis dini pada trimester pertama. Kebanyakan kehamilan mola komplit pada trimester pertama memiliki tampilan USG berupa massa intrauterin kompleks dan ekogenik yang mengandung banyak ruang kistik kecil. Ruang-ruang ini sesuai dengan vili hidropik pada gambaran patologi. Dalam kasus kehamilan mola parsial, USG dapat menunjukkan komponen janin atau janin yang dapat hidup, detak jantung janin dapat terdeteksi, cairan amnion, plasenta yang membesar dan menebal (digambarkan dengan "Swiss cheese appearance"). Meskipun USG mempunyai kegunaan diagnostik, pada pasien yang diduga mengalami aborsi spontan, kehamilan mola hanya dapat terdeteksi setelah dilakukan evaluasi patologis. Hal ini sering terjadi pada kehamilan mola parsial karena sering kali didiagnosis sebagai abortus inkomplit ataupun *missed abortion* (Ning F, et al., 2019; Benson CB, et al., 2000). Pada pasien dalam laporan kasus ini, hasil USG ditemukan massa ekogenik yang diselingi dengan banyak ruang kistik hipoekogenik seperti gambaran *snow storm appearance*, tidak didapatkan bagian tubuh janin, detak jantung janin, ataupun cairan amnion yang mengesankan seperti gambaran mola hidatidosa komplit.

Histopatologi mola hidatidosa dicirikan dengan pertumbuhan sel trofoblas vili yang berlebihan (proliferasi) disertai pembentukan vili melebar kistik dan sembab (degenerasi hidropik). Secara makroskopis, hal ini dapat terlihat selama trimester kedua ketika kelompok vesikel (mirip dengan buah anggur kecil) berkembang dari transformasi vili korionik. Secara mikroskopis, mola komplit memiliki vili korionik yang sangat hidropik dan berubah bentuk, membentuk "cisterns" yang berisi cairan stroma. Proliferasi perifer sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas tersusun dalam struktur seperti *lace-like*, papiler, dan/atau sirkumferensial. Pada plasenta awal yang normal, sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas terpolarisasi. Jaringan janin dan kapiler vili tidak ada pada mola komplit. Selain itu, terdapat jaringan pembuluh darah yang belum matang, positif untuk CD31, dengan ciri-ciri dismorfik seperti kurangnya lumen. Hampir selalu terdapat atipia sitologi pada tingkat tertentu, dengan banyak sel yang aktif secara mitosis. Dapat terlihat juga *central cisterns* dan hiperplasia trofoblas. Perubahan stroma seperti musin stroma dan apoptosis muncul lebih awal dan dapat membantu diagnosis. Sedangkan pada mola parsial, terdapat vili korionik hidropik yang dikelilingi oleh trofoblas hiperplastik dengan derajat pembentukan sisterna sentral yang bervariasi dengan pola seperti labirin yang tidak beraturan. Selain itu terdapat vili korionik normal dan jaringan embrionik atau janin bercampur dengan vili hidropik. Terdapat pembuluh darah janin yang mengandung sel darah merah janin (Mendoza R, et al., 2021; Heller DS, 2018; Bruce S & Sorosky J, 2024). Dari hasil pemeriksaan histopatologi pada pasien dalam laporan kasus ini, ditemukan gambaran struktur vili-vili choralis dengan berbagai ukuran yang mengalami degenerasi hipofik dan

pada permukaan vili tampak dilapisi sel-sel trofoblas dan proliferasif. Tampak juga adanya area-area perdarahan disekitarnya dan tidak tampak tanda keganasan. Pemeriksaan histopatologi ini sesuai dengan gambaran mola hidatidosa parsial.

Penanda penting yang membantu diagnosis mola lengkap adalah ada atau tidaknya p57 pada imunohistokimia. Penanda ini merupakan gen penghambat jejak ayah sehingga ekspresinya menyiratkan kontribusi ibu. Dapat disimpulkan bahwa, tidak adanya ekspresi p57 mendukung diagnosis kehamilan mola komplim dan adanya ekspresi p57 mendukung diagnosa kehamilan mola parsial. Kehamilan mola juga mengekspresikan p53, p21, cyclin E, dan MCM7 (Xing D, et al., 2021). Pada pasien dalam laporan kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan marker imunohistokimia p57.

Evakuasi uterus melalui pembedahan (dilatasi dan evakuasi [D&E], kuretase hisap) adalah penatalaksanaan andalan untuk mola komplim dan parsial tanpa memandang ukuran uterus. Panduan USG dapat digunakan sesuai kebijaksanaan ahli bedah namun dapat meningkatkan kecepatan evakuasi lengkap. Evakuasi uterus hanya dengan metode pengobatan tidak disarankan karena tingginya tingkat kegagalan, risiko perdarahan, dan peningkatan perkembangan keganasan yang memerlukan pengobatan kemoterapi. Histerektomi merupakan pilihan bagi pasien usia lanjut dan sudah tidak ingin memiliki anak lagi (atau jumlah anak hidup > 3 orang). Dalam sebuah penelitian, histerektomi memiliki keuntungan yang signifikan dalam mencegah trofoblastik gestasional neoplasia pasca molar dengan penurunan risiko sekitar 80% dibandingkan dengan evakuasi uterus (Horowitz NS, et al., 2021; Zhao P, et al., 2019; Bruce S & Sorosky J, 2024). Selain dilakukan operasi, pasien mola hidatidosa juga memerlukan penanganan terkait keluhan ataupun gejala lain yang dialami karena peningkatan kadar β -hCG (seperti hiperemesis gravidarum, ketidakseimbangan elektrolit, dehidrasi, gejala hipertiroid) ataupun anemia terkait perdarahan yang dialami. Setelah dilakukan evakuasi dan perbaikan gejala klinis, diperlukan pemantauan dan observasi terkait kadar β -hCG pada pasien serta nilai laboratorium yang sebelumnya mengalami abnormalitas akibat kehamilan mola. Pada pasien dalam laporan kasus ini, dilakukan penanganan berupa pemberian cairan kristaloid 500 cc 20 tpm, injeksi deksametason 1 amp, dan ondansetron 1x4 mg. Pasien juga diberikan tatalaksana oral berupa parasetamol 3x500 mg dan nifedipine 4x10 mg. Pasien juga dilakukan tindakan dilatasi dan kuretase, dan diberikan tatalaksana oral tambahan berupa cefadroxil 2x500 mg post evakuasi. Dilakukan observasi dan perbaikan keluhan pada pasien serta pemantauan kadar β -hCG.

KESIMPULAN

Mola hidatidosa (yang dikenal dengan istilah kehamilan mola) merupakan penyakit trofoblastik gestasional jinak, yang berasal dari plasenta dan dapat bermetastasis menjadi keganasan. Proliferasi vili korionik yang berlebihan mendasari patofisiologi dari penyakit ini. Beragam faktor risiko dapat meningkatkan kejadian kehamilan mola. Dalam menegakkan diagnosa kehamilan mola diperlukan pemeriksaan lanjutan berupa pemeriksaan kadar β -hCG, USG, dan konfirmasi diagnosa melalui pemeriksaan histopatologi. Perlunya peningkatan pengetahuan mengenai pendekatan diagnosa mola hidatidosa khususnya bagi tenaga kesehatan untuk mencegah perkembangan penyakit ini pada tahap yang lebih lanjut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada RSUD Ciawi yang membantu terselesaikannya penelitian ini dan kepada civitas akademika Universitas Tarumanagara atas dukungannya dalam penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Almasi, A., Almassinokiani, F., Akbari, P. (2014). Frequency of molar pregnancies in health care centers of tehran, iran. *J Reprod Infertil*, 15(3), 157-60.
- Batti, F., Sulaiman, M.I., Petrana, N.H. (2022). Gambaran Wanita Penderita Mola Hidatidosa Di Bagian Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate 2016-2021. *Kieraha Medical Journal*, 4(2), 135-141.
- Benson, C.B., Genest, D.R., Bernstein, M.R., Soto-Wright, V., Goldstein, D.P., Berkowitz, R.S. (2000). Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 16(2), 188-91.
- Berkowitz, R.S., Horowitz, N.S., Elias, K.M. Hydatidiform mole: Epidemiology, clinical features, and diagnosis - UpToDate [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 25]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/hydatidiform-mole-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=hydatidiform%20mole&source=search_result&selectedTitle=2%7E43&usage_type=default&display_rank=2
- Braga, A., Mora, P., de Melo, A.C., Nogueira-Rodrigues, A., Amim-Junior, J., Rezende-Filho, J., Seckl, M.J. (2019). Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World Journal Clinical Oncology*. 10(2), 28-37.
- Bruce, S., Sorosky, J. Gestational Trophoblastic Disease. *StatPearls Publishing* [serial online]. 2024 [cited 2024 Aug 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470267/>
- Cavaliere, A., Ermito, S., Dinatale, A., Pedata, R. Management of molar pregnancy. *Journal of Prenatal Medicine* [serial online]. 2009 [cited 2024 Aug 25]. 3(1), 15-17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279094/>
- Dajti, E., Bruni, A., Barbara, G., Azzaroli, F. Diagnostic Approach to Elevated Liver Function Tests during Pregnancy: A Pragmatic Narrative Review. *Journal of Personalized Medicine* [serial online]. 2023 [cited 2024 Aug 25], 13(9), 1388. Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm13091388>
- Eagles, N., Sebire, N.J., Short, D., Savage, P.M., Seckl, M.J., Fisher, R.A. (2016). Risk of recurrent molar pregnancies following complete and partial hydatidiform moles. *Hum Reprod*. 31(6), 1379.
- Ghassemzadah, S., Farci, F., Kang, M. Hydatidiform Mole. *StatPearls Publishing* [serial online]. 2023 [cited 2024 Aug 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459155/>
- Heller, D.S. (2018). Update on the pathology of gestational trophoblastic disease. *APMIS*. 126(7), 647-654.
- Horowitz, N.S., Eskander, R.N., Adelman, M.R., Burke, W. Epidemiology, diagnosis, and treatment of gestational trophoblastic disease: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review and recommendation. *Gynecology Oncology* [serial online]. 2021 [cited 2024 Aug 25], 163(3), 605-613. Available from: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(21\)01421-9/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(21)01421-9/fulltext)
- Hui, P., Buza, N., Murphy, K.M., Rennett, B.M. (2017). Hydatidiform moles: Genetic basis and precision diagnosis. *Annu Rev Pathol*. 12, 449-85.
- Li, X., Xu, Y., Liu, Y., Cheng, X., Wang, X., Lu, W., Xie, X. (2019). The management of hydatidiform mole with lung nodule: a retrospective analysis in 53 patients. *Journal of Gynecology Oncology*. 30(2), e16.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Deyrup, A. T. (2021). *Robbins Essential Pathology 10th Edition*. Philadelphia: Elsevier.

- Lurain, J.R. (2010). Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 203(6):531-9.
- Mendoza, R., Lanjewar, S., Gupta, R. Gestational Trophoblastic Disease-Molar Pregnancies-Complete hydatidiform mole. *PathologyOutlines* [serial online]. 2021 [cited 2024 Aug 25]. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/placentacompletemole.html>
- Ning, F., Hou, H., Morse, A.N., Lash, G.E. (2019). Understanding and management of gestational trophoblastic disease. *F1000Res*. 8.
- Paputungan, T.V., Wagey, F.W., Lengkong, R.A. (2016). Profil penderita mola hidatidosa di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 4(1), 215-222.
- Pinheiro, P. hCG-Blood pregnancy test. *MD.Saude* [serial online]. 2023 [cited 2024 Aug 25]. Available from: <https://www.mdsaude.com/en/pregnancy/beta-hcg-pregnancy-diagnosis/>
- Salehi, S., Eloranta, S., Johansson, A.L., Bergstrom, M., Lambe, M. (2011). Reporting and incidence trends of hydatidiform mole in Sweden 1973-2004. *Acta Oncol*, 50(3):367-72.
- Seckl, M.J., Sebire, N.J., Berkowitz, R.S. (2010). Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 376(9742), 717-29.
- Soper, J.T. (2021). Gestational Trophoblastic Disease. *Obstetrics & Gynecology*. 137(2), 355-370.
- WebMD Editorial Contributors. What to Know About Molar Pregnancy. *WebMD* [serial online]. 2024 [cited 2024 Aug 25]. Available from: <https://www.webmd.com/baby/what-is-molar-pregnancy>
- Winata, I.G.S., Kusuwardiyanto, P., Aryana, M.B.D., Mulyana, A. (2021). Cervical Hydatidiform Moles Pregnancy: Diagnosis and Treatment. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 9(C), 291-296.
- Xing, D., Adams, E., Huang, J., Ronnett, B.M. (2021). Refined diagnosis of hydatidiform moles with p57 immunohistochemistry and molecular genotyping: updated analysis of a prospective series of 2217 cases. *Mod Pathol*. 34(5), 961-982.
- Yamamoto, E., Nishino, K., Niimi, K., Ino, K. Epidemiology study on gestational trophoblastic diseases in Japan. *Journal of Gynecologic Oncology* [serial online]. 2022 [cited 2024 Aug 25], 33(6), 72. Available from: <https://ejgo.org/pdf/10.3802/jgo.2022.33.e72>
- Yuk, J.S., Baek, J.C., Park, J.E., Jo, H.C., Park, J.K., Cho, I.A. (2019). Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study. *PeerJ*. 7, e490.
- Zhao, P., Lu, Y., Huang, W., Tong, B., & Lu, W. (2019). Total hysterectomy versus uterine evacuation for preventing post-molar gestational trophoblastic neoplasia in patients who are at least 40 years old: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 19(1), 13.