

Asites non Sirotik dengan Penyebab *Extraovarian Peritoneal Carcinoma*

Fauzi Yusuf, Zuldian Syahputera

*Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Syiah Kuala, Rumah Sakit
dr Zainoel Abidin, Banda Aceh*

Alamat Korespondensi:

Jalan Tgk. Daud Beureueh
No.108, Kota Banda Aceh,
Aceh 24415

ABSTRAK

Salah satu keganasan yang terkait dengan asites malignan adalah Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma (EOPPC) yaitu suatu adenokarsinoma yang berkembang dari lapisan peritoneum pelvis dan abdomen dan ditandai dengan peritoneal karsinomatosis, tidak melibatkan ovarium atau secara minimal melibatkan ovarium. EOPPC merupakan suatu kasus adenocarcinoma yang jarang terjadi dan muncul pada peritoneum. Dilaporkan kasus: seorang wanita usia 41 tahun, dirawat dengan keluhan perut membesar sejak 2 bulan, yang disimpulkan sebagai asites. Pemeriksaan sitologi cairan asites disimpulkan suatu “adenocarcinoma” dengan kultur cairan asites tidak ada pertumbuhan bakteri, sitologi cairan pleura ditemukan adanya squamous cell carcinoma. Pada pemeriksaan foto dada ditemukan efusi pleura kanan dengan hasil kolonoskopi normal. CT Scan pelvis, baik dengan atau tanpa kontras, menunjukkan suatu asites. CT Scan abdomen tanpa kontras menunjukkan hasil asites dengan massa pada omentum disertai efusi pleura bilateral. Hasil pemeriksaan patologi anatomi jaringan biopsi pada abdomen ditemukan kesimpulan “invasive papillary adenocarcinoma” pada mesentrium dan peritoneum. Pasien diterapi sebagai kasus massa intraabdomen dan diberikan terapi furosemide, cefotaxime, omeprazole, KSR, dan spironolakton. Balance cairan dengan target restriksi -250 cc. Pasien dilakukan laparotomi explorasi. Pasien meninggal dunia pada hari rawatan ke 33.

Kata kunci: asites, EOPPC, adenocarcinoma, peritoneum

Corresponding Author:

Jalan Tgk. Daud Beureueh
No.108, Kota Banda Aceh,
Aceh 24415

ABSTRACT

One malignancy associated with malignant ascites is Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma (EOPPC), which is an adenocarcinoma that develops from the pelvic and abdominal peritoneal layers and is characterized by peritoneal carcinomatosis, does not involve the ovary or minimally involves the ovary. EOPPC is rarely occurs and appears on the peritoneum. Case reported: a 41-year-old woman complaints was abdominal distention. Cytological examination of ascitic fluid was concluded as an "adenocarcinoma" with ascites fluid culture without bacterial growth, cytology of pleural fluid was found to have squamous cell carcinoma. On examination of chest photos, right pleural effusion was found with the results of a normal colonoscopy. Pelvic CT scan, either with or without contrast, shows an ascites. Contrast-free CT scan shows the results of ascites with a mass in the omentum accompanied by bilateral pleural effusion. The results of the examination of anatomical pathology of abdominal biopsy tissue found the conclusion of "invasive papillary adenocarcinoma" in mesentery and peritoneum. The patient was treated as a case of an intra-abdominal mass and was given therapy of furosemide, cefotaxime, omeprazole, KSR, and spironolactone. Balance fluid with a restriction target of -250 cc. Patients undergo laparotomy exploration. Patient died on 33rd day of treatment.

PENDAHULUAN

Asites didefinisikan sebagai akumulasi patologis cairan berlebihan di dalam rongga peritoneum. Pada dasarnya, kata asites berasal dari bahasa Yunani, yaitu "aksos" yang berarti tas atau kantung. Cairan asites bisa memberi tekanan pada diafragma dan menyebabkan kesulitan bernafas.¹ Gejala pada asites malignan meliputi distensi abdomen, mual, muntah, cepat kenyang, dyspnea, edema ekstremitas bawah, penambahan berat badan dan mobilitas berkurang. Ada banyak penyebab asites yang potensial pada pasien kanker, termasuk karsinomatosis peritoneal, obstruksi ganas pada system drainase limfatik, trombosis vena portal, peningkatan tekanan vena portal dari sirosis, gagal jantung kongestif, perikarditis restriktif, sindrom nefrotik dan infeksi peritoneal.^{1,2}

Asites malignan merupakan tanda karsinomatosis peritoneal, adanya sel ganas di rongga peritoneum.² Asites malignan, subjek dari tinjauan kasus ini, adalah manifestasi kejadian stadium akhir pada berbagai jenis kanker dan dikaitkan dengan morbiditas yang signifikan. Asites malignan menyumbang sekitar 10% dari semua kasus asites dan biasanya disebabkan oleh karsinoma peritoneal, ovarium, endometrium, payudara, esofagus,

lambung, kolorektal, paru-paru, pankreas, hepatobiliar dan primer peritoneal. Terkadang asites adalah satu-satunya manifestasi keganasan internal.¹ Salah satu keganasan yang terkait dengan asites malignan adalah *Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma* (EOPPC) yaitu suatu adenokarsinoma yang berkembang dari lapisan peritoneum pelvis dan abdomen dan ditandai dengan peritoneal karsinomatosis, tidak melibatkan ovarium atau secara minimal melibatkan ovarium, dan primernya tidak dapat diidentifikasi. *Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma* (EOPPC), pertama kali dideskripsikan oleh Swerdlow pada tahun 1959.³ EOPPC merupakan suatu penyakit yang relatif baru didefinisikan yang terjadi hanya pada wanita, menyumbang sekitar 10% kasus dengan dugaan diagnosis kanker ovarium.⁴

Meskipun kebanyakan kasus EOPPC adalah serous secara histologi; Namun, tumor nonserous juga telah diamati. Peneliti yang berbeda telah merujuk pada EOPPC sebagai karsinoma papiler dengan permukaan serosa, *serous surface papillary carcinoma, primary peritoneal carcinoma, peritoneal mesothelioma, multiple focal extraovarian serous carcinoma, primary peritoneal papillary serous adenocarcinoma, serous surface carcinoma of the peritoneum, extraovarian*

peritoneal serous papillary carcinoma, extraovarian mllerian adenocarcinoma, normal-sized ovary carcinoma syndrome, papillary serous carcinoma of the peritoneum, and peritoneal papillary carcinoma.^{7,8}

Sampai saat ini, lebih dari 500 kasus EOPPC telah dilaporkan dalam literatur. Jumlah kasus yang dilaporkan relatif kecil. Hal ini disebabkan oleh dua hal, yaitu: Pertama, karena fakta bahwa EOPPC merupakan penyakit yang relatif baru didefinisikan. Kedua, kebanyakan kasus EOPPC salah didiagnosis sebagai kanker ovarium epitel.

Beberapa penulis percaya bahwa kejadian EOPPC semakin meningkat. Pusat yang mendokumentasikan frekuensi relatif EOPPC dan kanker ovarium epitel melaporkan rasio sekitar 1:10. Studi otopsi yang dilakukan oleh Rothacker dkk menunjukkan bahwa EOPPC menyumbang 8% dari semua otopsi dengan diagnosis akhir kanker ovarium serosa. Rothacker memperkirakan bahwa kejadian 1 kasus EOPPC per 150.000 wanita per tahun di wilayah geografis mereka.^{4,5}

Presentasi klinis EOPPC tidak dapat dibedakan dari kanker ovarium epitel stadium lanjut. Sebagian besar kasus EOPPC yang dilaporkan terjadi pada wanita kulit putih, dengan usia rata-rata 57 sampai 66 tahun.⁶ Presentasi gejala dari EOPPC yang paling umum yaitu distensi abdomen, nyeri, dan gejala gastrointestinal (mual, muntah, dispepsia, atau perubahan kebiasaan buang air besar). Temuan yang paling umum pada pemeriksaan fisik adalah asites, dilaporkan pada kira-kira 85% kasus.⁶

Pada laparotomi eksplorasi, keganasan intraperitoneal yang luas telah ditemukan, yang biasanya melibatkan omentum dan abdomen bagian atas dengan keterlibatan ovarium secara minimal atau tidak melibatkan ovarium sama sekali. Temuan operatif EOPPC serupa dengan kanker ovarium epitel stadium lanjut atau karsinomatosis peritoneal dari kanker gastrointestinal metastatik, kecuali bahwa indung telur menunjukkan keterlibatan minimal atau tidak ada keterlibatan dan tidak ada primer yang ditemukan di saluran cerna atau organ lainnya. Karena ovarium terlihat normal, EOPPC kadang-kadang disebut sebagai sindrom karsinoma ovarium berukuran normal.³

Presentasi klinis, tampilan histologis, dan respon

EOPPC serupa terhadap karsinoma ovarium serosa. Namun, studi molekuler dan epidemiologi menunjukkan bahwa EOPPC mungkin merupakan entitas yang terpisah. Untuk itu, pada laporan kasus ini akan dibahas sebuah kasus seorang wanita 41 tahun yang didiagnosis dengan EOPPC dan mengalami gejala klinis asites. Kehadiran asites ganas adalah tanda prognostik yang serius. Sementara kelangsungan hidup pada populasi pasien ini buruk, rata-rata sekitar 20 minggu dari waktu diagnosis, kualitas hidup dapat ditingkatkan melalui prosedur paliatif.⁹

LAPORAN KASUS

Seorang wanita usia 41 tahun, suku gayo, dirawat dengan keluhan perut membesar sejak 2 bulan dan keluhannya memberat dalam 1 minggu terakhir. Perut terasa menyesak dan membesar bila pasien banyak makan dan minum. Mual dan muntah dikeluarkan oleh pasien terutama bila pasien banyak makan dan minum. Pasien sebelumnya dirawat di RSUD Datu Beru Takengon selama 1 minggu. Pada waktu perawatan tersebut telah dipasang WSD di paru kanan selama 3 hari dan kemudian dilepas. Cairan yang dikeluarkan sebanyak 3000 cc. Buang air besar dan buang air kecil tidak ada keluhan.

Pemeriksaan tanda vital sign didapatkan keadaan umum baik, sensorium compos mentis, tekanan darah 120/80 mmHg, frekuensi nadi 86 x/menit, irama reguler, frekuensi nafas 20x/ menit dan suhu 36,8 °c. Pemeriksaan fisik paru dijumpai sterm fremitus kanan melemah, suara redup di paru kanan, vesikuler melemah dan suara ronchi basah kasar pada daerah 2/3 basal paru kanan. Dari pemeriksaan fisik abdomen didapatkan: perut membesar, asites, teraba benjolan di daerah umbilicus dengan diameter 5cm x 5cm, dengan konsistensi lunak, permukaan berdungkul dungkul nyeri tekan tidak ada.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan: Hb 12,9gr/dl, leukosit $19,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, trombosit $588 \times 10^3/\text{mm}^3$, albumin 3,08 g/dl, natrium 134 mmol/L, kalium 3,2 mmol/L dan klorida 95 mmol/L. Fungsi ginjal didapatkan ureum 42 mg/dl dan kreatinin 1 mg/dl. Urinalisis menunjukkan: leukosit positif (10-20 LPB), protein positif 1, darah positif (eritrosit 10-20 LPB). Namun, kultur urin

normal (tidak ada pertumbuhan bakteri). Pemeriksaan Ca.125 menunjukkan peningkatan 16064,60 U/mL dan pemeriksaan ADA Test:15.

Hasil analisa cairan asietes ditemukan sebagai berikut: warna kuning kemerahan, kejernihan: keruh, bekuan: positif, total protein: 7, glukosa: 82,8, leukosit: 710, PMN: 9 %, MN: 91 % dan SAAG -4,11 gr/dL. Pemeriksaan sitologi cairan asites disimpulkan suatu "adenocarcinoma" dengan kultur cairan asites normal (tidak ada pertumbuhan bakteri), sitologi cairan pleura ditemukan adanya squamous cell carcinoma. Pemeriksaan USG abdomen dan ginekologi pada radiologi menunjukkan asites dan efusi pleura kanan dan USG ginekologi normal. Pada pemeriksaan foto dada ditemukan efusi pleura kanan dengan hasil kolonoskopi normal. Hasil pemeriksaan CT Scan pelvis tanpa kontras menunjukkan suatu asites. CT Scan abdomen tanpa kontras menunjukan hasil asites dengan massa pada omentum disertai efusi pleura bilateral, demikian pula hasil dari pemeriksaan CT Scan pelvis dan CT Scan abdomen dengan kontras. Hasil pemeriksaan patologi anatomi (PA) jaringan biopsi pada abdomen ditemukan kesimpulan "invasive papillary adenocarcinoma" pada mesentrium dan peritoneum.

Pasien diterapi sebagai kasus massa intraabdomen dan diberikan terapi furosemide injeksi per 8 jam, cefotaxime injeksi per 8 jam, omeprazole injeksi per 12 jam, KSR oral per 8 jam, dan spironolakton per 24 jam dan balance cairan dengan target restriksi -250 cc. Pasien dilakukan laparotomi explorasi pada hari rawatan ke 32. Pada hari rawatan ke 33, pasien meninggal dunia.

ANALISIS KASUS

EOPPC merupakan suatu kasus adenocarcinoma yang jarang terjadi dan muncul pada peritoneum. Pada tahun 1959, Swerdlow melaporkan sebuah kasus seorang wanita berusia 27 tahun dengan tumor panggul yang tampaknya timbul dari peritoneum, dengan ovarium, tuba fallopi dan rahim normal, dan secara histologis mirip dengan karsinoma serosa papiler dari ovarium. Sejak itu, beberapa penulis telah mendeskripsikan penyakit ini dengan menggunakan nama yang berbeda, seperti ekstraovarian primary peritoneal carcinoma (EOPPC), peritoneal karsinoma serosa papiler, adenokarsinoma

peritoneum tipe Müllerian, permukaan serosa karsinoma papiler, sindrom karsinoma ovarium berukuran normal, peritoneal mesothelioma, dan karsinoma peritoneal primer. Ini menggambarkan kebingungan tentang definisi, fitur histogenesis dan klinisopatologis dari entitas ini.^{3,7}

Prevalensi kasus EOPPC dilaporkan lebih dari 500 kasus dalam literatur. Jumlah kasus yang dilaporkan relatif kecil disebabkan fakta bahwa: (1) EOPPC adalah entitas penyakit yang relatif baru didefinisikan dan (2) kebanyakan kasus EOPPC salah didiagnosis sebagai kanker ovarium epitel.⁸ Beberapa penulis percaya bahwa kejadian EOPPC semakin meningkat. Beberapa pusat riset melaporkan bahwa rasio EOPPC sekitar 1:10. Studi otopsi oleh Rothacker dkk menunjukkan bahwa EOPPC menyumbang 8% dari semua otopsi dengan diagnosis akhir kanker ovarium serosa. Rothacker, memperkirakan kejadian 1 kasus per 150.000 wanita per tahun di wilayah geografis mereka.⁵

Faktor risiko EOPPC tidak diketahui. Tidak seperti mesothelioma peritoneal, EOPPC tidak memiliki keterkaitan dengan paparan asbestos.⁶ Sebuah studi epidemiologi yang membandingkan pasien EOPPC dengan pasien kanker epitel ovarium menemukan beberapa kesamaan dan perbedaan antara kedua kelompok. Dibandingkan dengan wanita yang mengalami kanker epitel ovarium, mereka yang memiliki EOPPC secara signifikan lebih tua, kemudian menarche, dan cenderung tidak menggunakan bedak tabur perineum. Di sisi lain, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok berkenaan dengan ras; pendidikan; pendapatan; status pernikahan; merokok; sejarah penggunaan pil KB atau penggantian hormon; riwayat ligasi tuba atau infertilitas; riwayat keluarga kanker ovarium, kolorektal, atau endometrium; dan riwayat pribadi kanker payudara atau rahim.⁶

Presentasi klinis EOPPC tidak dapat dibedakan dari kanker ovarium epitel stadium lanjut. Sebagian besar kasus EOPPC yang dilaporkan terjadi pada wanita kulit putih, dengan usia rata-rata 57 sampai 66 tahun. Meskipun sebagian besar kasus EOPPC terjadi pada lansia, namun kasus ini juga terdapat pada anak-anak dan laki-laki meskipun jarang.^{6,8} Presentasi gejala yang paling umum yaitu distensi abdomen, nyeri, dan

gejala gastrointestinal (mual, muntah, dispepsia, atau perubahan kebiasaan buang air besar). Temuan yang paling umum ditemukan pada pemeriksaan fisik adalah asites, dilaporkan pada kira-kira 85% kasus.⁶

Karena EOPPC harus dibedakan dari penyakit ganas diferensial, temuan bedah dan pemeriksaan histopatologis wajib dilakukan untuk penegakan diagnosa. Presentasi klinis mungkin terdiri dari gejala nonspesifik seperti yang dikeluhkan oleh pasien yaitu perut membesar, perut terasa menyesak dan membesar bila pasien banyak makan dan minum. Gejala lain mungkin termasuk gejala gastrointestinal (misalnya: mual, muntah dan dispepsia), perubahan berat badan, dan massa perut atau panggul yang ditemukan dari pemeriksaan fisik yaitu: perut membesar, asites, teraba benjolan di daerah umbilicus dengan diameter 5 cm x 5cm, dengan konsistensi lunak, permukaan berbungkul bungkul, gejala dan tanda tersebut tumpang tindih dengan spektrum simtomatik kanker ovarium sehingga dengan demikian membuatnya tidak bisa dibedakan tanpa pemeriksaan lebih lanjut.⁷

Asites merupakan hal yang paling umum ditemukan pada pemeriksaan fisik EOPPC, yaitu kira-kira 85% kasus.^{6,10} Hasil analisa cairan asites pada pasien ditemukan sebagai berikut, warna: kuning kemerahan, kejernihan: keruh, bekuan: positif, total protein: 7, glukosa: 82,8, leukosit: 710, PMN: 9 %, MN: 91 % dan SAAG -4,11 mg/dL. Pemeriksaan sitologi cairan asites disimpulkan suatu adenocarcinoma dengan kultur cairan asites normal (tidak ada pertumbuhan bakteri), sitologi cairan asites ditemukan adanya squamous cell carcinoma.

Pemeriksaan cairan asites dapat memberikan informasi yang amat penting untuk pengelolaan selanjutnya. Pertama, gambaran makroskopik. Cairan asites hemoragik, sering dihubungkan dengan keganasan. Hal ini sesuai dengan yang ditemukan pasien yakni cairan asites berwarna kuning kemerahan. Kedua, gradien nilai albumin serum dan asites (serum-*ascites albumin gradien* (SAAG). Konsep SAAG merupakan suatu pendekatan untuk mengklasifikasikan asites, berdasarkan gradien albumin antara plasma dan asites. Dengan adanya hipertensi portal, gradien tekanan onkotik antara plasma dan cairan asites

harus dinaikkan, untuk menyeimbangkan tekanan hidrostatik tinggi yang mendorong cairan ke rongga intraperitoneal. Albumin menjadi satu faktor terpenting untuk menghasilkan tekanan onkotik, perbedaan antara serum dan konsentrasi albumin ascitic (serum/ascites albumin gradient-SAAG) digunakan untuk membedakan cairan asites ke dalam kategori: gradien ≥ 1.1 g / dl pada kasus hipertensi portal dan $<1,1$ g / dl pada asites yang tidak terkait dengan hipertensi portal. Pemeriksaan ini sangat penting untuk membedakan asites yang ada hubungannya dengan hipertensi porta atau asites eksudat. Disepakati bahwa gradien dikatakan tinggi bila nilainya >1.1 gram/dL. Kurang dari nilai itu disebut rendah. Gradien tinggi terdapat pada asites eksudat. (Tabel 1)¹¹

Konsentrasi protein asites kadang-kadang dapat menunjukkan asal asites, misalnya: protein asites <3 gram/dL lebih sering terdapat pada asites transudate sedangkan konsentrasi protein >3 gram/dL sering dihubungkan dengan asites eksudat. Pemeriksaan ini terbukti tidak akurat karena nilai akurasi hanya kira-kira 40%. Berdasarkan penghitungan SAAG pada pasien ditemukan hasil -4,11 gram/dL yang masuk pada klasifikasi asites gradien rendah yang salah satunya berhubungan dengan karsinomatosis peritoneum.¹¹

Tabel 1. Klasifikasi Asites Dihubungkan dengan Gradien Albumin Serum-Asites

Gradien Tinggi	Gradient Rendah
Sirosis hati	Karsinomatosis
Gagal hati Akut	Peritonitis Tuberkulosa
Metastasis hati masif	Asites Surgikal
Gagal jantung Kongestif	Asites biliaris
Sindrom Budd-Chiari	Penyakit Jaringan Ikat
Penyakit Veno-Oklusif	Sindrom Nefrotik
Miksedema	Asites Pankreatik

Dilaporkan bahwa terdapat perdebatan mengenai superioritas SAAG dibandingkan dengan marker lainnya yang digunakan untuk diferensiasi asites menjadi

transudat dan eksudat terutama pada penyakit hati non-alkoholic. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Beg dkk menunjukkan bahwa serum/ascetic fluid albumin merupakan marker yang sangat berguna untuk mendiagnosis asites, dengan akurasi diagnosis 96%. Pengamatan yang sama juga dilaporkan oleh berbagai peneliti.¹⁰ Peningkatan jumlah sel leukosit menunjukkan proses inflamasi. Untuk menilai asal infeksi lebih dari 250/mm³ menunjukkan peritonitis bakteri spontan, sedangkan peningkatan MN lebih sering terjadi pada peritonitis tuberkulosa atau karsinomatosis. Sebaiknya, biakan kuman dilakukan pada setiap pasien asites yang dicurigai infeksi. Asites yang terinfeksi akibat perforasi usus akan menghasilkan kuman polimikroba sedangkan peritonitis bakteri spontan monomikroba. Pemeriksaan sitologi. Pada kasus-kasus karsinomatosis peritoneum, pemeriksaan sitologi asites dengan cara yang baik memberikan hasil *true positive* hampir 100%. Sampel untuk pemeriksaan sitologi harus cukup banyak (kira-kira 200 ml) untuk meningkatkan sensitivitas.¹¹

Pada tahun 1993, dalam upaya untuk memilah variabel pengganggu ini, Kelompok Onkologi Ginekologi (GOG) mengembangkan kriteria untuk menentukan EOPPC:⁷

1. Kedua ovarium harus normal secara fisiologis dari segi ukuran atau membesar oleh proses jinak.
2. Keterlibatan pada organ extra ovarium harus lebih besar daripada keterlibatan pada permukaan antara ovarium.
3. Secara mikroskopik, komponen ovarium harus termasuk salah satu dari berikut ini:
 - a. nonexistent
 - b. terbatas pada epitel permukaan ovarium tanpa bukti invasi kortikal;
 - c. melibatkan epitel permukaan ovarium dan stroma kortikal yang mendasarinya namun dengan ukuran tumor kurang dari 5x5mm di dalam substansi ovarium dengan atau tanpa penyakit permukaan
4. Karakteristik histologis dan sitologi tumor harus secara predominan terhadap jenis serosa yang serupa atau identik dengan adenocarcinoma ovarium serosa dari setiap grade.

Tingkat penanda tumor CA 125 meningkat (> 35 U / mL) pada sebagian besar pasien EOPPC di mana nilai CA 125 pra operasi diketahui. Beberapa penulis telah menemukan bahwa tingkat CA 125 berkorelasi dengan status klinis penyakit dan respon terhadap terapi. Dalam kelompok yang terdiri dari 29 pasien EOPPC, rata-rata nilai CA 125 serupa dengan kelompok 27 wanita dengan kanker ovarium epitel yang sesuai dengan usia, stadium, dan kelas. Pada pasien, pemeriksaan Ca.125 menunjukkan peningkatan yaitu 16064,60 U/mL.⁶

Saat ini, antigen CA-125 dianggap sebagai penanda tumor yang paling efektif untuk karsinoma peritoneal primer. Skates dkk. melaporkan kasus pasien yang, berdasarkan peningkatan kadar CA-125, telah menjalani operasi dan ditemukan memiliki peritoneal papillary serous carcinoma. Altaras dkk. menjelaskan bahwa pengukuran CA-125 berkorelasi dengan status klinis penyakit. Serupa dengan kanker ovarium, pasien dengan EOPPC memiliki nilai CA-125 yang berguna untuk diagnosis dan tindak lanjut respons terhadap terapi. Namun, perlu dicatat bahwa tidak semua karsinoma peritoneal primer menunjukkan peningkatan kadar CA-125; ada laporan dimana pengujian CA-125 tidak mendeteksi karsinoma peritoneal primer sebelum diseminasi luas.⁶

Hasil PA jaringan biopsi pada abdomen ditemukan kesimpulan *invasive papillary adenocarcinoma* pada mesentrium dan peritoneum. Histologi EOPPC tidak dapat dibedakan dari karsinoma ovarium seriler papiler namun berbeda dari mesothelioma papiler. Tumor dikarakterisasi dengan pola papil yang dominan. Papilla tidak beraturan dalam ukuran dan bentuk dan biasanya mengandung psammoma, yang berlimpah dalam beberapa kasus. Jumlah mitosis biasanya >20 per 10 medan daya tinggi, dan kebanyakan kasus adalah grade 2 atau 3. Secara ultrastruktural, EOPPC menunjukkan diferensiasi epitel, termasuk mucin sitoplasma, microvilli pendek dan lurus, persimpangan sel, dan silia sesekali.

Sebagian besar kasus EOPPC yang dilaporkan dalam literatur memiliki histologi serousa. Namun, varian histologis lain dari sistem müllerian telah dilaporkan; khususnya, endometrioid, sel yang jelas, mucinous, tumor Brenner, dan tumor muller campuran;

tapi tidak masuk akal dan tumor serous tampak serupa dengan prognosis dan respons terhadap terapi. Gambaran mikroskopis, histokimia, imunohistokimia, dan ultrastruktural dari EOPPC serupa dengan karsinoma serosa ovarium sehingga terkadang sulit untuk membedakan penyakit ini dari mesothelioma peritoneal papiler pada pemeriksaan mikroskopis saja.

Pada laparotomi eksplorasi, keganasan intraperitoneal yang luas telah ditemukan, yang biasanya melibatkan omentum dan abdomen bagian atas dengan keterlibatan ovarium secara minimal atau tidak melibatkan ovarium sama sekali. Meskipun EOPPC selalu melibatkan ketebalan seluruh omentum, invasi ke organ abdomen atau pelvis lainnya jarang terjadi dan, bila ada, cenderung bersifat dangkal. Temuan operatif EOPPC serupa dengan kanker ovarium epitel stadium lanjut atau karsinomatosis peritoneal dari kanker gastrointestinal metastatik, kecuali bahwa indung telur menunjukkan keterlibatan minimal atau tidak ada keterlibatan dan tidak ada primer yang ditemukan di saluran cerna atau organ lainnya. Karena ovarium terlihat normal, EOPPC kadang-kadang disebut sebagai sindrom karsinoma ovarium berukuran normal.^{6,8}

Identifikasi situs utama yang benar sangat penting karena manajemen bedah EOPPC sangat berbeda dengan kasus karsinomatosis yang terkait dengan keganasan lainnya. Meski EOPPC bisa dipertimbangkan secara diagnosis bandingnya, bukan diagnosis yang bisa dilakukan sebelum operasi. Diagnosis EOPPC biasanya dilakukan dengan pengecualian setelah penilaian operasi dan studi patologis. Jika ovarium tampak normal dengan penyakit yang meluas di tempat lain pada abdomen, EOPPC menjadi kemungkinan diagnostik terdepan. Namun, karena keterlibatan permukaan ovarium hadir pada kira-kira 96% kasus, perbedaan antara EOPPC dan karsinoma epitel ovarium hanya bisa dilakukan setelah pemeriksaan histologis untuk mengevaluasi tingkat invasi ovarium akibat tumor.⁸

EOPPC menyebar terutama secara transperitoneal. Namun, metastasis juga melalui limfatik dan peredaran darah. Metastase ke berbagai kelompok kelenjar getah bening, hati, dan otak telah dilaporkan. Namun pada pasien, dari hasil pemeriksaan fisik, pemeriksaan USG abdomen dan ginekologi pada radiologi dan pemeriksaan

rontgen thorax ditemukan efusi pleura dextra dengan hasil colonoscopy normal. Ini memperlihatkan bahwa metastase juga telah terjadi ke organ paru.¹²

Berdasarkan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa diagnosis asites yang dialami oleh pasien merupakan suatu EOPCC. Kesimpulan ini merujuk pada pemeriksaan cairan asites serta kriteria diagnostik EOPCC yang dideskripsikan oleh Kelompok Onkologi Ginekologi dengan manajemen terapi yang serupa dengan pasien dengan kanker epitel ovarium yaitu operasi cytoreductive yang diikuti dengan kemoterapi multiagent cisplatin (platinol)-based. Namun, pada kasus ini, pasien meninggal 1 hari setelah dilakukan tindakan laparotomy.^{13,14}

KESIMPULAN

Asites malignan adalah tanda karsinomatosis peritoneal, adanya sel ganas di rongga peritoneum. Salah satu keganasan yang terkait dengan asites malignan adalah *Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma* (EOPPC) yaitu suatu adenokarsinoma yang berkembang dari lapisan peritoneum pelvis dan abdomen dan ditandai dengan peritoneal karsinomatosis, tidak melibatkan ovarium atau secara minimal melibatkan ovarium, dan primernya tidak dapat diidentifikasi. EOPPC bisa saja salah didiagnosis sebagai kanker ovarium epitel, tapi harus dipertimbangkan pada pasien dengan peritoneal karsinomatosis, ovarium berukuran normal, dan tidak ada lesi primer yang dapat diidentifikasi. Kini, pengenalan terhadap EOPPC nampaknya semakin meningkat. Pasien dengan EOPPC harus dilaporkan secara terpisah dari mereka yang memiliki karsinoma ovarium namun harus ditangani dengan cara yang sama untuk lebih meningkatkan survival, operasi cytoreductive yang optimal sangat penting dan harus menjadi prioritas dalam manajemen penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saif MW, Siddiqui IA, Sohail MA. Management of ascites due to gastrointestinal malignancy. *Ann Saudi Med.* 2009 Sep-Oct; 29(5): 369-377
2. Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic

- measures. *World J Gastrointest Surg.* 2012 Apr 27; 4(4): 87-95
3. Eltabbakh GH. Prognostic Factors in Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma. *Gynecologic Oncology* 71, 230-239 (1998)
 4. Tobacman JK, Tucker MA, Kase R: Intraabdominal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in ovarian cancer prone families. *Lancet* 2:795-797, 1982.
 5. Rothacker D, Mobius G: Varieties of serous surface papillary carcinoma of the peritoneum in Northern Germany: A thirty-year autopsy study. *Int J Gynecol Pathol* 14:310-318, 1995.
 6. Eltabbakh GH, Piver MS. Extraovarian Primary Peritoneal Carcinoma. *Oncology Journal* 12, (1998)
 7. Nay Fellay C, Fiche M, Delaloye JF, Bauer J. Extraovarian primary peritoneal carcinoma. Belkacémi Y, Mirimanoff RO, Ozsahin M (eds). *Management or Rare Adult Tumours*. Springer Verlag, Paris, 2009.
 8. Alvarez JV, et al. Extraovarian primary peritoneal carcinoma. A case report. *REV ESP PATOL* 2007; Vol 40, No. 1: 47-52
 9. Garrison RN, Kaelin LD, Galloway RH, Heuser LS. Malignant ascites. Clinical and experimental observations. *Ann Surg.* 1986;203:644-651.
 10. Beg M, Husain S, Ahmad N, Akhtar N. Serum/Ascites Albumin Gradient in Differential Diagnosis of Ascites. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, Vol. 2, No. 1 and 2 (2001)
 11. Rose D, Pradeeba S. Incidental diagnosis of extra primary peritoneal carcinoma at caesarean section. Rose D et al. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016 Oct; 5(10):3597-3600
 12. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V*. Jakarta: Interna Publishing; 2009
 13. Bloss JD, Liao SY, Buller RE, Manett A, Berman ML, McMeekin S, et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol.* 1993;50:347-51.
 14. Nicolas G, Kfoury Tm Fawaz H, Issa M. Extraovarian Primary Peritoneal Carcinomatosis: A Case Report. *Am J Case Rep*, 2017; 18: 714-718