

Laporan Kasus: Tumor Krukenberg dengan Metastasis Signet Ring Cell pada Ovarium

Rista Silvana
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: December 2016 | Accepted: January 2017 | Published: March 2017

Abstrak

Tumor krukenberg merupakan tumor primer yang dapat metastasis ke ovarium, berasal dari ekstragenital/ ekstra-Mullerian tumor (colon, gaster, traktus biliaris, pankreas, dan appendiks) dan payudara. Seorang perempuan 15 tahun, belum menikah, mengeluh perut kembung dan nyeri perut. Intraoperatif tampak massa padat pada ovarium kiri dan kanan dengan kesan Neoplasma Ovarium Padat (NOP) bilateral curiga ganas dan dilakukan salpingooforektomi bilateral. Operasi bersama dengan bagian Bedah, tampak tumor sudah menginfiltrasi kolon sigmoid, dan dilakukan transversostomi. Patologi anatomi didapatkan kesan suatu signet ring cell type musinous cyst adenocarcinoma bilateral metastasis ke tuba kiri dan jaringan terpisah tanpa keterangan serta ditemukan sel-sel neoplasma pada bilasan peritoneum dengan DD/ Krukenberg tumor malignant, dan disarankan pemeriksaan imunohistokimia CK7, CK20, dan CD 117 dan konfirmasi MRI terhadap organ sekitar. Didiagnosis sementara dengan ca ovarium inadequate staging dan menjalani neoadjuvan kemoterapi Paclitaxel-Carboplatin. Pemeriksaan imunohistokimia kesimpulan sesuai suatu signet ring cell type (poorly differentiated adenocarcinoma) ovarium bilateral dengan asal dari gastrointestinal (Krukenberg tumor malignant). Simpulan, Tumor Krukenberg merupakan metastasis signet ring cell adenokarsinoma pada ovarium. Primer tumor Krukenberg sering berasal dari adenokarsinoma gaster (pilorus) tipe signet ring cell (70%), namun dapat juga berasal dari kolon, appendiks, dan payudara.

Kata kunci : Tumor Krukenberg, ovarium, signet ring cell

Abstract

Krukenberg tumor was primary tumor which metastasis to ovaries can be divided into two categories, extragenitalia (extra-Mullerian tumor), such as gastrointestinal tract (colon, stomach, biliary tract, pancreas, and appendics) and breasts. A woman, 15 years old, unmarried, , complained with bloating and abdominal pain. The surgery finding was solid mass in left ovary and right ovary which indicated bilateral malignant polycystic ovarian neoplasm. The surgery then continued by a surgeon. The finding was that the tumor had been infiltrated the sigmoid colon and in the liver was found a nodul. Then transversostomi was done. The result of pathology anatomy examination was a signet ring cell from a bilateral adenocarcinoma type musinous cyst which had been metastased to left fallopian tube and a different tissue with no information. The result was also neoplastic cells in peritoneal lavage with malignant Krukenberg tumor malignant as the differential diagnosis. The patient was suggested to undergo an immunohistochemistry examination such as CK7, CK20, CD 117 and MRI to other surrounding organs. The provisional diagnosis was inadequate staging ovarian cancer and the patient must undergo a neoadjuvant chemotherapy Paclitaxel-Carboplatin while the immunohistochemistry being processed. The immunohistochemistry examination result was suitable with signet ring cell type (poorly differentiated adenocarcinoma) of both ovaries. The primary tumor was from gastrointestinal tract (Malignant Krukenberg tumor). Conclusion, Krukenberg tumor was a metastases of signet ring cell adenocarsinoma in ovaries.. Primary Krukenberg tumor which metastased from gastric adenocarcinoma (pyloric) type signet ring cell (70%) was more common but the tumors also metastased from colon, appendices, and breasts.

Keywords: Krukenberg tumor, ovarium, signet ring cell

Pendahuluan

Pada tahun 1896, Friedrich Krukenberg, seorang ahli ginekologi dan patologi, memperkenalkan tumor Krukenberg, yaitu metastasis *signet ring cell* adenokarsinoma pada ovarium. Insiden tumor Krukenberg 1-2% dari seluruh tumor ovarium. Primer tumor Krukenberg lebih sering berasal dari adenokarsinoma gaster (pilorus) tipe *signet ring cell* (70%), namun dapat juga berasal dari kolon, appendiks, dan payudara. Tumor ini jarang berasal dari empedu, traktus bilier, pankreas, usus halus, ampulla vater, serviks, vesika urinaria/urakus.^{1,2,3,4}

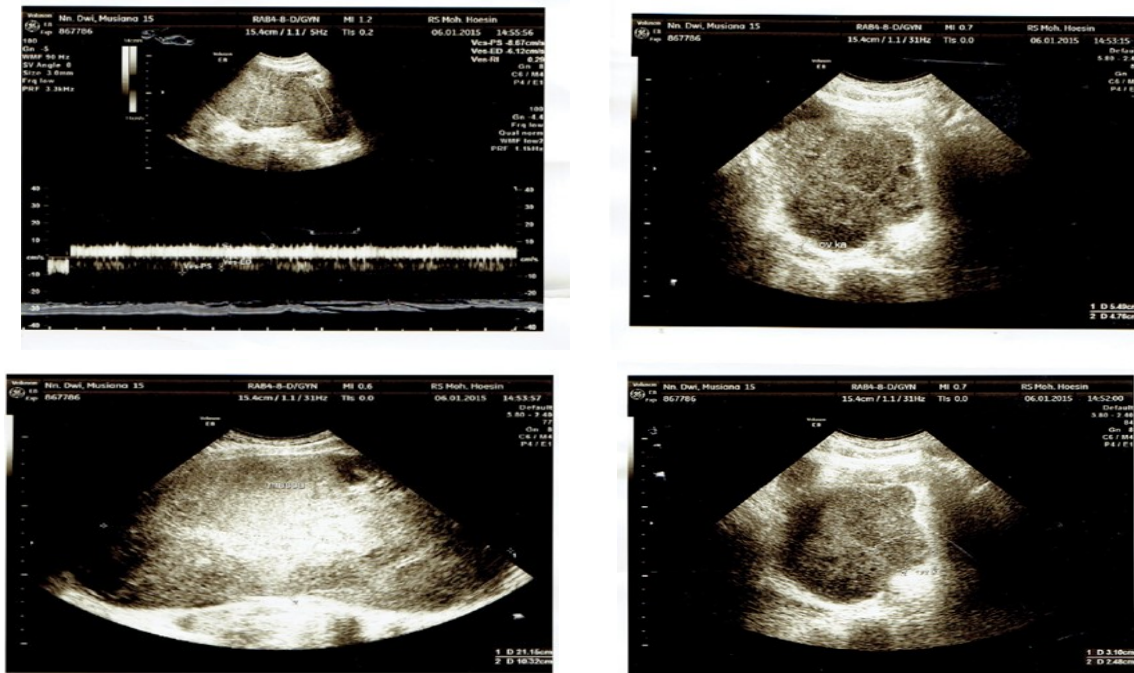
Diagnosis tumor Krukenberg dapat ditegakkan preoperatif, intraoperatif (saat operasi tumor ovarium), atau setelah operasi (melalui konfirmasi histopatologi). Pada tahun 1973, WHO mempublikasi standar diagnosis tumor Krukenberg yaitu metastasis karsinoma traktus digestivus ke ovarium dengan gambaran histopatologi adanya musin dan *signet ring cell* pada 10% bagian tumor.^{2,4} Interval waktu antara diagnosis karsinoma primer dengan munculnya keterlibatan ovarium sekitar 6 bulan. Pada sebagian besar kasus, tumor primer berukuran sangat kecil dan jarang terdeteksi saat pencitraan maupun intraoperatif. Pada kasus ini, pemeriksaan radiografi dan eksplorasi perendoskopi harus dilakukan dengan teliti. Pada pasien ini telah dilakukan pemeriksaan penunjang endoskopi dengan hasil pada gaster dijumpai sedikit lesi di perineal pada antrum dengan kesan gastritis akut ringan.^{2,5,6}

Wanita dengan tumor Krukenberg rata-rata berusia 45 tahun, usia muda berhubungan dengan meningkatnya frekuensi karsinoma gaster *signet ring cell*. Gejala tumor ini sama seperti tumor primer ovarium, yaitu nyeri abdomen dan perut membesar (karena massa ovarium), kadang-kadang disertai dengan perdarahan uterus abnormal, virilisasi (akibat kelebihan produksi hormon oleh stroma ovarium), dan keluhan gastrointestinal seperti mual dan muntah.^{5,7,8}

Laporan kasus

Seorang perempuan 15 tahun, datang dengan keluhan utama nyeri perut. Riwayat perjalanan penyakit ± 3 hari sebelum masuk RS os mengeluh perut kembung dan nyeri di seluruh bagian perut, demam (+), mual (+), muntah (-), BAB (+), flatus (+), nafsu makan menurun (+). Os lalu berobat ke RSUD Kayu Agung dan dirujuk ke RS Mohammad Hoesin (RSMH). Os dikonsulkan dari bagian Bedah RSMH dengan diagnosis ileus obstruktif parsial susp tumor intra abdomen dan atresia ani direncanakan dilakukan operasi setelah dilakukan perbaikan keadaan umum. Riwayat perdarahan dari kemaluan (-), Riwayat trauma (-).

Dari pemeriksaan ginekologi didapatkan abdomen tegang, cembung, defans (+), nyeri tekan (+) di seluruh perut, tympani, bising usus (+) menurun, tanda cairan bebas (-), teraba massa padat, permukaan berdungkul-dungkul, ukuran 6x4 cm, di regio iliaka sinistra, terfiksir, ascites (+). Pada pemeriksaan rectal toucher didapatkan tonus sfingter ani baik, mukosa licin, ampulla rekti kosong, massa



Gambar 1. Ultrasonografi Obgin

intralumen (-), Adnexa Parametrium kanan tegang, Adnexa Parametrium kiri tegang, kavum douglas menonjol.

Pada pemeriksaan penunjang CT scan abdomen didapatkan kesan massa struktur inhomogen ukuran tak terjangkau, sebagian tepi tampak lobulated, pada cavum pelvis sampai abdomen. Struktur uterus sulit dievaluasi. Mencurigakan berasal dari organ ginekologi. Ascites massif. Saran untuk konfirmasi CT-Scan abdomen kontras.

Pemeriksaan penunjang lainnya berupa USG konfirmasi di bagian Obgin. Dari pemeriksaan USG didapatkan kesimpulan neoplasma ovarium padat dextra, massa padat non ginekologi, hidronefrosis kanan, dan ascites massif.

Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan penanda tumor CEA 2601.00 ng/mL, dan Ca 125 : 186.20 U/mL.

Setelah dilakukan perbaikan keadaan umum, os menjalani operasi di bagian Bedah.

Pada saat dilakukan eksplorasi intraoperatif, tampak massa padat pada ovarium kiri dan kanan. Konsul intraoperatif ke bagian Obgin. Dilakukan eksplorasi operatif oleh bagian Obgin, tampak massa padat ukuran 19x15 cm yang berasal dari ovarium kiri dengan kesan NOP curiga ganas. Diputuskan untuk melakukan salpingooforektomi sinistra. Tampak massa padat ukuran 9x6 cm berasal dari ovarium kanan dengan kesan NOP curiga ganas, diputuskan untuk melakukan ooforektomi dextra. Jaringan diperiksa di Patologi Anatomi.

Operasi dilanjutkan oleh bagian Bedah, dilakukan eksplorasi tampak tumor sudah menginfiltrasi kolon sigmoid, pada perabaan hepar didapatkan nodul. Diputuskan untuk dilakukan transversostomi.

- Diagnosis prabedah : Ileus obstruktif parsial susp. tumor intra abdomen + atresia ani
- Diagnosis pascabedah : Ileus obstruktif

parsial + NOP bilateral susp. malignant

- Jenis operasi : Salpingooforektomi sinistra + ooforektomi dekstra + laparotomi eksplorasi + transversostomi

Pasien dirawat di bagian Bedah dan rawat bersama dengan bagian Obgin, sambil menunggu hasil pemeriksaan patologi anatomi.

Hasil pemeriksaan patologi anatomi (No.PA 58/A/2015) tanggal 10-01-2015 didapatkan kesan :

- Suatu signet ring cell type mucinous cyst adenocarcinoma bilateral metastasis ke tuba kiri dan jaringan terpisah tanpa keterangan serta ditemukan sel-sel neoplasma pada bilasan peritoneum
- DD/ Krukenberg tumor malignant
- Saran : pemeriksaan imunohistokimia CK7, CK20, dan CD 117. Dan konfirmasi MRI terhadap organ sekitar

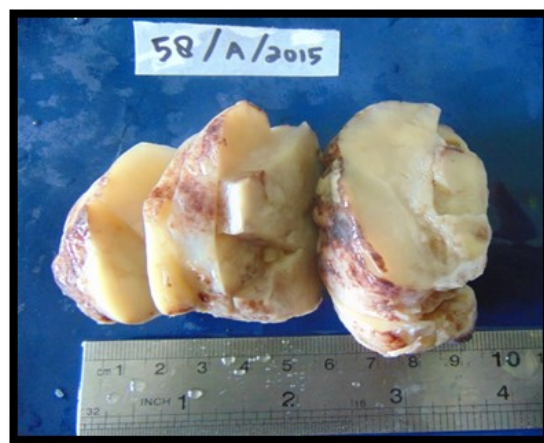
Setelah adanya hasil pemeriksaan patologi anatomi tersebut, pasien didiagnosis sementara dengan ca ovarium inadequate staging dan direncanakan menjalani neoadjuvan kemoterapi Paclitaxel-

Carboplatin sambil menunggu hasil pemeriksaan imunohistokimia. Os kemudian menjalani neoadjuvan kemoterapi Paclitaxel-Carboplatin 1 seri.

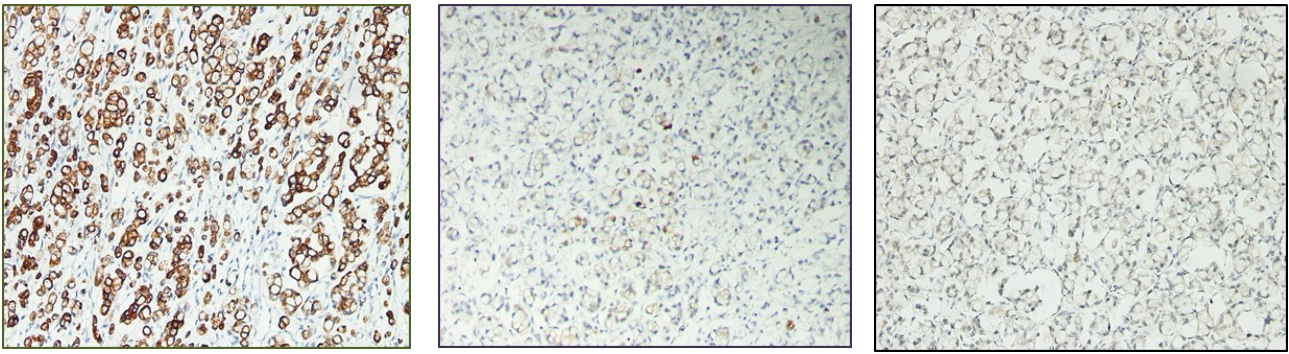
Pemeriksaan imunohistokimia dengan hasil PA No. 58/A/2015 tanggal 21 Januari 2015 dengan (CK 20 positif kuat difuse pada 100% sel-sel tumor), (CK 7 positif lemah fokal pada 20% sel-sel tumor), (CD 117 negatif). Kesimpulan : Sesuai suatu signet ring cell type (poorly differentiated adenocarcinoma) ovarium bilateral dengan asal dari gastrointestinal (Krukenberg tumor malignant).

Dilakukan konsul ke bagian bedah digestif. Hasil konsul : saat ini tidak ada penatalaksanaan khusus dari bagian Bedah Digestif. Transversostomi baik dan lancar. Saran : kemoterapi di bagian Penyakit Dalam (Onkologi medik). Dilakukan konsul ke bagian Penyakit Dalam, pasien alih rawat ke bagian Penyakit Dalam dan direncanakan untuk dilakukan kemoterapi lanjutan di Bagian Penyakit Dalam sambil dilakukan endoskopi dan MRI abdomen.

Pemeriksaan penunjang endoskopi pada pasien ini bertujuan untuk menentukan



Gambar 2. Makroskopis Tumor Krukenberg



Gambar 3. Mikroskopis Tumor Krukenberg

letak lesi primer pada gastrointestinal. Hasil dari endoskopi pada esophagus didapatkan kesan lumen normal, mukosa merah muda, vaskularisasi normal, *Lower Esophageal Sphincter* (LES) baik. Pada gaster didapatkan kesan mukosa merah muda, licin, massa (-), ulkus (-) sedikit di perinea pada antrum. Pada duodenum didapatkan lumen normal, mukosa normal, ulkus (-), massa (-). Kesimpulan dari hasil endoskopi adalah gastritis akut ringan. Pemeriksaan penunjang lain yang dilakukan adalah MRI abdomen dengan hasil masih tampak lesi kistik pada abdomen anterior kiri di luar usus dan di luar ginjal kiri, dan tidak tampak infiltrasi ke ginjal kiri.

Berdasarkan kriteria WHO, diagnosis tumor Krukenberg dapat ditegakkan bila

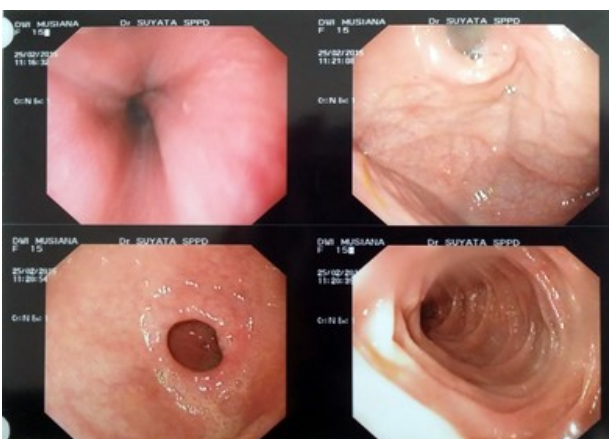
terdapat metastasis karsinoma traktus digestivus ke ovarium dengan gambaran histopatologi adanya musin dan *signet ring cell* pada 10% bagian tumor.^{15,16} Pada kasus ini, diagnosis tumor Krukenberg dapat ditegakkan karena:

1. Hasil pemeriksaan patologi anatomi (No.PA 58/A/2015) didapatkan kesan metastasis *signet ring cell* carcinoma pada ovarium dan tuba kanan.
2. Pemeriksaan imunohistokimia yang dilakukan untuk membedakan asal tumor primer, dengan hasil CK7/CK20⁺ yang menunjukkan sel-sel karsinoma berasal dari traktus digestivus, menyokong metastasis *signet ring cell*.

Diskusi

Insiden keganasan ovarium berkisar 1-2% dari seluruh kanker pada wanita dan merupakan penyebab kelima kematian akibat kanker di Amerika Serikat. Tumor ovarium ganas dapat terjadi pada semua umur. Pada wanita usia kurang dari 20 tahun, berasal dari germ sel tumor. Sedangkan pada wanita usia 50 tahun berasal dari tumor ovarium epithelial.^{2,9,10}

Tumor ovarium sekitar 15% adalah ganas dan kanker ovarium merupakan penyebab



Gambar 4. Pemeriksaan Endoskopi

kematian wanita nomor lima. Insiden keganasan meningkat dengan pertambahan usia, rata-rata 50-59 tahun. Lebih dari 80% kematian akibat kanker ovarium terjadi antara umur 35-75 tahun. Risiko seumur hidup mengalami kanker ovarium di Amerika Serikat (tidak berubah dalam 30 tahun) adalah 1,4%. Tumor ini sulit didiagnosis dan ditatalaksana dini, kelangsungan hidup 5 tahun hanya sebesar 35-38%, meskipun kemoterapi dan radioterapi sudah semakin baik.^{4,11,12}

Faktor risiko tumor ovarium diantaranya menstruasi yang terlalu awal, menopause yang terlalu terlambat, faktor genetik bahwa risiko tinggi terkena kanker ovarium bila ada mutasi pada gen *BRCA 1* dan gen *BRCA 2*, dan wanita yang memiliki riwayat keluarga tumor ganas ovarium akan 18 kali lebih berisiko terkena tumor ganas ovarium. Riwayat pernah menderita kanker payudara atau kanker lainnya pada usia muda, sindrom Lynch II, tidak pernah melahirkan, melahirkan pertama sekali pada usia > 35 tahun. Paritas, wanita nulipara 2,5x lebih berisiko terkena kanker serviks dan penggunaan bahan kimia eksogen, faktor eksogen.^{2,5,13,14}

Menurut *World Health Organization* (WHO), tumor ovarium dapat berasal dari tiga komponen ovarium, yaitu epitel permukaan ovarium 80% (epitel *coelomic*), *germ cell tumor* 15-20% yang migrasi ke ovarium dari *yolk sac* dan pluripoten, serta stroma ovarium 5-10% (termasuk *sex cord*). Tumor ovarium juga dapat berasal dari metastasis tumor primer ke ovarium.^{1,15,16}

Penentuan stadium neoplasma ovarium yang paling luas digunakan adalah menurut *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO). Penentuan stadium kanker ovarium mencakup semua penemuan saat operasi, berlawanan dengan kanker serviks dan vulva yang penentuan stadiumnya didasarkan atas temuan klinis non operatif.^{3,5,17}

Tabel 1. Klasifikasi tumor ovarium menurut WHO

<i>Surface epithelial-stromal tumor</i>	<i>Sex cord stromal tumor</i>
Serous tumor Jinak (cystadenoma) Borderline (serous borderline tumor) Ganas (serous adenocarcinoma)	Granulosa tumor Fibromas Fibrothecomas
<i>Mucinous tumor, endocervical-like and intestinal type</i> Jinak (cystadenoma) Borderline (mucinous borderline tumor) Ganas (mucinous adenocarcinoma)	Thecomas Sertoli cell tumor Leydig cell tumor Sex cord tumor dan tubula annular Gynandroblastoma Steroid (lipid) cell tumor
Endometrioid tumor Jinak (cystadenoma) Borderline (endometrioid borderline) Ganas (endometrioid adenocarcinoma)	<i>Germ cell tumor</i> Teratoma <i>Immature</i> <i>Mature</i> : solid, kistik (kista dermoid) Monodermal (struma ovarii, carcinoid) Disgerminoma Yolk sac tumor (endodermal sinus tumor) <i>Mixed germ cell tumor</i>
<i>Clear cell tumor</i> Jinak Borderline Ganas (<i>clear cell</i> adenocarcinoma)	
<i>Transitional cell tumor</i> Brenner tumor <i>Brenner tumor of borderline malignancy</i> <i>Malignant Brenner tumor</i> <i>Transitional cell carcinoma</i> (non-Brenner)	
Epithelial-stromal Adenosarcoma <i>Malignant mixed mullerian tumor</i>	

Dikutip dari Elleson dan Pirog¹

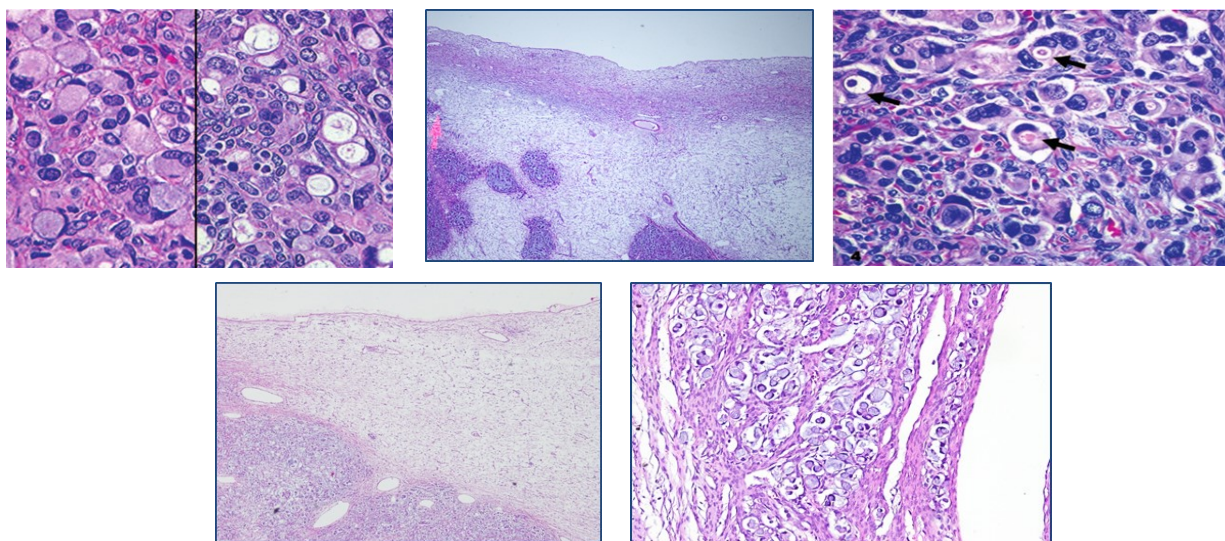
Tumor metastasis ovarium merupakan kelompok tumor ovarium yang penting, karena kesalahan menentukan tumor primer dapat mempengaruhi modalitas terapi dan prognosis pasien. Tumor primer yang dapat metastasis ke ovarium dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

1. Ekstragenital (ekstra-Mullerian tumor): traktus gastrointestinal (colon, gaster, traktus biliaris, pankreas, dan appendiks) dan payudara
2. Organ genital lain: uterus, tuba fallopi, ovarium kontralateral, dan peritoneum pelvis^{1,7,18}

Berdasarkan penampakan secara makroskopis, tumor Krukenberg tampak sebagai tumor metastasis ovarium bilateral (80% kasus), berukuran besar, bentuk bulat atau *reniform* (berbentuk seperti ginjal), dengan kontur *bosselated*. Permukaan tumor berwarna kuning atau putih, dan konsistensinya padat. Tumor ini dapat ditemukan berupa kista besar dengan dinding

tipis berisi musin atau cairan serous dan dipisahkan sejumlah kecil jaringan solid. Hal yang terpenting, permukaan kapsul ovarium dengan tumor Krukenberg cukup halus dan terdapat perlengketan atau deposit peritoneum.^{5,10,19}

Penampakan secara mikroskopis, tumor Krukenberg terdiri dari 2 komponen yaitu epithelial dan stromal. Komponen epithelial sebagian besar mengandung musin-laden *signet ring cell* dengan nukleus eksentrik hiperkromatik. Sitoplasma *signet ring cell* dapat eosinofilik dan granular, pucat dan bervakuola, atau terdapat gambaran *bull's eye* (sel target) dengan vakuola musin. Beberapa sel tidak mengandung vakuola musin dan aktivitas mitosis jarang. *Signet ring cell* dapat ditemukan sendiri, kluster, bersarang, atau berangkai dalam tubula, asinus, atau trabekula. Komponen mesenkim tumor Krukenbeg berasal dari stromal ovarium dan terdiri dari sel-sel kumparan padat (*spindle-shaped cell*) dengan sitologi atipia atau aktivitas mitosis minimal.^{5,10,11}



Gambar 5. Mikroskopis signet ring cell dan bull's eye (Dikutip dari Osama⁵)

Gambar 5 merupakan gambaran mikroskopik dari ovarium kiri dan kanan pasien ini. Tampak kortek dengan stroma edematik (panah ungu). Dijumpai massa membentuk struktur sarang-sarang (panah merah). Pada gambar lainnya merupakan gambaran mikroskopik dengan pembesaran 100x, 200x dan 400x dari ovarium kiri dan kanan pasien ini. Tampak massa tersusun atas sel-sel dengan bentuk bulat oval, inti terdesak ke tepi, hiperkromatik, sitoplasma bervakuola dengan musin intra seluler (*Signet ring cell*). Hal ini menunjukkan gambaran mikroskopik dari sitologi bilasan peritoneum. Dijumpai sel-sel dengan inti yang terdesak ke tepi, hiperkromatik, sitoplasma luas dengan genangan musin intraseluler (*signet ring cell*). Diantaranya tampak sel mesothel, sel radang neutrofil, limfosit dan sel plasma.^{6,7,8,12}

Signet ring cell merupakan patognomonik untuk tumor Krukenberg, namun sekitar 10 tahun terakhir ditemukan 13 kasus tumor primer stromal ovarium dengan *signet ring cell*, dan 3 kasus di antaranya adalah karsinoma primer ovarium musinous. Tumor primer ovarium dengan gambaran *signet ring cell* dapat disertai musin atau non musin.^{6,7,8,20}

1. Tumor primer ovarium musinous-*signet ring cell*
 - a. Karsinoma primer musin : terdiri dari sel-sel dengan gambaran *signet ring* fokal, tumor cenderung unilateral dengan pola *comb papillary*.
 - b. Tumor karsinoid musinous (primer atau metastasis dari appendiks) : gambaran sel mirip dengan sel tumor Krukenberg, namun pewarnaan imun

chromogranin dan *synaptophysin* memberikan hasil positif.^{6,7,12}

2. Tumor primer ovarium non musinous-*signet ring cell*.

Beberapa tumor primer yang termasuk tumor primer ovarium non musinous-*signet ring cell* antara lain tumor stromal, tumor sel sklerosing stromal, dan adenokarsinoma *clear cell* ovarium.^{6,7,8,20}

Evaluasi untuk membedakan tumor Krukenberg dan karsinoma primer ovarium penting dilakukan, hal ini menyebabkan perbedaan modalitas terapi dan prognosis penyakit. Pemeriksaan imunohistokimia dapat membantu dalam membedakan tumor metastasis dan tumor primer ovarium. Imunofenotipe *cytokeratins* 7 dan 20 (CK7 dan CK20) adalah yang paling sering digunakan. Tumor primer ovarium hampir selalu imunoreaktif terhadap CK7 (90-100%) dan nonreaktif terhadap CK20. Sebaliknya, pada karsinoma gaster yang metastasis ke ovarium jarang memberikan hasil CK7⁺ (55%) namun CK20⁺ (70% kasus). Adenokarsinoma kolorektal memberikan hasil CK7⁻ namun CK20⁺. Tumor metastasis dari appendiks memberikan hasil CK20⁺ dan juga CK7⁺ (50% kasus). Oleh karena itu, hasil imunohistokimia CK7⁺/CK20⁻ menunjukkan tumor primer dari ovarium, sebaliknya CK7⁻/CK20⁺ atau CK7⁺/CK20⁺ menunjukkan tumor metastasis dari gastrointestinal. Pewarnaan gen musin gaster dengan MUC5AC yang positif penting dilakukan untuk menegakkan diagnosis metastasis karsinoma gaster ke ovarium.^{5,10,13,14}

Berdasarkan hasil pemeriksaan patologi anatomi disertai pemeriksaan imunohistokimia, didapatkan diagnosis pada pasien ini Krukenberg tumor yang bermetastasis signet ring cell ke ovarium. Krukenberg tumor merupakan tumor primer yang sebagian besar lesi primer berasal dari gastrointestinal. Lesi pada tumor primer berukuran sangat kecil dan jarang terdeteksi saat pencitraan maupun intraoperatif. Pemeriksaan radiografi dan eksplorasi perendoskopi harus dilakukan dengan teliti.^{14,15}

Pasien dengan tumor Krukenberg atau tumor metastasis dari traktus gastrointestinal memiliki prognosis yang buruk dan rata-rata meninggal dua tahun setelah diagnosis ditegakkan. Beberapa penelitian menyatakan bahwa prognosis buruk bila tumor primer baru diidentifikasi setelah metastasis ke ovarium ditemukan, dan prognosis menjadi lebih buruk lagi bila tumor primer masih belum dapat ditemukan. Meskipun reseksi tumor primer dilakukan, rata-rata *survival rate* adalah 18,8 bulan dan *survival rate* 3 tahun sekitar 15,8% bila dilanjutkan dengan sitoreduksi tumor ovarium. Kikawa, dkk menyimpulkan bahwa angka harapan hidup cukup rendah pada pasien yang menjalani operasi pengangkatan ovarium bersamaan atau sebelum operasi karsinoma primer dibandingkan dengan pasien menjalani operasi pengangkatan ovarium setelah dilakukan operasi pada primernya.^{12,13,18}

Penatalaksanaan optimal untuk tumor Krukenberg yang direkomendasikan dalam literature belum ditemukan. Reseksi tumor primer dapat dilanjutkan dengan

metastasektomi ovarium atau sitoreduksi massa ovarium. Jun dan Park menyimpulkan reseksi radikal tumor Krukenberg tanpa meninggalkan lesi residu secara makroskopik sulit dilakukan pada banyak kasus, namun tindakan ini akan meningkatkan *survival rate* pasien dari 7,7 menjadi 14 bulan. Penelitian ini juga menyimpulkan bahwa usia pasien saat didiagnosis tumor Krukenberg, status menopause, asal tumor primer, *grading* tumor, dan stadium penyakit tidak berhubungan bermakna dengan *survival rate*, hanya reseksi agresif yang dapat meningkatkan *survival rate*. Yada-Hashimoto, dkk juga melakukan penelitian bahwa bila tumor ovarium metastasis berhasil direseksi komplit, maka *survival rate* dapat bertambah.^{12,14,19,20}

Peng *et al* dalam penelitiannya menyebutkan bahwa faktor-faktor yang berpengaruh terhadap prognosis tumor Krukenberg adalah :

1. Gastrektomi (-) dan ascites, berhubungan dengan *survival rate* lebih rendah pada pasien yang menjalani metastasektomi ovarium. *Survival rate* pasien yang menjalani gastrektomi dan/atau metastasektomi ovarium lebih lama dibandingkan tidak gastrektomi. Jadi, *survival rate* tidak akan meningkat meskipun dilakukan pengangkatan ovarium, karena tumor primer belum dieradikasi.^{15,19,20}
2. *Survival rate* pasien tanpa ascites lebih lama dibandingkan pasien dengan ascites. Pada keganasan gaster, ascites dapat terjadi karena invasi tumor ke peritoneum atau malnutrisi, dan ascites berkaitan dengan metastasis yang telah mencapai

abdomen-pelvis.^{15,19,20}

3. Ekspresi penanda kanker stem sel (*cancer stem cell/CSCs*) yaitu CD44, CD133, atau Sox2 berhubungan dengan *survival rate* yang rendah pada tumor Krukenberg.^{15,19,20}

Beberapa penelitian melaporkan bahwa kemoradiasi *adjuvant* pascaoperasi dapat bermanfaat untuk mencegah rekurensi karsinoma gaster, namun pernyataan ini masih kontroversi. Dalam penelitian Jun dan Park dikatakan *survival rate* 15 pasien yang menjalani kemoterapi >4 siklus tidak berbeda dibandingkan dengan 15 pasien tanpa *adjuvant* kemoterapi, dan *survival rate* juga tidak bergantung dengan jenis regimen kemoterapi.^{12,19}

Simpulan

Tumor Krukenberg merupakan metastasis *signet ring cell* adenokarsinoma pada ovarium. Insiden sekitar 1-2% dari seluruh tumor ovarium. Primer tumor Krukenberg sering berasal dari adenokarsinoma gaster (pilorus) tipe *signet ring cell* (70%), namun dapat juga berasal dari kolon, appendiks, dan payudara. Diagnosis tumor Krukenberg dapat ditegakkan preoperatif, intraoperatif (saat operasi tumor ovarium), atau setelah operasi (melalui konopatifirmasi histopatologi). Penatalaksanaan dengan kemoterapi sesuai konfirmasi histopatologi (immunohistokimia)

Saran

Penegakan diagnosis tumor Krukenberg harus dilakukan sesegera mungkin, sebelum

terjadi metastasis ke organ lain yang dapat memperburuk prognosis dan *survival rate*.

Daftar Pustaka

1. Ellenson, L.H., & Pirog, E.C. 2010. Ovarian tumor. In: Kumar, Abas, Fausto, Aster, eds. Robins and Cotran: Pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier
2. Lerwill, M.F., & Young, R.H. 2011. Metastatic tumors of the ovary. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, eds. Blaunstein's pathology of the female genital tract. 6thed. New York: Springer, 943-1011.
3. Fazzari, R., Fedele, F., Pizzi, G., Crisafulli, C., Parisi, A., Caruso, R.A. 2008. Krukenberg tumor of the ovary: a case report with light microscopy, immunohistochemistry and electron microscopy study. *Anticancer Res.* 28:1417-20.
4. Serov, S.F., Scully, R.E., & Sobin, L.H. 1973. Histological typing of ovarian tumours: international histological classification of tumours. Geneva: WHO, 17-54.
5. Osama, M.A., & Nicastrri, A.D. 2006. An in-depth look at Krukenberg tumor: an overview. *Arch Pathol Lab Med.* 130:1725-31.
6. El-Safadi, S., Stahl, U., Tinnerberg, H.R., Hackethal, A., Muenstdt, K. 2010. Primary signet ring cell mucinous ovarian carcinoma: a case report and literature review. *Case Rep Oncol.* 3:451-7.
7. FIGO. 2012. New FIGO ovarian cancer guideline. Society of Gynecologic Oncology. Available from: https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2012/09/FIGO-Ovarian-Cancer-Staging_1.10.14.pdf (Cited October 1st Hashimoto, 2014).
8. Ganesh, J.P., Chander, V.R., Kanchana, M.P., Narasimhan, L. 2014. Primary ovarian mucinous carcinoma with signet ring cells – report of a rare case. *J Clin Diagnos Res.* 8(6):12-13.
9. Sukur, Y.E., Ozmen, B., Atabekoglu, C.S., Sonmezer, M., Ortac, F. 2011. Signet-ring stromal tumor of the ovary: an extremely rare neoplasm. *J Turkish-German Gynecol Assoc.* 12:59-60.

10. Jiang, Q.P., Liu, S., Xiong, H., Pen, J., Cai, K., Yang, Y.X., *et al.* 2011. Metastatic signet ring cell carcinoma of the bilateral breasts and ovaries from gastrointestinal tract in young breastfeeding female – a case report. *J Cancer*. 2:484-9.
11. Uyeturk, U., Arslan, S.H., Bal, O., Arslan, U.Y., Oksuzoglu, O.B. 2013. Isolated ovarian metastasis of gastric cancer: Krukenberg tumor. *Contemp Oncol*. 17(6):515-9.
12. Jun, Y.S., Park, J.K. 2011. Metachronous ovarian metastases following resection of the primary gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 11(1):31-7.
13. Kikkawa, F., Shibata, K., Ino, K. 2002. Preoperative findings in nongynecologic carcinomas metastasizing to the ovaries. *Gynecol Obstet Invest*. 54:221-7.
14. Yada, N., Yamamoto, T., Kaimura, S., Seino, H., Ohira, W., Sawai, K., *et al.* 2003. Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases. *Gynecol Oncol*. 89:314-7.
15. Peng, W., Hua, R., Jiang, R., Ren, C., Jia, Y.N., Li, J., *et al.* 2013. Surgical treatment for patients with Krukenberg tumor of stomach origin: clinical outcome and prognostic factor analysis. *Plos One*. 8(7):1-8.
16. Kiyokawa, T., Young, R.H., & Scully, R.E. 2006. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis on their variable pathologic manifestation. *Am J Surg Pathol* 30: 277-299
17. Al-Algha, O.M., & Nicastrì, A.D. 2006. An in-depth look at Krukenberg tumor. *Arch Pathol Lab Med* 130: 1725-1730
18. Prat, J. 2005. Ovarian carcinomas, including secondary tumors: diagnostically challenging areas. *Mod Pathol* 18(Suppl 2): S99-111
19. Vang, R., Bague, S., Tavassoli, F.A., and Prat, J. 2004. Signet-ring stromal tumor of the ovary: clinicopathologic analysis and comparison with Krukenberg tumor. *Int J Gynecol Pathol* 23: 45-51
20. Park, S.Y., Kim, B.H., Kim, J.H., Lee, S., & Kang, G.H. 2007. Panels of immunohistochemical markers help determine primary sites of metastatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 131: 1561-1567