



## LAPORAN KASUS—CASE REPORT

# OSTEOSARCOMA IN CHILDREN: A CASE REPORT

Dyah Purnaning<sup>1\*</sup>, Sonya Ananda Ellya John<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bagian Bedah Ortopedi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram/RSUD Provinsi NTB

<sup>2</sup> Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

**\*Korespondensi:**

dyah.purnaning@gmail.com

### Abstrak

Osteosarkoma adalah kanker yang berasal dari sel mesenkim dan merupakan keganasan tulang primer yang paling umum terjadi pada anak-anak dan remaja. Pasien dengan osteosarkoma sering memiliki keluhan yang tidak spesifik, termasuk nyeri pada daerah yang terkena. Pada populasi anak-anak, keluhan nyeri dan bengkak pada tahap awal ini sering mengalami kekeliruan dan dikaitkan dengan trauma. Hal ini mengakibatkan rata-rata onset gejala hingga penegakkan diagnosis berlangsung selama sekitar 3-4 bulan. Apabila tumor melibatkan area disekitar sendi (distal femur dan proksimal tibia), nyeri dapat diperburuk oleh berat tubuh sehingga pasien akan menjadi kesulitan untuk berjalan. Diagnosis osteosarkoma paling baik dilakukan melalui pendekatan multidisiplin yang komprehensif. Salah satu pemeriksaan penunjang yang terjangkau dan cukup efektif untuk menegakan diagnosis adalah rontgen atau X-ray. Pada pemeriksaan X-ray, dapat terlihat ukuran dan lokasi tumor serta tingkat kerusakan tulang yang disebabkan oleh tumor tersebut. Pemeriksaan ini juga memvisualisasikan reaksi periosteal dan segitiga Codman, yang merupakan gambaran khas pada Osteosarkoma. Tatalaksana osteosarkoma terdiri atas tindakan pembedahan dan terapi neoadjuvan. Pada kasus ditunjukkan gambaran osteosarkoma pada anak laki-laki berusia 15 tahun. Diagnosa baru ditegakkan 7 bulan pasca onset awal penyakit pasien. Pada pasien ini dilakukan tindakan pembedahan yaitu amputasi transfemorale dan penanganan klinis pasien termasuk kondisi malnutrisi yang dialami oleh pasien.

**Kata Kunci:** Osteosarkoma, Ortopedi Pediatrik, Keganasan

## PENDAHULUAN

Osteosarkoma (OS) adalah kanker yang berasal dari sel mesenkim dan merupakan keganasan tulang primer yang paling umum terjadi pada anak-anak dan remaja. Insidensi OS di seluruh dunia berkisar 3,4 per juta orang pertahun. Pada sebagian besar kasus di abad ke-20, tingkat kelangsungan hidup lima tahun OS berkisar 20%.<sup>1,2</sup> Osteosarkoma paling sering terjadi pada anak-anak, remaja, dan orang dewasa muda pada rentang usia 13-16 tahun. Kejadian penyakit ini pada rentang usia ini kemungkinan berkaitan dengan percepatan pertumbuhan tulang terutama karena kanker ini paling sering muncul pada metaphyseal growth plate.<sup>3,4</sup>

Osteosarkoma ditandai dengan tingkat keganasan dan invasi tumor yang tinggi, perkembangan penyakit yang cepat, dan tingkat

mortalitas yang sangat tinggi. Kondisi ini dianggap sebagai ancaman serius bagi kesehatan manusia secara global. Insiden OS sering terjadi pada metafisis tulang tubular panjang, tetapi jarang terjadi di daerah tulang belakang, panggul, dan sakrum. Selain itu, sebagian besar pasien OS datang dengan hanya satu lesi tumor. Manifestasi klinis OS ditandai oleh nyeri, pembengkakan lokal dan terkadang disfungsi sendi. Namun, sekitar 10-20% pasien datang dengan penyakit yang sudah mengalami metastasis sebelum penyakit tersebut benar-benar terdiagnosis. Situs metastasis yang paling umum yaitu paru-paru (85%), diikuti tulang (8-10%) dan limfonodi. Kondisi inilah yang sering berkontribusi terhadap mortalitas pasien dengan OS.<sup>5</sup>

Saat ini, pengobatan komprehensif pasien OS didasarkan pada kemoterapi pra operasi dan pasca operasi dan perawatan bedah. Meskipun hasil pengobatan telah meningkat dibandingkan dengan

di masa lalu, dalam beberapa tahun terakhir, pengobatan OS mengalami hambatan, terutama untuk pasien dengan metastasis paru-paru dan resistensi kemoterapi.5 Jurnal ini akan membahas mengenai salah satu kasus osteosarkoma pada anak.

## LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 15 tahun mengeluhkan benjolan pada lutut kaki kiri sejak sekitar 7 bulan yang lalu. Pasien mengaku pernah terjatuh dan menginjak bambu. Semenjak itu, kaki pasien menjadi nyeri disertai bengkak dan kemudian muncul benjolan pada sekitar bagian atas lutut pasien. Benjolan yang semula kecil kemudian semakin membesar. Akibat benjolan yang terus membesar, pasien menjadi kesusahan untuk berjalan. (Gambar 1). Benjolan disertai rasa nyeri. Pasien mengaku skala nyeri yang dirasakan berkisar 9/10, nyeri dirasakan terus menerus, dan tidak terdapat faktor yang mengurangi rasa nyeri. Dalam waktu 2 bulan terakhir ini, keluhan tersebut memberat karena benjolannya terasa lebih nyeri dan puncaknya 2 minggu sebelum MRS, luka pada benjolan pecah dan membusuk, mengeluarkan nanah dan darah yang berbau. Selain itu, selama sakit pasien mengalami penurunan nafsu makan disertai penurunan berat-badan. Pasien tampak terlihat sangat kurus dibandingkan sebelumnya.

Pasien mengaku sudah memeriksakan diri ke mantri dan diberikan suntikan obat untuk mengurangi rasa nyeri. Selain itu, pasien pernah memberikan pengobatan herbal dari tumbuhan untuk menyembuhkan benjolan pada kakinya. Namun, benjolan tidak kunjung membaik dan keluhan semakin memberat. Pasien tidak memiliki keluhan serupa sebelumnya dan penyakit lainnya. Selain itu, tidak ada riwayat keluarga dengan kondisi seperti ini maupun penyakit sistemik yang diturunkan lainnya. Pasien sehari-hari adalah seorang siswa SMP yang aktif bermain dengan teman-teman sebayanya. Namun, semenjak sakit pasien hanya berdiam diri dirumah.

Status generalis menunjukkan tanda vital sebagai berikut. TD: 110/80 mmHg, Nadi 82x/menit, RR 20x/menit, SpO<sub>2</sub> 98% udara ruang dan suhu 37oC. Status lokalis kepala dan leher menunjukkan konjungtiva anemis dan pucat. Status lokalis ekstremitas bawah menunjukkan tampak massa berukuran diameter ± 30 cm, berbentuk

bulat, berbatas tegas, permukaan tidak rata, dengan ulkus dan jaringan nekrotik disertai perdarahan pada permukaan massa. Selain itu, tampak edema regio cruris dan pedis (Gambar 2). Pada pemeriksaan status antropometri, pasien memiliki berat badan (BB) 38 kg dan tinggi badan (TB) 160 cm sehingga indeks massa tubuh (IMT) 14,84 kg/m<sup>2</sup> (Gizi Buruk).



Gambar 1a,b. Status lokalis pasien pada saat sebelum masuk rumah sakit



Gambar 2a,b. Kondisi klinis pasien saat perawatan di rumah sakit (sebelum operasi)

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar Hb 8.4 g/dL (menurun), leukosit 13.580 /uL (meningkat), eritrosit 3.16 juta/uL (menurun), trombosit 416000 /uL (meningkat), MCV 84,5 fL (normal), MCH 26.6 pg(normal) dan MCHC 31.5 g/dL (menurun), PT 17,3 detik (memanjang), APTT 13,7 detik (normal), ureum 32 mg/dL (normal), kreatinin 0.3 mg/dL (menurun), SGOT 17 U/l (normal), SGPT 9 U/l (normal), GDS 113 mg/dL (normal), Natrium 126 mmol/L (menurun), Kalium

4.4 mmol/L (normal), dan Klorida 110 mmol/L (meningkat), CRP kuantitatif 44 mg/dL, procalcitonin (PCT) 2.71 ng/mL (meningkat), albumin 1.2 mg/dL (menurun).

Pada pemeriksaan radiologis X-ray regio genu sinistra tampak lesi dengan tepi ill-defined dengan zona transisi luas, pada daerah epifisis distal femur yang meluas ke jaringan lunak disekitarnya dengan gambaran cloud-like amorphous pattern dan destruksi korteks irregular. Pada pasien ini juga dilakukan pemeriksaan X-Ray dada dan tidak didapatkan gambaran metastasis pada paru.



Gambar 3. Foto X-Ray regio genu sinistra pasien



Gambar 4. Foto X-Ray dada pasien

Pasien ini diberikan penanganan berupa oksigen nasal kanul 2 lpm, cairan infus D5 1/2 NS 1500 ml/24 jam, terapi medikamentosa, yang meliputi injeksi Ceftriaxone 1 gram/12 jam, dan

Paracetamol tablet 3x400 mg peroral. Selain itu, pasien juga diberikan transfusi PRC 3 kolf dan albumin 2x100 ml untuk mengoreksi kondisi anemia dan hipoalbuminemia pada pasien. Pasien juga dilakukan penanganan gizi terhadap kondisi gizi buruk. Pada pasien ini dilakukan penanganan gizi buruk tahap stabilisasi yang meliputi pemberian F75 8 x 200 ml, vitamin A 200.000 IU, asam folat 1 x 5 mg pada hari ke-1 yang dilanjutkan 1x1 mg, vitamin B kompleks 2 x 1 tablet, vitamin C 2 x 100 mg, dan Zink 1 x 20 mg. Tindakan pembedahan berupa amputasi tranfemororal dan rekonstruksi jaringan lunak juga dilakukan pada hari ke-8 perawatan setelah kondisi pasien lebih stabil. Selain itu, dilakukan pemeriksaan histopatologi pasca operasi untuk menentukan jenis sel tumornya.



Gambar 5. Foto klinis kaki pasien pasca tindakan amputasi

## DISKUSI

Berdasarkan hasil anamnesis, keluhan benjolan pada kaki kiri yang disertai nyeri tidak spesifik terhadap suatu penyakit tertentu sehingga diagnosa bandingnya pun tetap luas. Pada kondisi ini, perlu dibedakan apakah benjolan tersebut merupakan suatu massa neoplastik atau non-neoplastik. Bila massa tersebut adalah suatu massa neoplastik, perlu dipikirkan kemungkinan jinak atau ganas, adanya keterlibatan tulang, jaringan lunak ataupun keduanya. Dalam kurun waktu 7 bulan onset perjalanan penyakit, benjolan pada pasien ini membesar secara progresif sehingga perlu dipikirkan kemungkinan suatu massa neoplastik



yang ganas. Tidak hanya itu, benjolan ini juga nampaknya melibatkan tulang dan jaringan lunak.<sup>4</sup>

Pertimbangan usia pada pasien juga memungkinkan kecurigaan terhadap keganasan primer pada tulang yang sering terjadi pada usia anak-anak dan remaja, seperti osteosarkoma dan Ewing sarcoma. Namun, massa mungkin saja merupakan suatu tumor metastasis yang sekunder dari kanker di tempat lain di tubuh, tetapi usia pasien dan tidak adanya riwayat penyakit sebelumnya meminimalisir kemungkinan penyebab ini. Osteosarkoma terjadi pada 50% pasien di usia < 20 tahun dengan insiden tahunan berkisar 5.6 kasus per 1 juta anak dibawah usia 15 tahun. Selain itu, OS memiliki distribusi usia bimodal, dengan puncak pertama terjadi selama dekade kedua kehidupan serta laki-laki berisiko lebih tinggi dibandingkan wanita.<sup>1,3,4</sup> Hal ini sesuai dengan kondisi pasien.

Osteosarkoma adalah keganasan tulang primer yang ditandai dengan adanya sel mesenkim ganas yang memproduksi menyimpan matriks osteoid yang belum matang.<sup>3,6</sup> Osteosarkoma adalah tumor tulang primer yang biasanya mempengaruhi daerah metafisis tulang panjang dengan femur distal dan tibia proksimal merupakan mayoritas kasus.<sup>2</sup> Sebagian besar tumor tulang dan tulang rawan diketahui melibatkan metafisis tulang panjang dan sekitar 80% tumor tulang primer terjadi di sekitar lutut di femur distal atau metafisis tibialis proksimal. Tumor metafisis yang paling umum terlihat pada pasien yang lebih muda yaitu osteokondroma, osteoid osteoma, osteosarkoma primer, dan sarkoma Ewing.<sup>7</sup>

Osteosarkoma berasal dari sel mesenkim dan secara histologis terdapat produksi osteoid ganas. Inaktivasi jalur P53 dan RB merupakan jalur yang penting terhadap terjadinya osteosarkoma. Setelah mutasi DNA terjadi, mutasi ini akan mengaktifasi onkogen yang akan menyebabkan deaktivasi gen supresor tumor dan menghasilkan osteoblas ganas yang menyebabkan proliferasi osteoblas abnormal. Hal ini menyebabkan pembentukan jaringan osteoid ganas.<sup>8</sup>

Nyeri disekitar area yang terkena dengan atau tanpa adanya perabaan massa merupakan tanda pertama kecurigaan terhadap potensi

keganasan pada tulang. Keluhan nyeri yang dirasakan konstan dan cenderung memburuk dari waktu ke waktu.<sup>3,9</sup> Pada populasi anak-anak, keluhan nyeri dan bengkak pada tahap awal ini sering mengalami kekeliruan dan dikaitkan dengan trauma. Hal ini mengakibatkan rata-rata onset gejala hingga penegakkan diagnosis berlangsung selama sekitar 3-4 bulan.<sup>10</sup> Keluhan nyeri merupakan keluhan yang dominan pada pasien ini. Adapun keluhan lain yang tidak spesifik dan tingkat pengetahuan keluarga pasien yang rendah juga menyebabkan lamanya penegakkan diagnosis pada pasien.

Pada pemeriksaan status lokalis ekstremitas bawah pasien menunjukkan tampak massa berukuran diameter  $\pm$  30 cm, berbentuk bulat, berbatas tegas, permukaan tidak rata, dengan ulkus dan jaringan nekrotik disertai perdarahan pada permukaan massa. Selain itu, tampak edema regio cruris dan pedis. Berdasarkan hasil pemeriksaan tersebut, kondisi ini mengarahkan pada suatu massa neoplastik dengan kecurigaan keganasan. Edema pada regio dibawah distal tumor dapat disebabkan karena adanya obstruksi tumor.

Pada pasien ini tampak klinis gizi buruk tipe Marasmus yang ditandai oleh tampilan pasien yang tampak sangat kurus dan iga gambang (Gambar 2). Pasien dengan kanker berisiko menderita gizi buruk karena adanya ketidakseimbangan energi dan hasil dari berbagai faktor termasuk jenis kanker dan terapi yang diberikan. Malnutrisi dapat berkontribusi pada hasil klinis yang buruk dan penurunan kualitas hidup. Penatalaksanaan malnutrisi pada pasien anak dengan kanker meliputi skrining dan intervensi nutrisi dengan rute pemberian yang sesuai dengan kondisi pasien.<sup>11</sup>

Hasil laboratorium pasien menunjukkan bahwa pasien mengalami kondisi anemia normositik normokromik, leukositosis, trombositosis, peningkatan kadar PCT dan hipoalbumin. Hasil laboratorium berkaitan dengan kondisi keganasan pada pasien sehingga koreksi terhadap hasil laboratorium penting untuk dilakukan. Pada pemeriksaan radiologis X-ray regio genu sinistra tampak lesi dengan tepi ill-defined dengan zona transisi luas, pada daerah epifisis distal femur yang meluas ke jaringan lunak disekitarnya dengan



gambaran cloud-like amorphous pattern, dan destruksi korteks irregular. Gambaran radiogis ini sangat khas terdapat pada osteosarkoma.<sup>12</sup> Oleh karena itu, pemeriksaan radiologis ini dapat mengeksklusi penyakit non-neoplastik dan lebih mempersempit diagnosis. Pemeriksaan lanjutan seperti histopatologi dapat dilakukan untuk konfirmasi diagnosis.

Reseksi dari semua tumor yang terdeteksi, termasuk metastasis, adalah landasan pengobatan sebagian besar kasus osteosarkoma. Pada tumor primer yang dapat dioperasi, pilihannya adalah eksisi tumor dengan penyelamatan anggota tubuh, atau amputasi. Dalam hal reseksi tumor, tindakan ini harus mencakup reseksi dengan margin yang jelas termasuk pseudokapsul tumor dan batas jaringan normal. Margin reseksi ditentukan oleh hasil staging lokal radiologis pra operasi. Secara umum, tumor yang lebih agresif mengharuskan eksisi yang lebih luas untuk memastikan pengangkatan total dari sel tumor.<sup>13</sup>

Pada pasien dilakukan tindakan pembedahan yakni amputasi. Keputusan untuk melakukan penyelamatan anggota tubuh maupun amputasi mempertimbangkan fungsi ekstremitas yang diharapkan pasca operasi, potensi komplikasi, penerimaan psikologis, dan hasil onkologis.<sup>13</sup> Pada pasien ini, keputusan amputasi diambil dengan mempertimbangkan banyak hal. Secara umum, amputasi dianggap sebagai alternatif pengobatan yang penting dan efektif pada tumor tulang ganas yang dapat menyebabkan kerusakan sel yang luas. Saat ini, amputasi dilakukan pada tumor yang tidak dapat dioperasi disertai adanya keterlibatan jaringan lunak dan kontaminasi neuromuskular yang tidak dapat diperbaiki.<sup>5</sup>

Pada pasien ini, ukuran tumor yang sangat besar, keterlibatan jaringan lunak dan neurovaskular, adanya ulkus hingga jaringan nekrotik pada regio tumor tersebut menjadi pertimbangan untuk dilakukannya amputasi karena apabila akan mempertahankan anggota tubuh pasien maka memicu komplikasi lainnya. Selain itu, pasien juga mengeluhkan nyeri yang sangat mengganggu di regio tumor dan gangguan fungsi ekstremitas yang semakin menguatkan keputusan untuk amputasi. Pada pasien ini massa berada di regio distal femur

sinistra sehingga tindakan operasi yang dilakukan ialah amputasi transfemoral dan rekonstruksi jaringan lunak.

Secara umum, tingkat kelangsungan hidup 5 tahun secara keseluruhan untuk anak-anak usia 0-14 tahun dengan OS adalah 68% dan 68% pada rentang usia 15-19 tahun. Jika OS didiagnosis dan diobati sebelum menyebar ke luar area di mana OS dimulai, tingkat kelangsungan hidup 5 tahun secara umum pada pasien dari segala usia adalah 74% sedangkan bila kanker telah menyebar ke luar tulang dan ke jaringan atau organ di sekitarnya dan/atau kelenjar getah bening regional yakni berkisar 66%. Jika kanker telah menyebar ke bagian tubuh yang jauh, tingkat kelangsungan hidup 5 tahun adalah 27%. Menurut penelitian Sjakti dkk tahun 2022 di Indonesia, anak-anak dengan OS dengan usia rata-rata 13 tahun, rata-rata kelangsungan hidup keseluruhan yakni 28 bulan. Namun, durasi kelangsungan hidup keseluruhan antara kelompok modalitas berbeda.

## KESIMPULAN

Osteosarkoma adalah kanker yang berasal dari sel mesenkim dan merupakan keganasan tulang primer yang paling umum terjadi pada anak-anak dan remaja. Diagnosis osteosarkoma paling baik dilakukan melalui pendekatan multidisiplin yang komprehensif. Tatalaksana osteosarkoma terdiri atas tindakan pembedahan dan terapi neoadjuvan. Pada kasus ditunjukkan gambaran osteosarkoma pada anak laki-laki berusia 15 tahun. Diagnosa baru ditegakkan 7 bulan pasca onset awal penyakit pasien. Pada pasien ini dilakukan tindakan pembedahan yaitu amputasi transfemoral dan penanganan klinis pasien termasuk kondisi malnutrisi yang dialami oleh pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian AA. Osteosarcoma: A comprehensive review. *Sicot-J*. 2018;4.
2. Edmund DM, Buunaaim ADB, Mikdad R, Tolgou Y. The Limb beyond Salvage: A Case Report on Two Cases of Fibroblastic Variants of Osteosarcoma. *J Orthop case reports*. 2019;9(4):96-100.
3. Taran SJ, Taran R, Malipatil NB. Pediatric osteosarcoma: An updated review. *Indian J Med Paediatr Oncol*.



- 2017;38(1):33–43.
4. Petriceks AH, Salmi D. Educational Case: Primary Osteosarcoma. *Acad Pathol.* 2019;6:1–8.
  5. Zhao X, Wu Q, Gong X, Liu J, Ma Y. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2021;20(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00860-0>
  6. Durfee RA, Mohammed M, Luu HH. Review of Osteosarcoma and Current Management. *Rheumatol Ther.* 2016;3(2):221–43.
  7. Rogers KM, Conran RM. Educational Case: Pediatric Osteosarcoma. *Acad Pathol.* 2019;6:1–5.
  8. Siddiqui S, Singh A, Ali S, Yadav M, Pandey V, Sharma D. Metallothionein: Potential therapeutic target for osteosarcoma. *J Oncol Sci* [Internet]. 2019;5(1):13–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jons.2019.02.002>
  9. Lindsey BA, Markel JE, Kleinerman ES. Osteosarcoma Overview. *Rheumatol Ther.* 2017;4(1):25–43.
  10. Stitzlein R, Wojcik J, Sebro R, Balamuth N, Weber K. The Team Approach to Osteosarcoma of the Distal Femur in an Adolescent. *HHS Public Access.* 2018;72(23):2964–79.
  11. Sudarmanto B, Primavita C. Disease-related malnutrition in children with cancer: What's the risk and the impact on patient's outcome? *World Nutr J.* 2022;5(i2):42-51. doi:10.25220/WNJ.V05.i2.0007
  12. Van der Woude, Smithuis R. Bone tumors: differential diagnosis. Available at: <https://radiologyassistant.nl/musculoskeletal/bone-tumors/differential-diagnosis>
  13. Acklin Y, Baker RP, Blom AW, et al. Apley and Solomon's System of Orthopaedics and Trauma. 10th Editi. (Blom AW, Warwick D, Whitehouse MR, eds.). CRC Press/Taylor & Francis; 2018.
  14. Sjakti HA, Putri IA, Windiastuti E. Survival rates of pediatric osteosarcoma in Indonesia: a single center study. *Paediatr Indones.* 2022;62(1):27–31.
  15. Yasin NF, Abdul Rashid ML, Ajit Singh V. Survival analysis of osteosarcoma patients: A 15-year experience. *J Orthop Surg.* 2020;28(1):1–11.