

Karakteristik Tumor Mediastinum Berdasarkan Keadaan Klinis, Gambaran CT SCAN dan Petanda Tumor Di Rumah Sakit Persahabatan

Satria Pratama, Elisna Syahrudin dan Ahmad Hudoyo
Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia

Abstract

Introduction :

Mediastinal tumor is a tumor located in mediastinal space which is located between right and left lung. Mediastinal space consists of heart, arterial blood vessels, veins, trachea, thymus, nerves, fibrous, lymph and lymph nodes. Mediastinal space is narrow and cannot be extended so that if there is enlargement of the tumor may cause pressure in adjacent structures and arise emergency condition which can make life threatening. Three important factors for mediastinal malignancy are mass location, patient's age and presence of symptoms. Physicians are difficult to diagnose mediastinal tumor because usually patient comes to the physicians with emergency and life threatening conditions. The aims of this study are to explain clinical characteristics, CT scan appearances and tumor marker of the mediastinal tumor patients which the result of pathological anatomy exam is doubtful. So that physicians can conclude the diagnosis of the mediastinal tumor.

Methods :

The method of this study is a cross sectional survey which located in Persahabatan Hospital, East Jakarta, Indonesia. The data are collected retrospectively in 5 years from January 2002 until December 2006. Analyzing data using SPSS 13 program. Descriptive data are presented with text and table.

Results :

The number of subjects are 98 cases with 69(70,4%) male and 29(29,6%) female. The youngest is 13 years old and the oldest is 69 years old. The mean of age is 36,5 and the median is 35,5. Eighty seven (88,7%) persons shows respiratory symptoms with mostly cough 68(78,1%) persons. Nonrespiratory symptoms are found on 59(60,2%) persons with mostly weight loss 45(76,2%). Eight (13,5%) persons came without any complains. Twenty eight (36,3%) persons had myasthenia gravis. According to pathological exam, mediastinal tumors are divided into thymoma 37(37,8%) persons, germ cell tumor 10(10,2%), teratoma 20(20,4%), seminoma 4(4,1%), nonseminoma 1(1%), lymphoma 13(13,3%), other mediastinal malignancy 10(10,2%) and non-malignant mediastinal tumor 3(3,1%). According to location of the tumors, there are 92 cases are located in anterior regio, 4 in media region and 2 in posterior region. Tumor marker arise on patients with germ cell mediastinal malignancy.

Conclusions :

Mediastinal tumor has age specific characteristic on mediastinal teratoma and thymoma. There is specific clinical characteristic on thymoma as myasthenia gravis. On this study, patients with myasthenia gravis has 2,79

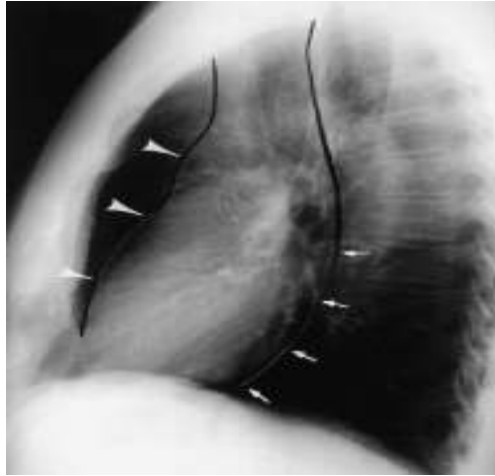
times to have thymoma. Chest x ray is important to determine location of the mediastinal tumor. Alpha fetoprotein, β -HCG and LDH are important for germ cell mediastinal tumors.

Keywords : Mediastinal tumor, clinical characteristics, CT scan, tumor marker, myasthenia gravis

PENDAHULUAN

Tumor mediastinum adalah tumor yang terdapat di dalam rongga mediastinum yaitu rongga yang berada diantara paru kanan dan kiri. Rongga mediastinum berisi jantung, pembuluh darah arteri, pembuluh darah vena, trakea, kelenjar timus, syaraf, jaringan ikat, kelenjar getah bening dan salurannya. Rongga mediastinum sempit dan tidak dapat diperluas, maka pembesaran tumor dapat menekan organ didekatnya dan dapat menimbulkan kegawatan yang mengancam jiwa.^{1,2} Kemungkinan diagnosis tumor mediastinum sebagai suatu keganasan dipengaruhi oleh 3 faktor penting yaitu lokasi massa, usia pasien dan ada tidaknya gejala.³ Davis dkk.^{dikutip dari 3} meneliti 400 orang pasien tumor mediastinum dengan hasil 59% keganasan terdapat pada mediastinum anterior, 29% pada mediastinum media dan 16% pada mediastinum posterior. Kesulitan dialami dokter dalam mendiagnosis tumor mediastinum karena sebagian besar pasien datang sudah dengan kondisi kegawatan yang mengancam jiwa.¹ Petanda tumor merupakan protein yang dihubungkan dengan proses keganasan yang bisa mendeteksi tumor solid pada darah perifer, kelenjar getah bening dan cairan tubuh lain.⁴ Dibutuhkan sebuah strategi diagnosis untuk bisa mendiagnosis tumor mediastinum sehingga memungkinkan tatalaksana pasien dengan baik. Penelitian ini akan menjelaskan karakteristik klinis, gambaran radiologis dan petanda tumor pasien tumor mediastinum sehingga memungkinkan klinisi mendiagnosis pasien tumor mediastinum dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi yang meragukan.

Tumor mediastinum primer merupakan kelompok heterogen berupa massa neoplastik, kongenital atau peradangan. Tumor neurogenik, timoma dan kista jinak 60% bisa dilakukan tindakan pembedahan. Limfoma, teratoma, penyakit granulomatosa 30% bisa dilakukan tindakan pembedahan. Dua dari tiga tumor mediastinum merupakan lesi jinak. Lebih dari 75% pasien dengan lesi jinak asimtomatik. Pasien yang memiliki gejala dan terdapat massa pada mediastinum, 2 dari 3 pasien tersebut memiliki lesi ganas. Neoplasma pada yang umum terdapat pada mediastinum anterior terdiri dari timoma, karsinoma timik, karsinoid timik, thymolipoma, tumor sel germinal, adenoma paratiroid, kista timik, limfangioma dan goiter intra toraks. Neoplasma pada mediastinum media terdiri dari limfoma dan seringkali kista kongenital. Neoplasma pada mediastinum posterior umumnya adalah tumor neurogenik.^{5,6}



Gambar 1. Foto toraks lateral. Klasifikasi Fraser membagi ruang mediastinum anterior seperti ditunjukkan kepala panah, mediastinum posterior seperti yang ditunjukkan anak panah dan diantara keduanya merupakan ruang mediastinum media.

Dikutip dari (6)

METODOLOGI PENELITIAN

Tumor mediastinum merupakan jenis tumor yang jarang. Penelitian tentang tumor mediastinum sendiri masih kurang mengingat kasus tumor mediastinum yang sedikit. Data frekuensi tumor mediastinum yang dilakukan pembedahan di Indonesia pada SMF Bedah Toraks RS Persahabatan Jakarta tahun 1970 – 1990 terdapat 137 kasus. Masalah lain adalah banyak kasus datang dengan kegawatan napas atau kegawatan kardiovaskular sehingga prosedur diagnostik menjadi tertunda.¹ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik tumor mediastinum berdasarkan jenis di RS Persahabatan.

Penelitian dilakukan dengan metode *cross sectional survey*. Lokasi penelitian adalah RS Persahabatan Data diambil secara retrospektif melalui rekam medis RS dalam kurun waktu 5 tahun (Januari 2002 – Desember 2006).

KRITERIA INKLUSI

- Pasien dengan diagnosis komponen tumor mediastinum berdasarkan hasil pemeriksaan sitologi dan histopatologi.
- Data rekam medis lengkap.

KRITERIA EKSKLUSI

- Tumor mediastinum tetapi tidak diperoleh hasil sitologi dan/atau histopatologi.
- Rekam medik tidak lengkap.

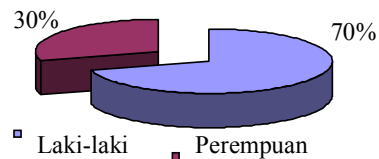
ANALISIS DATA

Analisis data menggunakan program SPSS 13. Data deskriptif disajikan dalam bentuk teks atau tabel.

HASIL PENELITIAN

KARAKTERISTIK PASIEN

Jumlah pasien tumor mediastinum secara keseluruhan dalam periode 5 tahun 184 dan golongan neoplastik yang tercatat dengan pemeriksaan patologi anatomi selama tahun 2002 – 2006 sebanyak 164 kasus. Jumlah sampel yang berhasil dikumpulkan melalui rekam medis sebanyak 98 orang. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan laki-laki berjumlah 69(70,4%) orang dan perempuan 29(29,6%). Gambar 2 memperlihatkan grafik karakteristik jenis kelamin. Pasien termuda berumur 13 tahun dan pasien tertua 69 tahun. Rerata umur subjek tumor mediastinum 36,5 tahun dan median umur pasien pada usia 35,5 tahun.



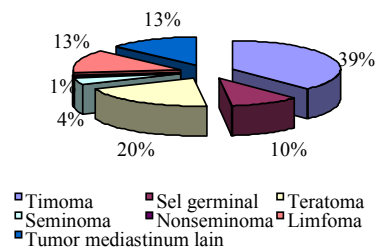
Gambar 2. Grafik presentasi pasien tumor mediastinum berdasarkan jenis kelamin dari total kasus 98 orang, laki-laki 69 dan perempuan 29.

Keadaan klinis adalah gejala atau keluhan (subjektif) dan kelainan klinis (objektif) yang ditemukan pada pasien tumor mediastinum pada saat pertama datang ke rumah sakit. Gejala klinis dapat dibagi dalam dua kelompok yaitu gejala respirasi dan nonrespirasi. Gejala respirasi pada pasien tumor mediastinum ditemukan pada 87 orang dan yang terbanyak adalah batuk 68(78,1%) orang, sesak napas 60(68,9%), nyeri dada 39(44,8%) dan paling sedikit napas berbunyi 2(2,3%). Gejala nonrespirasi ditemukan sebanyak 59 orang dan yang paling banyak dikeluhkan pasien adalah penurunan berat badan 45(76,2%) selanjutnya diikuti dengan demam 27(45,7%), lemas 16(27,1%), gejala lain merupakan pasien dengan keadaan klinis mual, muntah, sakit kepala, nyeri perut dan gejala lain selain yang sudah disebutkan diatas dengan jumlah 37(62,7%). Delapan dari 98 (13,5%) orang datang tanpa keluhan. Hasil pemeriksaan klinis didapat kelainan yang berkaitan dengan penekanan atau invasi tumor ke organ sekitar antara lain, stridor sebanyak 2(2,1%) orang, sindrom vena kava superior 25(27,1%), efusi pleura 25(27,1%) dan miastenia gravis 28(36,3%).

Diagnosis tumor mediastinum berdasarkan pemeriksaan patologi anatomi (sitologi dan atau histopatologi) pada penelitian ini dibagi menjadi timoma sebanyak 37(37,8%) orang, tumor sel germinal 10(10,2%), teratoma 20(20,4%), seminoma 4(4,1%), nonseminoma 1(1%), limfoma 13(13,3%), keganasan mediastinum lain 10(10,2%) dan tumor jinak mediastinum 3(3,1%) orang. Keganasan mediastinum lain dan tumor jinak mediastinum digabungkan menjadi tumor mediastinum lain. Pada penelitian ini lokasi tumor mediastinum berdasarkan foto toraks dibagi berdasarkan ruang yang terdapat dalam rongga mediastinum sesuai pembagian yang dilakukan oleh Fraser dengan pembagian di daerah anterior sebanyak 92 orang, media 4 dan posterior 2.

Petanda tumor yang menjadi variabel dalam penelitian ini adalah *carcinoembryonic antigen* (CEA), *alpha fetoprotein* (AFP), β -HCG (*human caryonic gonadotropin*), *lactat dehidrogenase* (LDH) dan alkaline phosphatase (ALP). Pasien yang diperiksa secara lengkap (paralel) petanda tumor CEA, AFP, β -HCG, ALP, dan LDH sebanyak 9 orang. Sebagian besar pasien hanya menjalani pemeriksaan 2 jenis petanda tumor. Jumlah pemeriksaan petanda tumor sebagai berikut, CEA diperiksa pada 24 orang, AFP 35, β -HCG 34, ALP 49, dan LDH 25. Kadar petanda tumor berdasarkan jenisnya yang meningkat adalah CEA 10 dari 24 orang (41,6%), AFP 7 dari 35 (2%), β -HCG 12 dari 34 (35,2%), ALP 11 dari 49 (22,4%) dan LDH 13 dari 25 (52%). Pasien yang memeriksakan kombinasi petanda tumor terbanyak adalah yang memeriksakan AFP dan β -HCG yaitu 29 orang dan kombinasi petanda tumor yang paling sedikit diperiksa adalah CEA dengan LDH sebanyak 14 orang. Sembilan orang pasien yang diperiksa 5 petanda tumor tidak ada yang mengalami peningkatan keseluruhan nilai.

Diagnosis timoma pada 37 dari 98 (37,7%) orang dapat dibagi berdasarkan subtype berupa timoma meduler sebanyak 17 dari 37 (45,9), timoma kortikal 11(29,7%), timoma tipe campuran 8(21,6%) dan karsinoma timik 1(2,7%). Stage timoma tidak dapat dianalisis karena data tidak ada. Diagnosis sel germinal sebanyak 10(10,2%) orang dengan klasifikasi dengan komponen sel germinal 8(80%), *mixed germ cell tumor* 1(10%) dan *yolk salk tumor* 1(10%). Diagnosis teratoma sebanyak 20(20,4%) orang merupakan penggabungan diagnosis patologi anatomi berupa teratoma (tidak termasuk kategori matur atau imatur) 9(45%), teratoma matur 8(40%) dan teratoma imatur 3(15%). Diagnosis seminoma ditegakan pada 4(4%) orang dan nonseminoma 1(1%). Diagnosis limfoma 13(13,2%) orang merupakan penggabungan diagnosis berupa *large cell lymphoma maligna* sebanyak 2(15,3%), limfoma maligna sentroblastik 3(23%), limfoma hodgkin 3(23%), limfoma maligna limfositik 1(7,6%), *unclassified lymphoma hodgkin* 3(23%) dan *β cell lymphoma* 1(7,6%). Stage limfoma tidak dapat dianalisis karena data tidak ada. Tumor mediastinum lain sebanyak 13(13,2%) orang terdiri dari *malignant peripheral nerve sheath tumor* 1(7,6%), tumor karsinoid 2(15,3%), adenokarsinoma 4(30,7%), karsinoma sel besar 1(7,6%), fibrosarkoma 2(15,2%), tumor kistik 1(7,6%), schwanoma 1(7,6%) dan folikuler adenoma 1(7,6%). Sebanyak 38 pasien dilakukan tindakan pembedahan. Beberapa hasil pemeriksaan histopatologi pasca bedah memiliki kesesuaian dengan diagnosis sitologi pra bedah. Gambar 3 memperlihatkan sebaran pembagian diagnosis tumor mediastinum.



Gambar 3. Sebaran pembagian diagnosis tumor mediastinum.

Sebaran diagnosis tumor mediastinum berdasarkan jenis kelamin

Pada penelitian ini jumlah subjek laki-laki yang menderita timoma sebanyak 27(73%)orang dan perempuan 10(27%) dari seluruh kasus timoma. Sel germinal dengan presentase laki-laki 9(90%) orang dan perempuan 1(10%) dari seluruh pasien. Teratoma berjenis kelamin laki-laki 12(60%) orang dan perempuan 8(40%). Kasus tumor mediastinum jenis seminoma terdapat pada 4 orang dan semua kasus adalah laki-laki. Kasus tumor mediastinum jenis nonseminoma hanya terdapat pada 1 orang laki-laki. Pasien tumor mediastinum jenis limfoma terdiri dari laki-laki 7(53,8%) dan perempuan 6(46,1%) orang dari seluruh pasien. Pasien tumor mediastinum lain 9 (69,2%) orang laki-laki dan perempuan 4(30,7%) orang. Perbedaan jenis kelamin jika diuji secara statistik berbeda bermakna pada timoma, sel germinal, teratoma dan tidak pada limfoma.

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan kelompok umur

Berdasarkan kelompok umur penelitian ini membagi menjadi 6 kelompok umur. Kelompok umur kurang dari 20 tahun sebanyak 21 orang, 20-30 tahun 18, 31-40 tahun 18, 41-50 tahun 22, 51-60 tahun 11 dan lebih dari 60 tahun 8. Kasus tumor mediastinum secara umum banyak ditemukan pada kelompok umur 41-50 tahun. Berdasarkan statistik dengan menggunakan uji Kolmogorov-smirnov didapatkan hasil yang bermakna antar kelompok umur pasien tumor mediastinum.

Rerata umur seluruh pasien tumor mediastinum pada penelitian ini adalah 36,5 tahun dengan usia termuda 13 tahun (diagnosis tumor mediastinum jenis sel germinal) dan usia tertua 69 tahun (diagnosis tumor mediastinum jenis timoma). Timoma memiliki rerata umur 43,9 tahun dengan median umur 46 tahun dengan rentang usia 16-69 tahun. Sel germinal memiliki rerata umur 23,8 tahun dengan median umur 22,5 tahun dengan rentang umur 13-39 tahun. Rerata umur pasien teratoma 22,9 tahun dan median 19 tahun dengan rentang umur 14-42 tahun. Rerata umur tumor mediastinum jenis seminoma 39,2 tahun dan median 35,5 tahun dengan rentang usia 20-66 tahun. Tumor mediastinum jenis limfoma memiliki rerata umur 38,2 tahun dengan median 32 tahun dengan rentang umur 15-63 tahun. Tumor mediastinum lain memiliki rerata umur 44,7 tahun dengan median 12,1 tahun dengan rentang umur 21-68 tahun.

Berdasarkan kelompok umur penelitian ini membagi menjadi 6 kelompok umur. Kelompok umur terbanyak terdapat pada umur 41-50 tahun dengan jumlah 22(22,4%) orang. Tumor mediastinum jenis sel germinal terbanyak pada kelompok umur 20-30 tahun yaitu sebanyak 6(60%) orang. Teratoma terbanyak pada usia kurang dari 20 tahun yaitu 12(60%) orang. Tumor mediastinum jenis seminoma tersebar merata pada kelompok umur kurang dari 20 tahun, 20-30 tahun, 41-50 tahun dan lebih dari 60 tahun yaitu 1(25%) orang. Tumor mediastinum jenis nonseminoma terdapat pada 1(1%) orang dengan usia < 20 tahun. Tumor mediastinum jenis limfoma terbanyak pada kelompok umur 31-40 tahun yaitu 6(46,2%) orang. Tumor mediastinum lain terbanyak pada kelompok umur 41-50 tahun yaitu 7(53,8%) orang.

KARAKTERISTIK KLINIS

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan gejala respirasi

Karakteristik klinis pasien tumor mediastinum pada penelitian ini dibagi berdasarkan keluhan pasien saat datang, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang (*Harvey-Masland test*). Keluhan saat pasien datang dan pemeriksaan fisis dibagi dengan variabel gejala respirasi berupa sesak, batuk, nyeri dada dan napas berbunyi meskipun seorang pasien dapat datang dengan lebih dari satu gejala klinis (subjektif dan atau objektif). Pasien dengan keluhan respirasi didapatkan sebanyak 87(88,7%) orang, keluhan non respirasi sebanyak 59(60,2%) dan tanpa gejala sebanyak 8(8,1%).

Sesak napas

Pasien tumor mediastinum jenis timoma memiliki keluhan sesak dengan jumlah pasien terbanyak yaitu sebanyak 23(38,3%) orang, pasien tumor mediastinum jenis tumor sel germinal 7(11,6%), pasien tumor mediastinum jenis teratoma sebanyak 11(18,3%), pasien tumor mediastinum jenis seminoma 4(6,6%), pasien tumor mediastinum jenis nonseminoma 1(1,6%), pasien tumor mediastinum jenis limfoma 8(13,3%), pasien tumor mediastinum lain 6(10%).

Batuk

Pasien tumor mediastinum jenis timoma memiliki keluhan batuk sebanyak 25(36,7%) orang, pasien tumor mediastinum jenis sel germinal 9(13,2%), pasien tumor mediastinum jenis teratoma 13(16,1%), pasien tumor mediastinum jenis seminoma 3(4,4%), pasien tumor mediastinum jenis nonseminoma 1(1,4%) orang, pasien tumor mediastinum jenis limfoma 10(14,7%) orang dan pasien tumor mediastinum lain 7(10,2%) orang.

Nyeri dada

Pasien tumor mediastinum yang memiliki gejala klinis nyeri dada jenis timoma sebanyak 16 orang (41%), pasien tumor mediastinum jenis sel germinal 3(7,6%), pasien tumor mediastinum jenis teratoma 5(12,8%) orang, pasien tumor mediastinum jenis seminoma 2(5,1%) orang, pasien tumor mediastinum jenis nonseminoma tidak ada, pasien tumor mediastinum jenis limfoma 9(23%) orang dan pasien tumor mediastinum lain 4(10,2%) orang.

Napas berbunyi

Pasien dengan gejala klinis napas berbunyi hanya terdapat pada 2 orang. Satu pasien dengan diagnosis tumor mediastinum jenis timoma dan 1 pasien dengan diagnosis seminoma.

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan gejala non respirasi

Variabel gejala non respirasi berupa penurunan berat badan, demam, lemas, gejala lain (mual, muntah, nyeri punggung, sakit kepala dan gejala lain yang tidak termasuk dalam gejala yang sudah disebutkan sebelumnya).

Penurunan berat badan

Pasien tumor mediastinum dengan diagnosis timoma yang memiliki gejala penurunan berat badan sebanyak 16(35,5%) orang, pasien tumor mediastinum jenis sel germinal 7(15,5%), pasien teratoma mediastinum 5(11,1%), pasien seminoma mediastinum 3(6,6%), pasien nonseminoma mediastinum tidak ada yang memiliki gejala klinis penurunan berat badan, pasien limfoma mediastinum 6(13,3%) dan pasien tumor mediastinum lain 8(17,7%).

Lemas

Gejala klinis lemas yang terdapat pada pasien timoma sebanyak 6(22,2%) orang, pasien dengan diagnosis sel germinal mediastinum 3(11,1%), pasien dengan diagnosis teratoma mediastinum 1(3,7%) sama dengan pasien seminoma mediastinum, pasien dengan diagnosis nonseminoma mediastinum tidak ada yang memiliki gejala lemas, pasien dengan diagnosis limfoma mediastinum 4(14,8%) dan pasien dengan diagnosis tumor mediastinum lain 1(3,7%).

Demam

Pasien yang memiliki gejala klinis demam dengan diagnosis timoma sebanyak 9(56,2%) orang, pasien dengan sel germinal mediastinum 3(18,7%) orang, pasien dengan teratoma mediastinum 6(37,5%), pasien seminoma mediastinum 1(6,2%), pasien nonseminoma mediastinum tidak ada yang memiliki gejala klinis demam, pasien limfoma mediastinum 6(37,5%) dan pasien tumor mediastinum lain 2(12,5%) orang.

Gejala lain

Pasien dengan gejala lain pada diagnosis timoma sebanyak 11(29,7%) orang, pasien dengan diagnosis sel germinal mediastinum sama dengan pasien teratoma mediastinum 6(16,2%), pasien seminoma mediastinum 2(5,4%), pasien nonseminoma mediastinum tidak ada yang memiliki gejala klinis lain, pasien limfoma mediastinum 5(13,5%) orang dan pasien tumor mediastinum lain 7(18,9%).

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan pemeriksaan fisis dan penunjang (penyulit)

Pada pemeriksaan fisis (penyulit) dan pemeriksaan penunjang (*Harvey-Masland test*) dengan variabel berupa stridor, sindrom vena cava superior, efusi pleura, dan miastenia gravis serta variabel lain adalah tanpa gejala. Beberapa pasien tumor mediastinum ada yang tidak diperiksa *Harvey-Masland test*.

Stridor

Pasien dengan pemeriksaan fisis didapatkan stridor hanya terdapat pada tumor mediastinum jenis timoma dan seminoma mediastinum, masing-masing sebanyak 1 orang. Pasien tumor mediastinum lain tidak didapatkan stridor pada pemeriksaan fisis.

Sindrom vena kava superior

Pasien dengan pemeriksaan fisis sindrom vena kava superior pada pasien timoma sebanyak 9(36%) orang, pasien dengan diagnosis sel germinal mediastinum 3(12%) orang, pasien dengan diagnosis teratoma mediastinum 5(20%), pasien dengan diagnosis seminoma mediastinum 2(8%), pasien dengan diagnosis nonseminoma mediastinum 1(4%), pasien dengan diagnosis limfoma mediastinum 2(8%) dan pasien tumor mediastinum lain 2(8%).

Efusi pleura

Efusi pleura yang terdapat pada pasien tumor mediastinum jenis timoma sebanyak 11(44%) orang, pasien dengan diagnosis sel germinal mediastinum 3(12%), pasien dengan diagnosis teratoma mediastinum 5(20%), pasien seminoma mediastinum 1(4%), pasien nonseminoma mediastinum tidak terdapat efusi pleura, pasien limfoma mediastinum 3(12%) dan pasien tumor mediastinum lain 2(8%).

Miastenia gravis

Pemeriksaan objektif untuk miastenia gravis dilakukan dengan *Harvey-Masland test*. Dari 98 pasien diperiksa 77 orang. Hasil tes positif (miastenia gravis atau miastenia reaction) pada 28 orang. Berdasarkan jenis sel tumor, miastenia gravis didapat pada 14(51,8%) orang timoma, 5(17,8%) sel germinal, masing masing 2(7,1%) orang pada teratoma dan seminoma sedangkan pasien nonseminoma mediastinum tidak didapatkan miastenia gravis. Pasien limfoma mediastinum dengan hasil tes positif pada 4(14,2%) orang dan pasien tumor mediastinum lain 1(3,5%) orang. Tabel 9 menunjukkan sebaran pemeriksaan fisis dan penunjang pasien tumor mediastinum.

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan keadaan tanpa gejala

Beberapa pasien tumor mediastinum tanpa gejala saat datang ke RS. Secara keseluruhan pasien dengan keadaan tanpa gejala berjumlah 8(8,1%) orang. Pasien dengan diagnosis tumor mediastinum jenis timoma dengan tanpa gejala terdapat sebanyak 4(10,8%) orang dari seluruh pasien timoma. Pasien dengan diagnosis tumor mediastinum jenis teratoma tanpa gejala 2(10%) orang dan Pasien tumor mediastinum lain 2(15,3%).

KARAKTERISTIK GAMBARAN CT SCAN

Hasil Pemeriksaan *CT scan* didapat pada 84(14,3%) orang. Empat belas orang pasien yang tidak diperiksa *CT scan* tetap dimasukkan kedalam penelitian karena pada beberapa pasien memiliki status yang tercantum keadaan klinis dan petanda tumor. Berdasarkan densiti massa pasien tumor mediastinum yang diperiksa CT scan didapatkan hasil dengan densiti massa heterogen

sebanyak 45(45,9%) orang, densiti massa homogen 28(28,6%) dan massa dominan kistik 11(11,2%). Berdasarkan infiltrasi massa tumor mediastinum ke organ sekitar didapatkan hasil pasien dengan gambaran CT scan yang memperlihatkan massa infiltrasi ke trakea 1(1%) orang, massa infiltrasi ke perikard 1(1%), massa infiltrasi ke vena kava superior dan atau aorta 13(13,3%), massa infiltrasi ke lebih dari 2 organ mediastinum 16(16,3%) dan gambaran CT scan tanpa infiltrasi ke organ sekitar didapatkan 52(53,1%). Terdapatnya pembesaran kelenjar getah bening (KGB) pada pemeriksaan CT scan menjadi salah satu penilaian. Pasien tanpa pembesaran kelenjar getah bening didapatkan sebanyak 60(61,2%) orang, KGB sulit dinilai 7(7,1%), pembesaran 1 KGB 5(5,1%), pembesaran 2-3 KGB 9(9,2%) dan pembesaran lebih dari 3 KGB 3(3,1%). Pasien dengan massa berkapsul 32(32,7%) orang, massa berseptata 15(15,3%) dan pasien dengan metastasis ke paru 11(11,2%). Tabel 1 menunjukkan gambaran CT scan tumor mediastinum.

Tabel 1. Gambaran CT scan tumor mediastinum (N=84)

Kategori gambaran CT scan	Gambaran CT scan	N	%
Densiti massa	Massa berdensiti heterogen	45	53,5
	Massa berdensiti homogen	28	33,3
	Massa dominan kistik	11	13,1
Infiltrasi organ	Trakea	1	1,1
	Perikard	2	2,3
	V.cava superior dan atau aorta	13	15,4
	> 2 organ mediastinum	16	19
Pembesaran KGB	Tidak ada	52	61,9
	1 KGB	5	5,9
	2-3 KGB	9	10,7
	> 3 KGB	3	3,5
	Tidak terdapat pembesaran KGB	60	71,4
	KGB sulit dinilai	7	8,3
Massa berkapsul	Ya	32	38,1
Massa berseptata	Ya	15	17,8
Metastasis paru	Ya	11	13,1

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan lokasi tumor

Lokasi tumor mediastinum terletak pada mediastinum anterior hingga posterior. Beberapa tumor mediastinum melibatkan 2 hingga 3 lokasi ruang mediastinum. Pasien tumor mediastinum jenis timoma terbanyak menempati ruang anterior mediastinum yaitu sebanyak 19(51,4%) orang dari seluruh pasien tumor mediastinum jenis timoma. Pasien dengan diagnosis tumor mediastinum jenis sel germinal terbanyak menempati ruang mediastinum anterosuperior yaitu 4(40%) orang. Pasien tumor mediastinum jenis limfoma terbanyak menempati ruang mediastinum anterior yaitu sebanyak 8(61,5%) orang dari keseluruhan pasien tumor mediastinum jenis limfoma.

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan kesan *CT scan* dan diagnosis PA

Pasien tumor mediastinum yang diperiksa *CT scan* sebanyak 84 orang. Pasien dengan kesan *CT scan* timoma sebanyak 14(46,7%) orang yang memiliki kesesuaian dengan diagnosis patologi anatomi, teratoma 8(44,4%) orang, limfoma 9(81,8%) orang. Pasien dengan kesan *CT scan* berupa massa tanpa kesan diagnosis tumor terbanyak adalah dengan diagnosis timoma sebanyak 7(23,3%) orang. Satu orang pasien dengan diagnosis nonseminoma memiliki kesan *CT scan* berupa teratoma serta 1(5,6%) orang dengan kesan *CT scan* seminoma tetapi memiliki diagnosis patologi anatomi teratoma.

Sebaran tumor mediastinum berdasarkan lokasi pada foto toraks dan *CT scan*

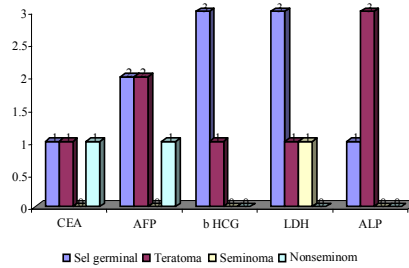
Pada penelitian ini dibandingkan antara lokasi berdasarkan foto toraks dan *CT scan*. Hasilnya sebanyak 72(100%) orang memiliki lokasi yang sama antara foto toraks dan *CT scan* yang meliputi lokasi anterior, 9(100%) orang lokasi media dan 3(100%) orang pada lokasi posterior. Hasil foto toraks lokasi anterior pada pemeriksaan *CT scan* dengan lokasi anterosuperior sebanyak 15 orang (20,8%) dan anteromedia sebanyak 23 orang (31,9%). Tabel 12 menunjukkan sebaran tumor mediastinum berdasarkan lokasi tumor pada *CT scan*.

KARAKTERISTIK PETANDA TUMOR

Petanda tumor tidak dilakukan secara paralel lengkap pada semua pasien. Pasien tumor mediastinum yang diperiksa CEA 24(24,5%) orang dari seluruh pasien tumor mediastinum, AFP 35(35,7%), β -HCG 34(34,7%), LDH 25(25,5%) dan ALP 49(50%). Pasien tumor mediastinum yang diperiksa petanda tumor CEA sebanyak 24 orang dengan keseluruhan rerata kadar CEA 2,94 μ g/L. Kadar CEA meningkat pada 10 (41,6%) orang. Kadar CEA yang meningkat pada pasien timoma 2(20%) orang, sel germinal 1(10%) orang, teratoma 1(10%) orang, nonseminoma 1(10%) orang dan tumor mediastinum lain 5(50%) orang. Berdasarkan data yang ada, pasien tumor mediastinum yang dilakukan pemeriksaan petanda tumor AFP 35 orang. Rerata keseluruhan pasien tumor mediastinum yang diperiksa petanda tumor AFP sebesar 192,68 μ g/L. Kadar AFP yang meningkat terdapat pada pasien timoma 2(5,7%) orang, sel germinal 2(5,7%), teratoma 2(5,7%) dan nonseminoma 1(2,8%).

Pasien dengan diagnosis tumor mediastinum yang dilakukan pemeriksaan petanda tumor β -HCG sebanyak 34 orang dengan rerata β -HCG 104,04 μ g/L. Kadar β HCG yang meningkat terdapat pada pasien timoma 5(14,7%) orang, sel germinal 3(8,8%), teratoma 1(2,9%), limfoma 1(2,9%) dan tumor mediastinum lain 2(5,8%). Pasien tumor mediastinum yang diperiksa petanda tumor LDH sebanyak 25 orang dengan rerata secara keseluruhan pasien sebesar 614,6 μ g/L. Kadar LDH meningkat pada pasien tumor mediastinum timoma 6(54,5%) orang, sel germinal 3(8,8%), teratoma 1(2,9%), seminoma 1(2,9%) dan limfoma 2(5,8%). Berdasarkan petanda tumor mediastinum ALP, pasien tumor mediastinum yang diperiksa petanda tumor ALP memiliki rerata keseluruhan kadar petanda tumor ALP sebesar 223,3 μ g/L. Kadar ALP yang

meningkat pada timoma 2(4%) orang, sel germinal 1(16,6%), teratoma 3(23%), limfoma 1(2%) dan tumor mediastinum lain 4(8,1%). Gambar 4 menunjukkan grafik sebaran petanda tumor yang meningkat pada tumor mediastinum golongan sel germinal.



Gambar 4. Grafik sebaran petanda tumor yang meningkat pada tumor mediastinum golongan sel germinal

HUBUNGAN MIASTENIA GRAVIS DENGAN TIMOMA

Sebagian besar pasien dengan diagnosis tumor mediastinum yaitu sebanyak 77 orang (78,5% dari seluruh pasien tumor mediastinum) menjalani uji Harvey-Masland. Hasil pemeriksaan tersebut mendapatkan pasien timoma dengan hasil *miasthenic reaction* positif sebanyak 14 orang (50% dari seluruh pasien tumor mediastinum dengan hasil *miasthenic reaction* positif dan 18,2% dari seluruh pasien yang diperiksa *Harvey-Masland test*). Pasien bukan timoma dengan hasil *harvey-masland test* negatif didapatkan sebanyak 36 orang (73,5% dari seluruh pasien dengan *Harvey-Masland test* negatif dan 46,8% dari seluruh pasien tumor mediastinum yang diperiksa *harvey-masland test*). Uji statistik menggunakan *logistic regression* dengan interval kepercayaan 95% untuk menilai risiko relatif (RR) miastenia gravis terhadap tumor mediastinum jenis timoma didapatkan hasil RR 2,79 dengan rentang interval kepercayaan 1,04 hingga 7,34 dan nilai $p < 0,05$. Tabel 13 menunjukkan hubungan miastenia gravis dengan tumor mediastinum. Pasien dengan miastenia gravis memiliki risiko 2,79 kali menderita timoma dibandingkan dengan pasien tanpa miastenia gravis.

Tabel 2. Hubungan miastenia gravis berdasarkan hasil *Harvey-Masland test* dengan timoma

	Timoma	Bukan timoma	Total
Hasil uji (+)	14	14	28
(-)	13	36	49
Total	27	50	77

$p < 0,05$; RR: 2,79; rentang IK 95%: 1,04–7,34

DISKUSI

Penelitian ini merupakan sebuah penelitian *cross sectional* yang mengambil sample pasien tumor mediastinum golongan neoplastik yang didapatkan dengan pemeriksaan histologi. Subjek yang terkumpul sebanyak 98 orang merupakan subjek yang memenuhi syarat dan bisa didapatkan rekam medisnya. Pada penelitian ini sebanyak 38(38,7%) orang dilakukan tindakan pembedahan. Tindakan pembedahan dilakukan sebagai tindakan diagnostik dan terapeutik. Jenis kelamin pasien tumor mediastinum pada penelitian ini terbanyak pada pasien berjenis kelamin laki-laki 69(70,4%). Peneliti lain mengatakan jenis kelamin bukan merupakan predileksi terhadap suatu jenis tumor mediastinum tertentu, hasil ini seperti yang dilaporkan Mingbai dkk. yang mengumpulkan data dari 238 kasus didapatkan hasil 113 laki-laki dan 125 perempuan.^{7,8} Hal itu sejalan dengan hasil penelitian ini yang tidak mendapatkan kemaknaan secara statistik pada perbandingan antara laki-laki dan perempuan. Untuk melihat proporsi berdasarkan diagnosis dan jenis kelamin, penelitian ini hanya membahas timoma, teratoma, limfoma dan sel germinal mediastinum. Penelitian ini mendapatkan pasien timoma laki-laki 72,9% dan perempuan 27,1% yang secara statistik perbedaan ini tidak bermakna. Hal itu sesuai dengan hasil *review* yang menyatakan tidak ada perbedaan proporsi timoma berdasarkan jenis kelamin.^{6,9} Sementara pasien dengan diagnosis teratoma memiliki prosentase jenis kelamin sebanyak 60% laki-laki dan perempuan 40%. Hal itu agak berbeda dengan hasil penelitian Cameron dkk.³ yang menyebutkan bahwa proporsi pasien teratoma perempuan dibandingkan laki-laki 2 banding 1 sedangkan peneliti lain mengungkapkan pada teratoma mediastinum seperti sel germinal mediastinum tidak terdapat perbedaan proporsi antara pasien laki-laki dan perempuan.¹⁰ Pasien laki-laki dengan diagnosis limfoma sebanyak 7(53,8%) orang. Hasil ini agak berbeda dengan yang terdapat pada penelitian lain yang menyatakan untuk pasien limfoma 2 kali lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki.⁵

Berdasarkan umur pasien, rentang umur pada penelitian ini mulai dari umur 13 tahun hingga 65 tahun dengan median 35,5 tahun. Pasien umur termuda 13 tahun dengan diagnosis tumor sel germinal mediastinum dan pasien umur tertua 65 tahun dengan diagnosis timoma. Umur pasien yang lebih muda yaitu 1 tahun 10 bulan dilaporkan oleh Mingbai dkk. dengan umur tertua 70 tahun.¹¹ Hal itu sesuai yang dijelaskan oleh Stollo dkk. yang menyatakan bahwa rentang umur pasien tumor mediastinum terdapat pada berbagai usia sesuai dengan jenis tumor mediastinum.⁶ Hubungan antara jenis tumor dengan umur pasien didapatkan hasil sebagai berikut timoma terbanyak pada kelompok umur diatas 40 tahun yaitu sebanyak 62,1% dengan median umur 46 tahun. Hal itu sesuai dengan hasil dari Krupnick dkk.⁹ yang menyebutkan bahwa sebagian besar pasien timoma terdapat pada usia diatas 40 tahun. Pasien dengan diagnosis teratoma sebagian besar terdapat pada kelompok umur < 20 tahun sebanyak 60% dengan median umur 19 tahun dengan rentang umur 14 hingga 42 tahun. Beberapa penelitian menyebutkan teratoma bisa terdapat pada seluruh umur tetapi terutama pada usia dewasa muda.¹¹⁻¹⁴ Pasien limfoma pada penelitian ini memiliki rerata umur 38,2 tahun dengan median 32 tahun dan rentang umur 15-63 tahun. Empat puluh enam persen pasien limfoma terdapat pada kelompok umur 31-40 dan 23% pada kelompok umur 41-50. Hal

ini berbeda sedikit dengan penelitian yang dilakukan Cartwright dkk yang menjelaskan angka kejadian limfoma terutama hodgkin's disease memiliki puncak distribusi umur pada dewasa muda dan umur diatas 50 tahun (*bimodal age distribution*).^{15,16} Pasien sel germinal mediastinum memiliki rerata umur 23,8 tahun dengan median 22,5 dan rentang umur 15-63. Hal itu agak berbeda dengan Penelitian yang dilakukan Bokemeyer dkk. yang mengumpulkan subjek sebanyak 635 orang dengan diagnosis tumor sel germinal mediastinum dan retroperitoneum dari seluruh dunia mendapatkan hasil median umur 29 tahun dengan rentang 14-79.¹⁷

Keadaan klinis pasien tumor mediastinum terbagi atas keluhan atau gejala yang sifatnya objektif yang dikeluhkan pasien saat datang ke RS dan kelainan klinis yang sifatnya lebih objektif berdasarkan pemeriksaan fisis serta pemeriksaan penunjang yang dilakukan terhadap pasien. Pada penelitian ini pasien dengan gejala klinis respirasi sebanyak 87(88,7%) orang. Hasil itu tidak berbeda jauh dengan penelitian Davis dkk.^{dikutip dari 25} pada 400 pasien tumor mediastinum yang mendapatkan hasil 85% pasien tumor mediastinum ganas memiliki gejala klinis. Gejala respirasi yang terbanyak pada penelitian ini adalah batuk sebanyak 69,4% hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Davis dkk.^{dikutip dari 11} yang mendapatkan hasil gejala klinis batuk sebanyak 60%. Gejala klinis batuk seringkali terjadi akibat kompresi langsung tumor ke trakea atau bronkus dan juga terjadi akibat erosi terhadap saluran napas. Gejala batuk juga bisa dipertimbangkan sebagai suatu proses terdapatnya predisposisi terjadinya pneumonia obstruksi.²⁶ Pasien dengan gejala klinis sesak sebanyak 61,2% dan hasil ini jauh lebih banyak dari penelitian yang dilakukan Davis dkk.^{dikutip dari 11} yaitu sebesar 16%. Hal ini terjadi kemungkinan karena sebagian besar pasien tumor mediastinum datang saat keadaan klinis memburuk yang menyebabkan pasien datang ke rumah sakit. Gejala klinis yang timbul pada pasien tumor mediastinum terjadi akibat lokasi tumor atau gejala sistemik yang terjadi akibat pelepasan hormon, antibodi atau sitokin. Pasien gejala sistemik pada penelitian ini disamakan dengan gejala nonrespiratorik yang jumlahnya sebanyak 57 orang. Empat puluh lima persen pasien mengalami gejala penurunan berat badan dan 37% mengalami gejala tidak khas. Pasien yang mengalami demam sebanyak 27% dan hasil ini hanya berbeda sedikit dengan penelitian yang dilakukan Davis dkk.^{dikutip dari 6} yang mendapatkan hasil pasien tumor mediastinum yang mengalami demam sebanyak 20%.

Pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang pada penelitian ini disebut juga sebagai penyulit karena berhubungan dengan penekanan dan invasi tumor ke organ sekitar atau reaksi sistemik yang timbul akibat terdapatnya tumor. Pasien dengan penyulit pada penelitian ini sebanyak 92 orang dan Pasien tumor mediastinum dengan penyulit terbanyak adalah miastenia gravis sebanyak 36,3%. Pada penelitian ini pasien yang diperiksa Harvey-Masland test tidak hanya pasien dengan diagnosis timoma. Hasil itu dapat merubah penatalaksanaan tumor mediastinum karena terbukti miastenia gravis tidak hanya didapat pada timoma dengan perbandingan 14 pada timoma dan 14 pada nontimoma. Penyulit efusi pleura terdapat pada 25(27,1%) pasien yang dibuktikan dengan tindakan pungsi pleura. Efusi pleura dimasukan kedalam penyulit karena terdapatnya efusi pleura akibat proses malignansi akan memberikan prognosis yang lebih buruk.¹⁸ Pada penelitian ini sindrom

vena cava superior sebagai suatu penyulit yang penting terdapat pada 25(27,1%) orang. Tidak ada data yang menjelaskan proporsi sindrom vena cava superior pada pasien tumor mediastinum.

Petanda tumor yang menjadi variabel dalam penelitian ini adalah alpha fetoprotein (AFP), β HCG (human caryonic gonadotropin), lactat dehidrogenase (LDH), alkaline phosphatase (ALP) dan carcinoembryonic antigen (CEA). Pasien yang diperiksa seluruh petanda tumor hanya berjumlah 9(9,1%) orang dari seluruh pasien tumor mediastinum. Hal ini terjadi karena pemeriksaan petanda tumor tahun 2002 hingga 2004 belum menjadi standar pemeriksaan yang harus dilakukan pada pasien tumor mediastinum di RS Persahabatan. Petanda tumor sebagai sebuah alat untuk diagnostik tumor digunakan untuk mendeteksi penyakit keganasan pada pasien. Petanda tersebut harus merujuk pada jaringan yang terlibat dan harus memiliki kadar yang tinggi dalam penilaian klinisnya terutama jika untuk tujuan *screening*. Petanda tumor juga dipergunakan sebagai petanda prognosis, prediksi dan untuk pemantauan selama pasien mendapatkan terapi anti kanker.¹⁹ Pada penelitian ini dilakukan penilaian terhadap meningkatnya kadar petanda tumor terutama yang berkaitan dengan golongan tumor sel germinal mediastinum. Terdapat peningkatan AFP, β -HCG dan LDH terutama pada pasien dengan diagnosis tumor sel germinal mediastinum. Sesuai dengan yang disebutkan oleh Catherine bahwa petanda tumor AFP, β -HCG dan LDH merupakan petanda tumor yang spesifik untuk tumor testikuler. Pemeriksaan petanda tumor tersebut pada pasien tumor sel germinal sebelum terapi dapat menentukan prognosis sel germinal yang bermetastasis pada pasien. Pemeriksaan petanda tumor tersebut pasca pengobatan dengan kadar yang normal diperlukan untuk menilai respons terhadap kemoterapi meskipun perlu dipertimbangkan juga pemeriksaan fisis, foto toraks dan *CT scan* pasien.²⁰ Kadar AFP dan β -HCG yang meningkat seringkali dihubungkan dengan terdapatnya nonseminoma mediastinum.²¹ Pada penelitian ini pasien dengan diagnosis nonseminoma mediastinum terdapat pada 1 orang dan hanya diperiksa kadar AFP serta CEA. Pada pasien ini terdapat peningkatan kadar AFP.

Penelitian ini melakukan penggabungan diagnosis pada pasien tumor mediastinum. Hal ini dilakukan untuk lebih memudahkan dalam pemaparan data deskriptif. Timoma terbagi berdasarkan pengelompokan yang dilakukan tim onkologi paru rumah sakit persahabatan yaitu timoma meduler, timoma campuran, timoma tipe predominan kortikal, timoma kortikal, karsinoma timik dan lain-lain (subtipe yang jarang ditemukan).²¹ Teratoma, seminoma dan nonseminoma meskipun bagian dari tumor sel germinal tetapi pada penelitian ini dipisahkan sebagai variabel sendiri karena karakteristik masing-masing berbeda. Tumor mediastinum jenis sel germinal pada penelitian ini adalah tumor yang pada pemeriksaan patologi anatomi memiliki gambaran komponen sel germinal murni yang tidak terdapat komponen teratoma, seminoma atau nonseminoma. Penelitian ini juga memasukan *mixed germ cell tumor* dan *yolk salk tumor* sebagai bagian dari tumor mediastinum jenis sel germinal. Pasien tumor mediastinum jenis sel germinal pada penelitian ini sebanyak 10 orang (10,2%). Hasil ini berbeda dengan data yang ada diluar negeri yang menyatakan bahwa prevalensi tumor mediastinum jenis sel germinal 1-3% dari seluruh pasien tumor mediastinum.^{13,22} Diagnosis teratoma

merupakan penggabungan diagnosis patologi anatomi berupa teratoma (pada pemeriksaan patologi anatomi sulit untuk dikategorikan matur atau imatur). Prosentase teratoma mediastinum jika dibandingkan dengan penggabungan sel germinal mediastinum, teratoma dan seminoma mediastinum serta nonseminoma mediastinum pada penelitian ini adalah sebesar 57,1%. Hasil ini agak berbeda sedikit dengan hasil penelitian dari Nichols dkk^{dikutip dari 6} yang mendapatkan angka 60-70% dari seluruh pasien tumor mediastinum sel germinal. Pasien dengan diagnosis limfoma mediastinum sebanyak 13 orang (13,3%) dari seluruh pasien tumor mediastinum. Peneliti tidak menemukan data yang menyebutkan prosentase limfoma mediastinum pada seluruh tumor mediastinum. Pada penelitian ini ditemukan tumor mediastinum jenis *malignant peripheral nerve sheath tumor* yang tidak ditentukan jenis selnya. Pasien dengan diagnosis fibrosarkoma mediastinum pada penelitian ini terdapat 2 orang dan pasien dengan diagnosis adenokarsinoma 4 orang. Adenokarsinoma dan sarkoma tidak dimasukkan kedalam penggolongan tumor sel germinal meskipun komponen tumor sel germinal bisa terdiri dari adenokarsinoma dan sarkoma karena pada keterangan patologi anatomi yang didapat oleh peneliti tidak mencantumkan adenokarsinoma dan fibrosarkoma sebagai komponen tumor sel germinal. Sarkoma pada mediastinum merupakan kasus yang jarang. Sarkoma sebagai tumor bisa terdapat pada berbagai organ termasuk paru, organ saluran cerna, mediastinum dan saluran kemih.²³ Pada penelitian ini 38 pasien dilakukan tindakan pembedahan. Beberapa pasien terdapat perbedaan antara diagnosis sitologi pra pembedahan dan histopatologi pasca pembedahan. Satu pasien dengan diagnosis pasca pembedahan adenokarsinoma dan diagnosis sitologi teratoma. Perubahan diagnosis pasca bedah yang tidak dianggap perbedaan misalnya pada kasus adenokarsinoma menjadi teratoma, hal itu bisa terjadi karena pada teratoma bisa memiliki komponen adenokarsinoma. Pada pasien dengan diagnosis pasca bedah timoma meduler, timoma kortikal dan karsinoma timik dimasukkan dalam diagnosi yang sesuai dengan timoma karena pada pemeriksaan patologi terdapat sel timus. Empat penderita memiliki diagnosis pra bedah tidak terdapat sel ganas tetapi pasca bedah didapatkan hasil 1 pasien dengan limfoma hodgkin, 1 timoma tipe campuran, 1 sel germinal dan 1 teratoma matur. Tidak didapatkan sel ganas pada pemeriksaan sitologi kemungkinan akibat sitologi yang didapat pada tindakan *transthoracic needle aspiration* berupa jaringan nekrotik.

Karakteristik gejala klinis pasien tumor mediastinum dibagi menjadi gejala respirasi dan nonrespirasi. Hal ini dilakukan sehingga mudah dalam melihat kecenderungan timbulnya gejala pada suatu jenis tumor mediastinum tertentu. Gejala respirasi pasien timoma sebanyak 62,1% sesak napas, batuk 67,5%, nyeri dada 43,2% dan napas berbunyi 2,7%. Hasil penelitian ini agak berbeda dengan Wilkins dkk.^{dikutip dari 6} yang menyebutkan 1 dari 3 pasien timoma memiliki gejala respirasi akibat kompresi atau invasi massa tumor terhadap struktur organ sekitarnya. Pada penelitian ini mendapatkan sebagian besar (>50%) pasien timoma mengalami gejala respirasi. Pasien teratoma dengan gejala respirasi sesak napas sebanyak 55%, batuk 65%, nyeri dada 25%. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian oleh Choi dkk. yang mendapatkan pasien dengan teratoma 41% memiliki gejala respirasi.²⁴ Penelitian yang dilakukan diluar negeri mendapatkan hasil sebagian besar

pasien teratoma asimtomatis karena seringkali ditemukan saat pasien melakukan pemeriksaan rutin radiologis meskipun ukuran tumor yang besar seringkali menimbulkan gejala respirasi.^{14,25} Pada penelitian ini pasien teratoma tanpa gejala klinis hanya 10% dari seluruh pasien teratoma. Hasil tersebut didapat karena sebagian besar pasien tumor di Indonesia datang ke rumah sakit akibat terdapat keluhan. Pada pasien limfoma mediastinum dengan gejala respirasi batuk 76,9%, nyeri dada 69,2% dan sesak napas 61,5%. Hasil itu sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Samuel dkk^{dikutip dari 3} bahwa pada umumnya pasien limfoma mediastinum memiliki gejala batuk dan nyeri dada lebih sering dibandingkan dengan sesak napas. Pasien tumor sel germinal mediastinum yang memiliki gejala klinik respirasi batuk 90%, sesak napas 70% dan nyeri dada 30%. Hasil itu berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Bokemeyer dkk. yang mendapatkan pasien tumor sel germinal dengan gejala sesak napas 25%, nyeri dada 23% dan batuk 17%.¹⁷

Gejala klinis nonrespirasi terbanyak adalah penurunan berat badan 76,2%. Pasien timoma dengan penurunan berat badan sebanyak 43,2%. Peneliti tidak menemukan data yang menyebutkan proporsi gejala klinis non respirasi pada pasien dengan timoma. Pasien teratoma mediastinum dengan gejala nonrespirasi demam 30%, gejala tidak khas 30%, penurunan berat badan 25% dan lemas 5%. Peneliti tidak mendapatkan data proporsi gejala klinis nonrespirasi pada pasien teratoma mediastinum. Pasien limfoma yang memiliki gejala penurunan berat badan 46,1%, demam 37,5% dan lemas 14,8%. Hasil itu sesuai dengan Costello dkk yang menyebutkan bahwa seringkali limfoma mediastinum muncul dengan gejala konstitusi seperti demam, keringat malam dan penurunan berat badan meskipun terkadang timbul gejala klinis respirasi.¹⁶ Pasien tumor sel germinal mediastinum dengan gejala tidak khas 60%, penurunan berat badan 70%, lemas dan demam 30%. Hasil tersebut berbeda dengan hasil penelitian Bokemeyer dkk. yang mendapatkan gejala nonrespirasi demam 13%, penurunan berat badan 11%, lemas 6% dan gejala tidak khas 1%.¹⁷ Sebagian besar pasien tumor mediastinum memiliki gejala klinis nonrespirasi dengan proporsi yang lebih kecil dibandingkan dengan gejala klinis respirasi yaitu sebanyak 59 orang dibandingkan 87 orang. Hasil ini menunjukkan pentingnya evaluasi gejala respirasi dalam mendiagnosis tumor mediastinum meskipun tidak bisa disingkirkan juga pasien tanpa keluhan respirasi tidak akan menderita tumor mediastinum.

Pada pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang yang merupakan penyulit pada pasien tumor mediastinum pasien dengan stridor terdapat sebanyak 2 orang masing pada pasien timoma dan seminoma. Stridor termasuk kelainan yang berhubungan dengan kompresi dan invasi tumor pada saluran napas. Terdapatnya gejala pada lesi anterosuperior mediastinum pada umumnya diakibatkan oleh lesi ganas. Stridor yang merupakan tanda terdapatnya sumbatan saluran napas atas akan timbul jika daerah potongan melintang pada trakea kurang dari 50%.²⁶ Penyulit yang lain adalah sindrom vena kava superior yang terdapat pada 25 orang pasien. Sindrom vena kava superior merupakan kumpulan gejala akibat terdapatnya sumbatan pada vena kava superior. Sembilan puluh persen penyebab terjadinya sindrom vena kava superior adalah keganasan. Sindrom vena kava pada penelitian ini merupakan

tanda fisis dengan terdapatnya edema pada leher, tangan, peningkatan tekanan vena jugular dan venektasis pada dada. Kondisi yang berat SVKS dapat terjadi edema otak yang akan memberikan gejala sakit kepala dan penurunan kesadaran.²⁷ Pada penelitian ini tidak terdapat pasien yang datang dengan penyulit penurunan kesadaran akibat SVKS karena jika terjadi hal tersebut maka prosedur diagnostik tidak bisa dilanjutkan dan tidak akan didapatkan pemeriksaan sitologi dan histopatologi. Pasien timoma yang mengalami SVKS 24,3%. Lewis dkk.^{dikutip dari 11} menyatakan SVKS merupakan gejala yang sering akibat invasi tumor. Dua persen pasien SVKS disebabkan oleh timoma.²⁷ Pasien teratoma mediastinum dengan SVKS sebesar 25%. Peneliti tidak mendapatkan data yang menjelaskan proporsi SVKS pada teratoma mediastinum. Sindrom vena cava superior pada pasien limfoma mediastinum 15,3%. Hasil itu berbeda dengan Besien dkk. yang menyatakan proporsi pasien limfoma mediastinum dengan SVKS sebesar 30%.²⁸ Pasien sel germinal mediastinum dengan penyulit SVKS terdapat 30%. Lemarie dkk. meneliti 87 pasien tumor sel germinal mediastinum dengan SVKS 21,8%.¹³ Efusi pleura pada penelitian ini terdapat pada 25 orang pasien tumor mediastinum. Pasien timoma dengan efusi pleura 29,7%. Zerhouni dkk. menyebutkan efusi pleura yang terjadi pada pasien timoma invasif merupakan kasus yang sangat jarang.⁶ Pasien teratoma mediastinum yang memiliki penyulit efusi pleura 25%. Hasil ini berbeda dengan penelitian Choi dkk. yang menyebutkan efusi pleura ditemukan pada 57% pasien teratoma yang mengalami ruptur.²⁴ Pasien limfoma mediastinum dengan efusi pleura sebesar 23%. Limfoma merupakan 10% penyebab terjadinya efusi pleura ganas.¹⁸ Peneliti tidak menemukan penelitian yang menyebutkan prosentase terdapatnya efusi pleura pada pasien limfoma mediastinum. Prosentase pasien sel germinal mediastinum dengan efusi pleura 30%. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian Lemarie dkk. yang mendapatkan hasil pasien dengan pleuritis sebesar 18,3%.¹³

Miastenia gravis termasuk dalam gejala yang sering terjadi pada tumor mediastinum terutama timoma. Pada penelitian ini pasien tumor mediastinum yang memiliki hasil *miasthenic reaction* positif terdapat pada 28 orang. Diantara 28 orang tersebut terdapat pasien yang tidak memiliki keluhan lemas tetapi memiliki hasil *miasthenic reaction* positif. Pada pasien timoma yang memiliki hasil *miasthenic reaction* sebanyak 14(51,8%) orang dari 27. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan Maggi dkk.^{dikutip dari 29} yang mendapatkan hasil 35% pasien dengan timoma terdapat miastenia gravis dan pasien dengan miastenia gravis sebanyak 15% menderita timoma. Beberapa teori yang menjelaskan hubungan antara miastenia gravis dengan timoma diantaranya pada pasien miastenia gravis yang berhubungan dengan timoma didapatkan jumlah *autoreactive T-cell* yang spesifik dengan *anti cholinesterase reseptor* (AChR) intra tumor yang banyak.³⁰ Pada penelitian ini didapatkan hasil pasien dengan miastenia gravis positif memiliki risiko untuk terjadinya timoma 2,79 kali dibandingkan pasien yang diperiksa miastenia gravis tetapi hasilnya negatif. Hasil ini sesuai dengan penelitian Christensen dkk.^{dikutip dari 30} yang menjelaskan bahwa timoma merupakan efek samping terhadap pasien miastenia gravis yang bertahan hidup. Penelitian yang dilakukan oleh Wilcox dkk.^{dikutip dari 30} mendapatkan hasil pasien dengan miastenia gravis sebanyak 80-90% terjadi kelainan patologis pada timik. Pasien nontimoma yang memiliki penyulit

miastenia gravis teratoma mediastinum 10%, limfoma mediastinum 30,7%, sel germinal mediastinum 50%, seminoma mediastinum 50%. Terjadinya miastenia gravis pada pasien dengan limfoma dilaporkan oleh Carress dkk.^{dikutip dari 31} Peneliti tidak menemukan data tentang miastenia gravis yang terdapat pada pasien tumor mediastinum nontimoma.

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 8(8,1%) orang dari seluruh pasien tumor mediastinum datang ke RS tanpa gejala. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Davis dkk.^{dikutip dari 11} yang mendapatkan pasien tumor mediastinum yang datang tanpa keluhan 15%. Hal ini bisa dijelaskan karena sebagian besar pasien tumor mediastinum di Indonesia datang ke rumah sakit dengan keluhan dan bukan karena hasil dari pemeriksaan rutin. Berbeda dengan di luar negeri, sebagian tumor mediastinum didapatkan saat pemeriksaan rutin.⁹

Saat ini *CT scan* memiliki peran dalam menegakan diagnosis tumor mediastinum meskipun gambaran *CT scan* yang memiliki ciri khas tertentu hanya terdapat pada beberapa jenis tumor mediastinum tertentu. Temuan karakteristik *CT scan* pada tumor mediastinum sangat bervariasi. Penelitian terbaru yang dilakukan Ahn dkk.^{dikutip dari 12} mendapatkan spesifisiti 100% gambaran *CT scan* pada teratoma mediastinum, thymolipoma dan herniasi lemak omentum tetapi akurasi secara keseluruhan terhadap diagnosis tumor mediastinum hanya sebesar 48%. Pada penelitian ini akurasi kesan *CT scan* terhadap diagnosis tumor mediastinum pada kesan *CT scan* timoma 46,7%, teratoma 44,4%, limfoma 81,8% dan sel germinal 10%. Hal yang terpenting yang didapat pada penelitian ini yang berhubungan dengan penggunaan *CT scan* dan pemeriksaan foto toraks adalah sebaran lokasi tumor mediastinum yang dilihat pada foto toraks dibandingkan dengan ketepatan lokasi yang meliputinya pada *CT scan* didapatkan hasil 100% untuk seluruh lokasi tumor mediastinum. Hasil ini menunjukkan bahwa dengan melihat foto toraks sudah bisa menentukan lokasi tumor mediastinum secara tepat meskipun penggunaan *CT scan* dapat menentukan lokasi secara lebih rinci. Lokasi *CT scan* pada penelitian ini terbanyak pada anterior 92. Lokasi tumor timoma sebagian besar menempati lokasi anterior dan hanya 1 pasien pada lokasi media. Teratoma mediastinum, sel germinal mediastinum, seminoma mediastinum dan nonseminoma mediastinum seluruhnya menempati ruang anterior dan tidak ada yang menempati ruang media atau posterior. Limfoma mediastinum yang menempati ruang media hanya 1 pasien. Sesuai dengan yang dinyatakan oleh Duwe dkk. lokasi tumor mediastinum timoma, teratoma, sel germinal, serta teratoma kebanyakan berada pada lokasi anterior dan sebagian limfoma berada pada lokasi media.¹¹ Peneliti sulit untuk menentukan lokasi asal tumor karena beberapa tumor sudah meliputi lebih dari 1 ruang mediastinum

KESIMPULAN

1. Tumor mediastinum memiliki karakteristik umur yang tidak khas jika dilihat secara keseluruhan tetapi memiliki karakteristik yang khas pada diagnosis tumor mediastinum teratoma dan timoma.
2. Karakteristik klinis yang khas (miastenia gravis) terdapat pada timoma tetapi pada gambaran foto toraks, *CT scan* dan petanda tumor tidak terdapat karakteristik yang khas untuk tumor mediastinum.
3. Pasien timoma dengan miastenia gravis positif sebesar 51,8% dan 28% pasien nontimoma. Hasil itu berpengaruh terhadap tatalaksana tumor mediastinum
4. Pemeriksaan foto toraks merupakan pemeriksaan penunjang penting dalam menentukan lokasi tumor mediastinum.
5. Petanda tumor AFP, β -HCG dan LDH penting untuk tumor mediastinum jenis sel germinal.

SARAN

1. Semua pasien tumor mediastinum sebaiknya diperiksa *harvey-masland test* karena jika hasil positif akan berpengaruh terhadap tatalaksana penyakit.
2. Perlu diperhatikan penulisan yang spesifik untuk kasus keganasan rongga toraks termasuk tumor mediastinum dan penyimpanan data rekam medis secara baik sehingga akan memudahkan penelitian retrospektif yang membutuhkan data dengan jumlah besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tumor mediastinum (tumor mediastinum non limfoma) pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta, 2003
2. Freud E, Dlugy E, Ben-Ari J, Blumenfeld A, Schonfeld T, Yaniv I, et al. Mediastinal tumors in children: a single institution experience. *Clin ped* 2002;41:219-23
3. Cameron DW, Mathisen DJ. Mediastinal tumors: diagnosis and treatment. *World J Surg*. 2001;25:204-9
4. Lindblom A, Liljegren A. Regular review: Tumour markers in malignancies. *BMJ* 2000;320:424-7
5. Strollo DC, de-Christenson ML, Jett JR. Reviews primary mediastinal tumors part I tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997;112:511-22
6. Strollo DC, de-Christenson ML, Jett JR. Reviews primary mediastinal tumors part II tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest* 1997;112:1344-57
7. Casciato DA, Lowitz BB. Miscellaneous neoplasms. In: Casciato DA, Lowitz BB. *Manual of clinical oncology*. Philadelphia: Lippincot williams and wilkins;2000.p.20-23
8. Mingbai W, Zhu Z, Liwei Z. Diagnosis and treatment of 238 cases with primary mediastinal tumors. *Revista de ciencias da saude de macau* 2005;5:20-3
9. Krupnick AS, Shrager JB. Mediastinum. In: Chang AE, Ganz PA, Hayes DF, Kinsella TJ, Pass HI, Schiller JH, editors. *Oncology an evidence-based approach*. New york:Springer;2005.p.683-701
10. Adkins EA. Teratomas and other germ cell tumors. Available at: www.emedicine.com/med/topic3499.htm. cited on oct 1, 2005
11. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest* 2005;128:2893-909
12. Park DR, Vallières E. Disorders of the mediastinum. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA, editors. *Murray and nadel's textbook of respiratory medicine*. California: Elsevier; 2005.p.2011-37

13. Lemari E, Assouline PS, Diot P, Regnard JF, Levasseur P. Primary mediastinal germ cell tumors, results of a french retrospective study. *Chest* 1992;102:1477-83
14. Fulcher AS., Proto AV, Jolles H. Cystic teratoma of the mediastinum: demonstration of fat/fluid level. *AJR* 1990;154:259-60
15. Cartwright R, Brincker H, Carli PM, et al. The rise incidence of lymphomas in europe. *Eur J cancer* 1999;35:627-33
16. Costello P, Jochelson M. Lymphoma of the mediastinum dan lung. In: Taveras JM, Ferrucci JT. *Radiology: diagnosis-imaging-intervention*. Philadelphia: Lippincot-Raven.1996.p.1-13
17. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, Schmoll HJ, Horwich A, Gerl A, et al. Extragonadal germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1864-73
18. Evans T, Lynch T. Respiratory emergencies. In: Johnston PG, Spence RAJ. *Oncologic emergencies*. New York: Oxford univ press;2002.p.75-97
19. Schrohl AS, Andersen MH, Sweep F, Schmitt M, Harbeck N, Foekens J, et al. Tumor markers from laboratory to clinical utility. *Mol cell proteo* 2003;2:378-87
20. Sturgeon C. Practice guidelines for tumor marker use in the clinic. *Clin chemist* 2002;48:1151-9
21. Syahrudin E, Jusuf A, Hudoyo A, Icksan AG, Endardjo S, Hidayat H, dkk. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan timoma di rumah sakit persahabatan tahun 2007. *J resp Indo* 2007;27:231-5
22. Hartmann JT, Nichols CR, Droz JP, Horwich A, Gerl A, Fossa SD, et al. Hematologic disorders associated with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *Jour of the nation cancer inst* 2000;92:54-61
23. Bayram AS, Ozdemir B, Aydiner F, Gullulu S. Carcinosarcoma as a primary mediastinal tumor. In *cardiovasc and thorac surg* 2004;3:11-3
24. Choi SJ, Lee JS, Song KS, Lim TH. Mediastinal teratoma: CT differentiation of ruptured and unruptured tumors. *AJR* 1998;171: 591-4
25. Wu TT, Wang HC, Chang YC, Lee YC, Chang YL, Yang PC. Mature mediastinal teratoma, sonographic imaging patterns and pathologic correlation. *J ultrasound med* 2002;21: 759-65
26. Datt V, Tempe DK. Airway management in patients with mediastinal masses. *Indian J anaesth* 2005;49:344-52
27. Wilson LD, Dettterbeck FC, Yahalom J. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *NEJM* 2007;356:1862-9
28. Besien KV, Kelta M, Bahaguna P. Primary mediastinal B-cell lymphoma. *Jour Clin Oncol* 2001;19:1855-64
29. Johnson SB, Eng TY, Giaccone G, Thomas CR. Thymoma: update for the new millenium. *The oncologist* 2001;6:239-46
30. Marx A, Stroebel P. Thymoma-associated myasthenia gravis. In: Kaminsky HJ, ed. *Myasthenia gravis and related disorders*. New Jersey: Humana press; 2003.p.129-47
31. Hart I, Vincent A. Acquired neuromyotonia. In: Kaminsky HJ, ed. *Myasthenia gravis and related disorders*. New Jersey: Humana press; 2003.p.293-307