

High Grade Myxoid Round Cell Liposarcoma

Fahmi Irsan Nasution^{1*}, Lely Hartati², Muhammad Natsir Ilvira³

^{1,3} Fakultas Kedokteran, Institut Kesehatan Helvetia, Medan

² Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan

Email : fahmiirsan@helvetia.ac.id¹

Alamat: Jl. Kapten Sumarsono 107, Medan

Korespondensi penulis: fahmiirsan@helvetia.ac.id *

Abstract. Background: Myxoid liposarcoma is a malignant tumor composed of uniform, partially round to oval cells with lipoblast, in the myxoid stroma with branching capillaries. Very rarely presents as a primary neoplasm of the subcutis or retroperitoneum. Myxoid liposarcoma in the retroperitoneum is the most common metastases. Case description: We reported a case of Mr M, male, 48 years old, came to the hospital. Private in the city of Medan on April 19 2021 with complaints of upper left abdominal pain, nausea (+), vomiting (-), fever. vital sign, general condition: compos mentis, temperature: 36 °C, Pulse: 80 x/min. Breathing: 20x/min, Blood pressure: 120/80 mmHg. Previously, a gastric biopsy was performed on suspicion of gastric carcinoma and a histopathological examination was carried out with the results of a gastric adenoma. Subsequently, an exploratory laparotomy was performed with tumor debulking and the tissue was sent to the H. Adam Malik Hospital unit. On macroscopic examination, the tissue was split in a state of 16 cm x 12 cm x 7 cm, yellowish-gray in color, chewy consistency. The of cutting, a solid mass of white, yellow, and brown color appears, the consistency is chewy and brittle. With a tissue-weight of 800 grams then labeled O/1260/21. On microscopic examination of the tumor mass, it appears that the tumor mass is mostly arranged in solid sheets, consisting of round, relatively uniform cells, arranged back to back. Round and oval nuclei with increased N/C ratio, coarse chromatin, eosinophilic cytoplasm. Among them are lipoblast cells with spider web and small signet ring lipoblast. Atypical mitoses are relatively easy to find > 19 mitoses / 10 LPB. Proliferative and congested blood vessels, necrotic masses <50% are also seen. Immunohistochemical examination was carried out with S100 positive staining results on the nuclear membrane and cytoplasm of tumor cells with a proportion of more than 70% moderate to strong intensity. Conclusion: Based on macroscopic and microscopic examination this patient was diagnosed with High grade myxoid round cell liposarcoma grade III with ICD-O 8852/3.

Keywords: Myxoid liposarcoma, lipoblast, Histopatologi

Abstrak. Latar belakang: Myxoid liposarcoma adalah tumor ganas yang tersusun seragam, sel bulat sampai oval sebagian dengan lipoblast, dalam stroma myxoid dengan pembuluh darah kapiler yang bercabang. Sangat jarang muncul sebagai neoplasma primer subkutis atau retroperitoneum. Myxoid liposarcoma pada retroperitoneum paling sering terjadi metastasis. Deskripsi kasus: Dilaporkan sebuah kasus Tn M, Laki – laki, 48 tahun datang ke RS. Swasta di kota Medan pada tanggal 19 April 2021 dengan keluhan nyeri perut bagian kiri atas, mual (+), muntah (-), demam. Tanda – tanda vital sign, keadaan umum: compos mentis, T : 36 °C, HR : 80 x/mnt, RR: 20x/mnt, TD:120/80 mmHg. Sebelumnya telah dilakukan biopsi gaster atas dugaan karsinoma gaster dan telah dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan hasil adenoma gaster. Selanjutnya dilakukan operasi eksplorasi laparotomi dengan debulking tumor dan jaringan dikirim ke unit RSUP H. Adam malik. Pada pemeriksaan makroskopis diterima jaringan dalam keadaan sudah terbelah ukuran 16 cm x 12 cm x 7 cm, warna abu – abu kekuningan, konsistensi kenyal. Pada pemotongan lamelarisasi tampak massa padat berwarna putih, kuning dan kecoklatan, konsistensi kenyal dan rapuh. Dengan berat jaringan 800 gr kemudian di beri label O/1260/21. Pada pemeriksaan mikroskopis dari massa tumor, tampak massa tumor yang sebagian besar tersusun dalam lembaran – lembaran solid, terdiri dari sel – sel bentuk bulat, relatif seragam, tersusun back to back. Inti bulat dan oval dengan peningkatan N/C ratio, kromatin kasar, sitoplasma eosinofilik. Diantaranya tampak sel –sel lipoblast dengan gambaran spider web dan small signet ring lipoblast. Atipikal mitosis relative mudah dijumpai > 19 mitosis / 10 LPB. Pembuluh darah proliferatif dan kongesti, juga tampak massa nekrosis < 50 %. Dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dengan S100 hasil pulasan positif terwarnai pada membran inti dan sitoplasma sel tumor dengan proporsi lebih dari 70 % intensitas sedang – kuat. Kesimpulan: Berdasarkan pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis pasien ini didiagnosis dengan High grade myxoid roud cell liposarcoma grade III dengan ICD-O 8852/3.

Kata kunci: Myxoid liposarcoma, lipoblast, Histopatologi

1. LATAR BELAKANG

Sarkoma muskuloskeletal adalah kelompok heterogen tumor ganas langka yang melibatkan tulang dan jaringan lunak. Sarkoma ini jarang terjadi, dengan insidensi kurang dari 5 per 1.000.000 penduduk. Yang paling umum adalah leiomyosarcoma, kaposi sarcoma, malignant fibrous histiocyoma, diikuti liposarcoma dan fibrosarcoma.¹ Liposarcoma adalah neoplasma ganas dengan diferensiasi adiposit dan paling sering terjadi pada dekade kelima dan keenam kehidupan, dan merupakan salah satu sarkoma jaringan lunak yang paling umum pada kehidupan dewasa, dengan insidensi pertahunnya diperkirakan sekitar 2,5 per juta dalam populasi Swedia dan insiden relatif antara liposarcoma dan sarkoma lainnya mulai dari 9,8% hingga 16,0%. Liposarcoma sedikit lebih tinggi terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan, rata-rata mengenai umur 50 tahun. Kasus-kasus pada dewasa muda dan remaja pernah dilaporkan, tetapi kasus pada anak-anak adalah jarang.^{1,2} Liposarcoma sering ditemukan pada lokasi di ekstremitas bawah, retroperitoneal, perirenal, daerah mesenterik, area bahu, inguinal, dan juga spermatid cord. Liposarkoma tersebut dibagi atas beberapa subtype, antara lain atypical lipomatous tumor (ALT)/ well differentiated liposarcoma (WDL), myxoid liposarcoma/round cell liposarcoma, juga pleomorphic liposarcoma, dedifferentiated liposarcoma dan juga liposarcoma tipe campuran (kombinasi myxoid/ round cell liposarcoma dengan ALT atau WDL atau kombinasi dedifferentiated liposarcoma, dengan pleomorphic liposarcoma).³

Dalam laporan ini, kami menyajikan sebuah kasus High Grade Myxoid Round Cell Liposarcoma yang terdeteksi di regio retroperitoneum pada seorang pria dewasa, dengan keluhan awal berupa nyeri abdomen kiri atas. Diagnosis ditegakkan melalui serangkaian pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis, yang menunjukkan gambaran khas sel bulat dengan proliferasi vaskular dan adanya lipoblast, serta dikonfirmasi sebagai High Grade Myxoid Round Cell Liposarcoma grade III dengan kode ICD-O 8852/3. Studi kasus ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi klinisi dan ahli patologi dalam mengenali karakteristik histopatologis tumor ini, serta menekankan pentingnya evaluasi menyeluruh dalam menentukan diagnosis akhir pada tumor retroperitoneal

2. KASUS DAN METODE

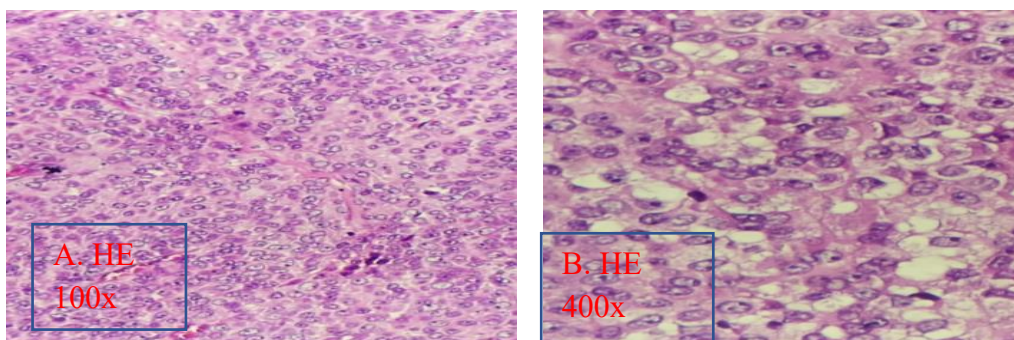
B Tn M, Laki – laki, 48 tahun datang ke RS. Swasta di kota Medan pada tanggal 19 April 2021 dengan keluhan nyeri perut bagian kiri atas, mual (+), muntah (-), demam. Tanda – tanda vital sign, keadaan umum: compos mentis, T: 36 °C, HR: 80 x/mnt, RR: 20x/mnt, TD:120/80 mmHg. Sebelumnya telah dilakukan biopsi gaster atas dugaan karsinoma gaster dan telah

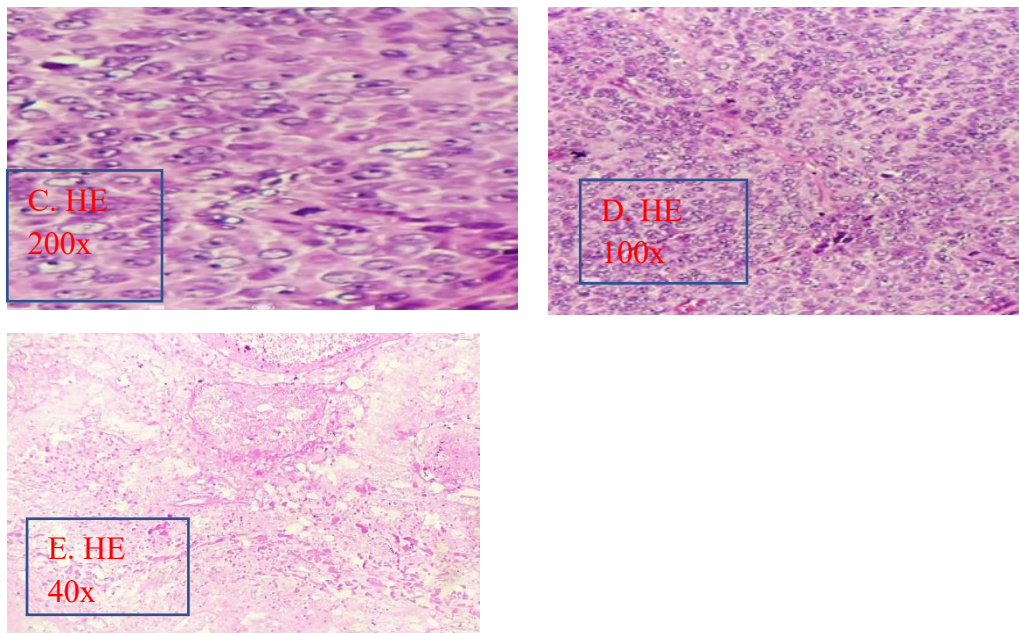
dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan hasil adenoma gaster. Selanjutnya dilakukakan operasi *explorasi* laparotomi dengan *debulking* tumor dan jaringan operasi dari abdomen dikirim ke bagian laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit tersebut dilakukan pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis. Pada pemeriksaan makroskopis diterima jaringan dalam keadaan sudah terbelah ukuran 16 cm x 12 cm x 7 cm, warna abu – abu kekuningan, konsistensi kenyal. Pada pemotongan lameralisasi tampak massa padat berwarna putih, kuning dan kecoklatan, konsistensi kenyal dan rapuh. Dengan berat jaringan 800 gr kemudian di beri label O/1260/21. Pada tanggal 14 April 2021 dilakukan pemeriksaan RT PCR SARS Cov : Negatif(-). Pada tanggal 21 April 2021 dilakukan pemeriksaan laboratorium Hb 7,1 g/dl, eritrosit 2,75 juta /uL, leukosit 12,960/uL, hematokrit 20,5%, trombosit 405.000/uL, dan juga pada tanggal 24 April 2021 dilakukan pemeriksaan laboratorium kembali Hb 10,1 g/dl, eritrosit 3,86 juta /uL, leukosit 11,760/uL, hematokrit 29,7%, trombosit 379.000/uL



Gambar 1. Makroskopis jaringan

Pada pemeriksaan mikroskopis dari massa tumor, tampak massa tumor yang sebagian besar tersusun dalam lembaran – lembaran *solid*, terdiri dari sel – sel bentuk bulat, relatif seragam, tersusun *back to back*. Inti bulat dan oval dengan peningkatan *N/C ratio*, kromatin kasar, sitoplasma eosinofilik. Diantaranya tampak sel – sel *lipoblast* dengan gambaran *spider web* dan *small signet ring lipoblast*. Atipikal mitosis *relative* mudah dijumpai > 19 mitosis / 10 LPB. Pembuluh darah proliferasi dan kongesti, juga tampak massa nekrosis < 50 %.

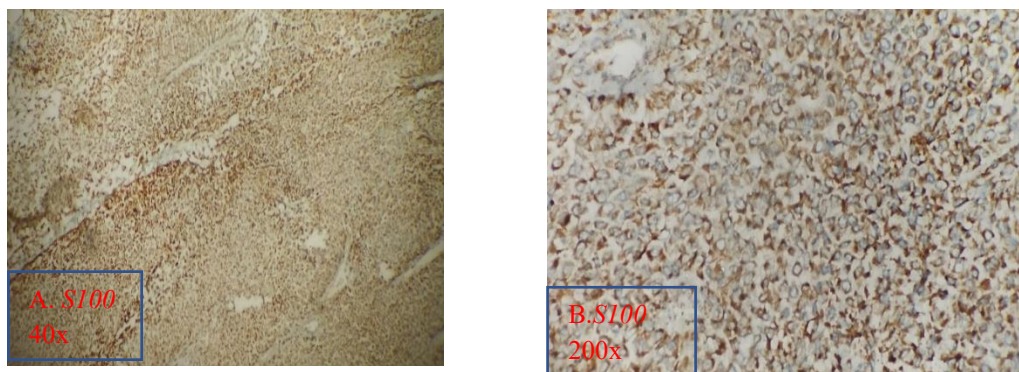




Gambar 2. A. HE 100x,

Tampak massa tumor yang Sebagian besar tersusun dalam lembaran – lembaran *solid*, terdiri dari sel – sel bentuk bulat, relatif seragam, tersusun *back to back*. Inti bulat dan oval dengan peningkatan *N/C ratio*, kromatin kasar, sitoplasma eosinofilik. B. HE 400x, Diantaranya tampak sel – sel *lipoblast* dengan gambaran *spider web* dan *small signet ring lipoblast*. C. HE 200x Atipikal mitosis *relative* mudah dijumpai > 19 mitosis / 10 LPB. D & E. HE 100x & HE 40x, Pembuluh darah proliferasif dan kongesti, juga tampak massa nekrosis < 50 %.

Berdasarkan pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis pasien ini didiagnosis dengan *High grade myxoid round cell liposarcoma grade III* dengan ICD-O 8852/3. Pada *specimen* ini juga dilakukan pemeriksaan pewarnaan imunohistokimia *S100* dengan hasil positif pewarnaan pada *membrane* inti dan sitoplasma dengan intensitas sedang - kuat. Berdasarkan hasil pulasan imunohistokimia *S100* lebih memperkuat gambar ini merupakan suatu *High grade myxoid round cell liposarcoma*.



Gambar 3. A & B. S 100 40x & 200x, Imunohistokimia *S100* terwarnai pada membran inti dan sitoplasma

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Liposarcoma merupakan tumor ganas yang berasal dari jaringan mesenkim. *Liposarcoma* terdiri dari jaringan adiposit dengan derajat diferensiasi dan derajat heteromorfosis yang berbeda. Pesatnya perkembangan imunologi dasar, genetika molekuler dan biologi molekuler tumor sehingga klasifikasi histologis liposarcoma menjadi semakin jelas dalam beberapa tahun terakhir. Semakin banyak metode dan teknologi baru, seperti analisis profil ekspresi gen, *genome sequencing*, analisis profil ekspresi *miRNA* dan sekuensing *RNA*, telah berhasil diterapkan pada *liposarcoma*, membawa pemahaman yang lebih dalam tentang perubahan ekspresi gen dan mekanisme patogen molekuler serta perkembangan *liposarcoma*.^{2,4,5}

Etiologi dan juga patogenesis *liposarcoma* sampai sekarang belum dapat diketahui dengan pasti, diduga keadaan ini berhubungan dengan kelainan genetik dan lingkungan. Kelainan genetik tersebut berbeda-beda bergantung pada subtype *liposarcoma* seperti *ALT/WDL* terjadi amplifikasi pada kromosom 12q14-15, *myxoid liposarcoma* terjadi translokasi pada kromosom t(12;16)(q13;p11), *dedifferentiated liposarcoma* terjadi amplifikasi pada kromosom 12q13-21, dan *pleomorphic liposarcoma* terjadi amplifikasi pada kromosom 12q14-15. Pada beberapa kasus *liposarcoma* dapat diinduksi oleh radiasi. Paling sering terjadi usia pertengahan, yakni dekade kelima namun dapat juga terjadi disemua usia, termasuk diusia anak-anak dan remaja. *Myxoid liposarcoma* sering timbul di usia yang lebih muda (anak-anak), dibandingkan *well differentiated liposarcoma* dan *pleomorphic liposarcoma*. Angka kejadian pada laki-laki sedikit lebih tinggi dari pada perempuan.^{2,4,6}

Liposarcoma umumnya menunjukkan gejala dan tanda berupa benjolan tanpa nyeri atau tanda radang dan biasanya berbatas tegas, sehingga sering tidak dianggap suatu keganasan. Benjolan tumbuh dalam jaringan lunak, sehingga mudah didesak dan lokasi jauh dari organ vital. Keluhan akan timbul apabila ukuran benjolan sudah terlalu besar atau tekanan pada otot maupun saraf. Manifestasi klinis yang muncul umumnya tidak spesifik, tergantung pada lokasi tumor.^{3,7}

Secara umum, massa tumor liposarkoma berukuran besar 5-15 cm, berbatas tegas namun tidak berkapsul, massa dapat berupa *soliter* dan multipel, bila massa multipel biasanya dijumpai satelit nodul. *Low grade liposarcoma* lazimnya bergelatin dan seperti lipoma sedangkan yang *high grade* biasanya mirip dengan sarkoma lainnya, yakni dijumpai area nekrosis dan perdarahan.⁸

Berdasarkan klasifikasi *liposarcoma* berdasarkan *World Health Organization (WHO) Classification of Tumours Soft Tissue and Bone Tumours* dapat dilihat pada tabel 1. Dalam klasifikasi *WHO 2020*, *myxoid pleomorphic liposarcoma* diklasifikasikan sebagai subtype baru yang berbeda pada klasifikasi *liposarcoma* sebelumnya. *Epithelioid liposarcoma* diklasifikasikan sebagai varian yang khas dari *liposarcoma*.^{1,3}

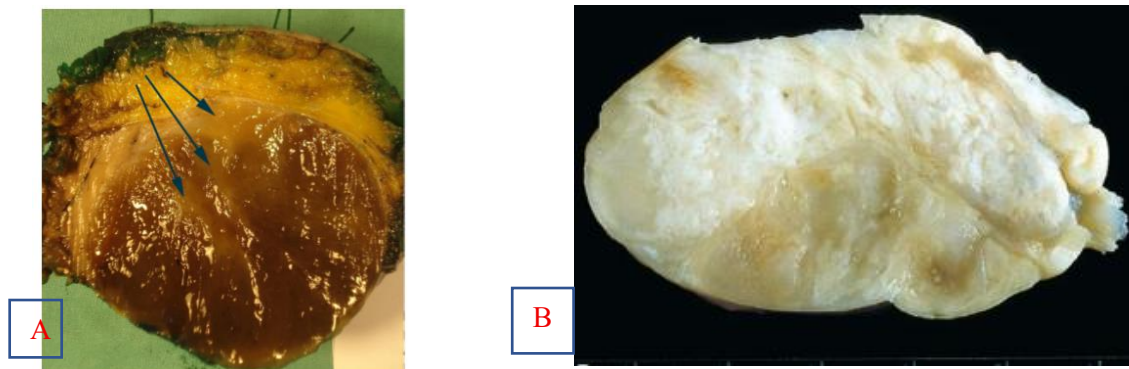
Tabel 1. Klasifikasi *liposarcoma* berdasarkan *World Health Organization (WHO) Classification of Tumours Soft Tissue and Bone Tumours*.¹

<i>ADIPOCYTIC TUMOURS</i>	
<i>Malignant</i>	
<i>Liposarcoma, well-differentiated, NOS</i>	8851/3
<i>Lipoma-like liposarcoma</i>	8851/3
<i>Inflammatory liposarcoma</i>	8851/3
<i>Sclerosing liposarcoma</i>	8851/3
<i>Dedifferentiated liposarcoma</i>	8858/3
<i>Myxoid liposarcoma</i>	8852/3
<i>Pleomorphic liposarcoma</i>	8854/3
<i>Epithelioid liposarcoma</i>	
<i>Myxoid pleomorphic liposarcoma</i>	8859/3

Myxoid liposarcoma merupakan tumor ganas adiposa yang terdiri dari sel-sel tumor dengan bentuk inti bulat, relatif seragam, sebagian kecil fokus menunjukkan gambaran *signet ring cell* dengan stroma mikroid dan pola pembuluh darah yang bercabang-cabang. Secara epidemiologi, *myxoid liposarcoma* tercatat 15-20% dari keseluruhan kasus *liposarcoma* dan kira-kira 5% dari keseluruhan kasus keganasan di *soft tissue*. Insidennya mencapai 1/769.000/tahun. Sering terjadi di usia dewasa remaja muda, walaupun dapat juga terjadi pada anak-anak. Prevalensi insiden *myxoid liposarcoma* antara pria dan wanita adalah sama.^{7,9}

Myxoid liposarcoma biasanya terjadi pada ekstremitas, paling sering di paha. Sangat jarang muncul sebagai neoplasma primer subkutis atau retroperitoneum. *Myxoid liposarcoma* biasanya muncul dalam bentuk massa yang besar dan tidak menimbulkan rasa sakit. *Myxoid liposarcoma* retroperitoneum paling sering terjadi metastasis.^{10,11}

Secara makroskopis, *myxoid liposarcoma* biasanya berupa massa tumor yang berbatas tegas, berlobus diantara otot. *Myxoid liposarcoma* yang *low grade*, pada pemotongan tampak massa berwarna putih kekuningan dan bergelatin, hal ini sangat berbeda dengan *myxoid liposarcoma high grade*, dimana pada pemotongan tampak massa tumor berwarna kecoklatan dan dijumpai daerah nekrosis.^{3,12}

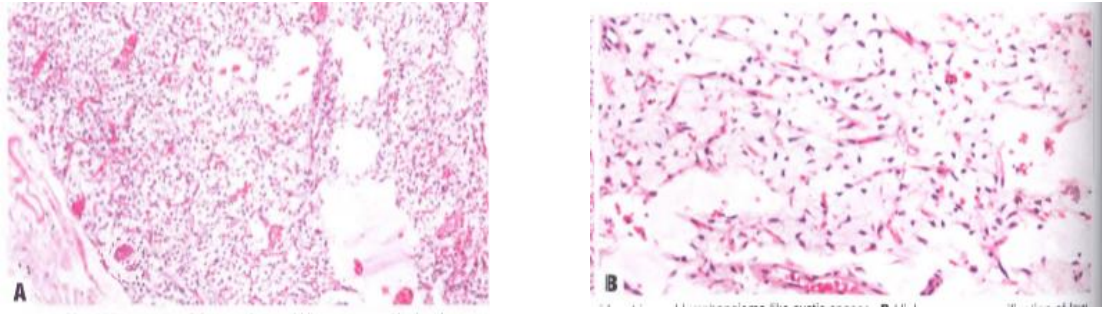


Gambar 2. Makroskopis A. *myxoid liposarcoma* dari eksisi bedah menunjukkan gambaran khas jaringan *myxoid* dan *gelatinous* diantara lemak, B. Dibandingkan dengan *liposarcoma* yang mengandung area *myxoid (gelatinous)* dan *round cell (opaque)*.^{12,13}

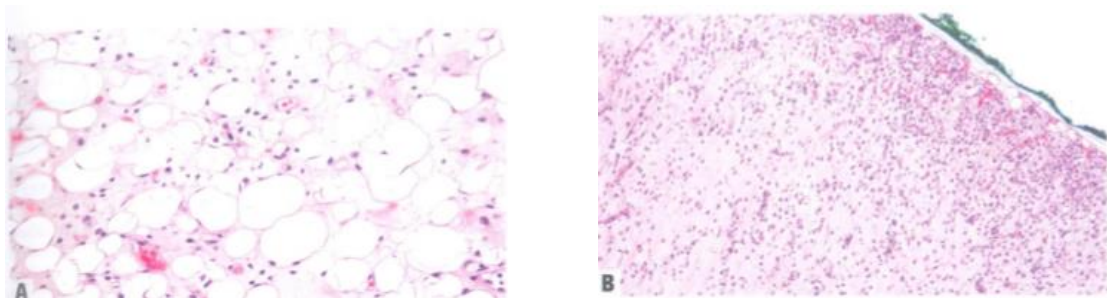
Myxoid liposarcoma dengan selularitas sedang, berlobus, tumor dengan peningkatan seluler perifer, terdiri dari susunan pola yang seragam, kecil, sel oval tanpa diferensiasi adipositik dan *lipoblast* dalam jumlah yang bervariasi. Tumor dengan stroma *myxoid* melimpah, basofilik yang nyata dengan gambaran *plexiform*, jaringan kapiler menunjukkan gambaran *chicken wire*, di mana sel-sel neoplastik sering berkumpul. Kolam musin ekstraseluler *paucicellular* dapat dijumpai, memberikan pola seperti mikrokistik.^{4,14}

Myxoid liposarcoma biasanya tidak memiliki atipia, aktivitas mitosis yang tinggi. *Lipoblast* lebih sedikit dijumpai dari *liposarcoma* yang lain dan terutama yang univakuolasi/bivakuolasi. *Lipoblast* mungkin jarang atau bahkan tidak ada. Persentasi bervariasi adiposit matur mungkin terlihat. Unsur kondroid dan tulang jarang dan dianggap bersifat metaplastik. *High grade myxoid liposarcoma* menunjukkan >5% tumor memiliki seluler tumpang tindih, matriks *myxoid* berkurang, pembuluh kapiler kurang jelas, derajat inti tinggi, dan aktivitas mitosis meningkat. Pola *cord* atau trabekuler sering ditemukan. *High grade myxoid liposarcoma* murni mungkin tidak dapat dibedakan dari *round cell sarcoma* lainnya, membutuhkan studi genetik molekuler untuk diagnosis. Kehadiran >5% hiperselularitas dikaitkan dengan signifikan prognosis yang lebih buruk (*FNCLCC* skor diferensiasi sistem penilaian 3). Kehadiran dan persentase area hiperseluler harus dicatat. Beberapa kasus menunjukkan apa yang disebut

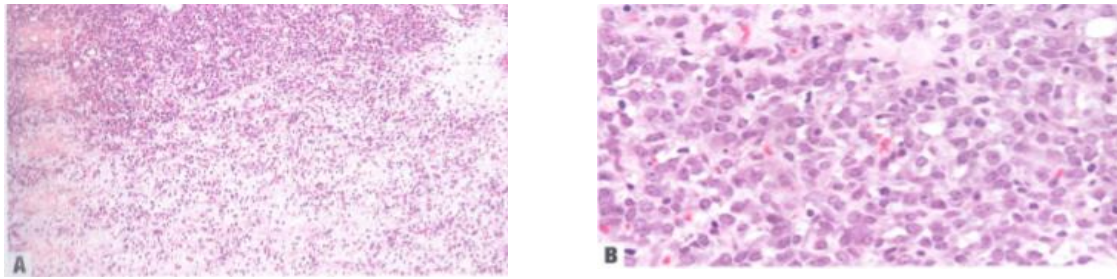
daerah transisi dengan tingkat seluler yang sedikit meningkat tanpa peningkatan derajat inti dan aktivitas mitosis. Imunohistokimia juga memainkan peran penting dalam diagnosis *myxoid liposarcoma*. Penatalaksanaan *myxoid liposarcoma* dengan kemoterapi pra operasi atau radioterapi sering menunjukkan penurunan yang nyata pada seluleritas, dengan hanya sel ovoid yang tersebar, hialinisasi stroma yang luas, dan terkadang terjadi pematangan menjadi jaringan adiposit matur 1,4,15,16



Gambar 3. A. *Low grade myxoid liposarcoma*, dengan matriks myxoid melimpah, dan ruang kistik mirip limfangioma. B. *Low grade myxoid liposarcoma*, yang menggambarkan karakteristik pembuluh darah kapiler yang bercabang. Sel *neoplastic* berukuran kecil, bulat. *Lipoblast* sangat sulit ditemukan pada tumor dan tidak diperlukan untuk diagnosis. 1

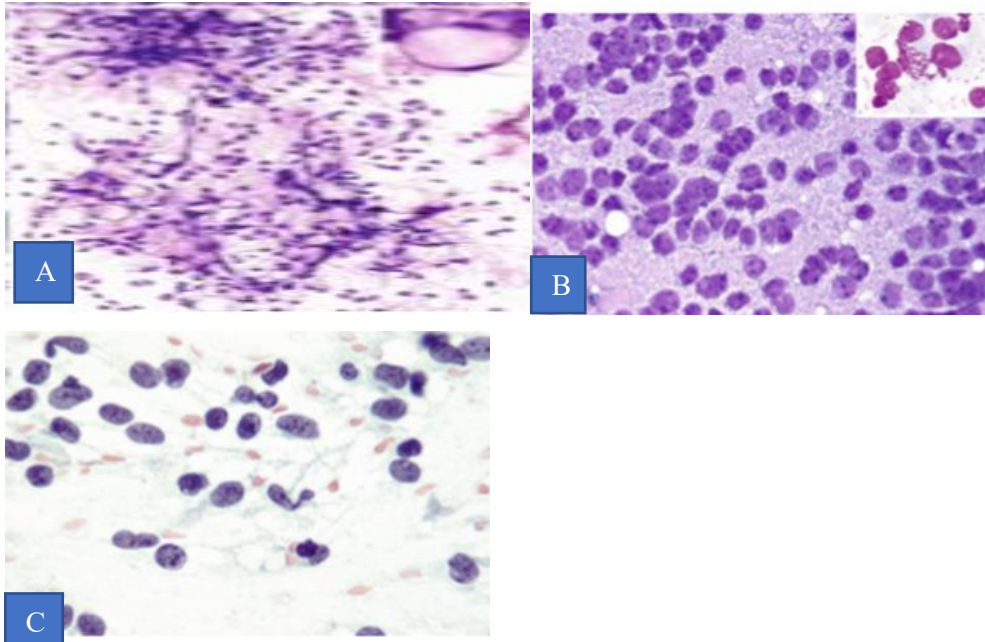


Gambar 4. A. *myxoid liposarcoma* dengan komponen lemak matur. Kadang – kadang. *Myxoid liposarcoma* mengandung banyak lemak matur seperti pada lipoma dengan perubahan *myxoid*. B. *Myxoid liposarcoma* biasanya menunjukkan peningkatan seluler di pinggir lobulus. 1



Gambar 5. A. *High grade myxoid liposarcoma* menunjukkan transisi mendadak antara histologi *low grade* dan morfologi *high grade round cell*. B. Menunjukkan sel yang tumpang tindih, peningkatan derajat inti, aktivitas mitosis, dan mengaburkan pola vaskular yang mendasarinya.¹

Gambaran sitologi cukup khas pada sebagian besar kasus berupa matriks dengan latar belakang myxoid, fragmen jaringan dengan jaringan kapiler yang terlihat jelas dan bercabang. Sel kecil hingga sedang dengan inti bulat dan oval, sel tumor sedikit atipikal dengan karakteristik adanya uni atau *multivacuolated lipoblast* dengan *scalloped nuclei*. Ciri-ciri yang dilaporkan dari *round cells myxoid liposarcoma* sebagian besar terdiri dari populasi sel bulat dan oval tunggal monomorfik tanpa kohesi seluler.⁴



Gambar 6. Sitologi *myxoid liposarcoma* A. Fragmen jaringan sangat seluler dan biasanya mengandung jaringan kapiler yang luas, Stromanya adalah myxoid dan beberapa *signet ring lipoblast*. B&C. *Naked nuclei* dapat muncul pada sediaan smear, dan mitosis.⁴

Dua sistem grading yang paling banyak digunakan adalah *NCI* dan *FNCLCC*. Sistem *FNCLCC* merupakan sistem yang lebih dapat diikuti dan lebih mudah didefinisikan secara tepat, sehingga sistem ini paling banyak digunakan. Terdapat tiga faktor prognosis independen yang digunakan dalam penentuan *grading*, yaitu nekrosis, aktivitas mitosis dan derajat diferensiasi. Skor diberikan pada setiap parameter dan nilai total *grading* diperoleh dengan menjumlahkan ketiga skor dari setiap parameter tersebut. Kelemahan dari sistem *grading* ini terletak pada definisi skor diferensiasi, yang bergantung pada tipe dan subtype histologi dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.1,2

Tabel 2. Sistem *grading* FNCLCC.1

Parameter histologi	Definisi
Diferensiasi Tumor	Skor 1 : Sarcoma sangat mirip dengan jaringan mesenkim dewasa normal dan berpotensi sulit dibedakan dari tumor jinak (misalnya well- differentiated liposarcoma, well-differentiated leiomyosarcoma). Skor 2 : Sarcoma yang jenis histologisnya pasti (misalnya myxoid liposarcoma, myxofibrosarcoma). Skor3: Embryonal dan undifferentiated sarcomas, synovial sarcomas, sarcoma yang jenisnya diragukan.
Jumlah mitosis (berdasarkan 10 HPF, 1 HPF = 0,1734 mm ²)	Skor 1 : 0-9 mitosis per 10 HPF Skor 2 : 10-19 mitosis per 10 HPF Skor 3 : > 19 mitosis per 10 HPF
Tumor nekrosis	Skor 0 : tidak ada nekrosis Skor 1 : < 50% tumor nekrosis Skor 2 : > 50% tumor nekrosis

Penilaian grading histologi dengan menjumlahkan ketiga parameter dan dikategorikan sebagai berikut :

Grade 1: total skor 2,3

Grade 2: total skor 4,5

Grade 3: total skor 6,7,8.

Tabel 3. Skor diferensiasi tumor menurut jenis histologi pada system *grading FNCLCC.1*

Jenis histologi	Skor diferensiasi
<i>Well-differentiated liposarcoma</i>	1
<i>Well-differentiated leiomyosarcoma</i>	1
<i>Malignant neurofibroma</i>	1
<i>Well-differentiated fibrosarcoma</i>	1
<i>Myxoid liposarcoma</i>	2
<i>Conventional leiomyosarcoma</i>	2
<i>Conventional MPNST</i>	2
<i>Conventional fibrosarcoma</i>	2
<i>Myxofibrosarcoma</i>	2
<i>Myxoid chondrosarcoma</i>	2
<i>Conventional angiosarcoma</i>	2
<i>High-grade myxoid (round cell) liposarcoma)</i>	3
<i>Pleomorphic liposarcoma</i>	3
<i>Dedifferentiated liposarcoma</i>	3
<i>Rhabdomyosarcoma</i>	3
<i>Poorly differentiated / pleomorphic leiomyosarcoma</i>	3
<i>Poorly differentiated / epitheloid angiosarcoma</i>	3
<i>Poorly differentiated MPNST</i>	3
<i>Malignant triton tumour</i>	3
<i>Synovial sarcoma</i>	3
<i>Extraskkeletal osteosarcoma</i>	3
<i>Extraskkeletal Ewing sarcoma</i>	3
<i>Mesenchymal chondrosarcoma</i>	3
<i>Clear cell sarcoma</i>	3
<i>Epitheloid sarcoma</i>	3
<i>Alveolar soft part sarcoma</i>	3
<i>Malignant rhabdoid tumour</i>	3
<i>Undifferentiated (spindle cell and pleomorphic)</i>	3
<i>sarcoma</i>	

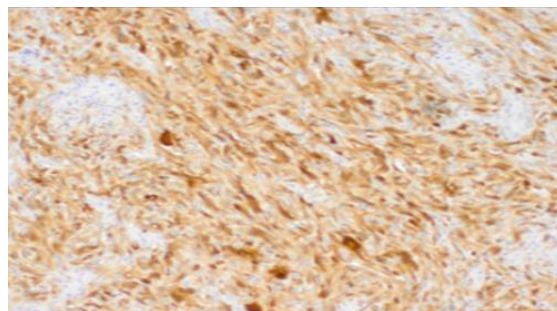
Tabel 2.5 Stadium *TNM* pada tumor jaringan lunak.1

<i>T</i>	Tumor Primer
<i>TX</i>	Tumor primer tidak dapat dinilai
<i>T0</i>	Tidak ada bukti tumor primer
<i>Extremity and Superficial Trunk</i>	
<i>T1</i>	Tumor berukuran 5 cm atau kurang dalam dimensi terbesar
<i>T2</i>	Tumor lebih dari 5 cm tetapi tidak lebih dari 10 cm dimensi terbesar
<i>T3</i>	Tumor lebih dari 10 tetapi tidak lebih dari 15 cm dimensi terbesar
<i>T4</i>	Tumor berdimensi lebih dari 15 cm
<i>Retroperitoneum</i>	
<i>T1</i>	Tumor berukuran 5 cm atau kurang dalam dimensi terbesar
<i>T2</i>	Tumor lebih dari 5 cm tetapi tidak lebih dari 10 cm dimensi terbesar
<i>T3</i>	Tumor lebih dari 10 tetapi tidak lebih dari 15 cm dimensi terbesar
<i>T4</i>	Tumor berdimensi lebih dari 15 cm
<i>Head and Neck</i>	
<i>T1</i>	Tumor berukuran 2 cm atau kurang dalam dimensi terbesar
<i>T2</i>	Tumor lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 4 cm dimensi terbesar
<i>T3</i>	Tumor lebih dari 4 cm dalam dimensi terbesar
<i>T4a</i>	Tumor menginvasi <i>orbit</i> , dasar tengkorak atau <i>dura</i> , <i>central compartment viscera</i> , kerangka wajah dan / atau otot <i>pterygoid</i>
<i>T4b</i>	Tumor menginvasi parenkim otak, membungkus arteri karotis, menginvasi sistem saraf pusat dengan penyebaran perineural.
<i>Thoracic and Abdominal Viscera</i>	
<i>T1</i>	Tumor terbatas pada satu organ
<i>T2a</i>	Tumor menginvasi serosa dan peritoneum visceral
<i>T2b</i>	Tumor dengan ekstensi mikroskopis di luar serosa
<i>T3</i>	Tumor menginvasi organ lain atau perluasan makroskopis di luar serosa
<i>T4a</i>	Tumor multifokal yang melibatkan tidak lebih dari dua lokasi dalam satu organ
<i>T4b</i>	Tumor multifokal yang melibatkan lebih dari dua lokasi tetapi tidak lebih dari lima lokasi
<i>T4c</i>	Tumor multifokal yang melibatkan lebih dari lima lokasi
<i>N</i>	Kelenjar Getah Bening (KGB) Regional
<i>NX</i>	KGB tidak dapat dinilai
<i>N0</i>	Tidak ada metastasis KGB regional
<i>N1</i>	Metastasis KGB regional
<i>M</i>	Metastasis Jauh
<i>M0</i>	Tidak ada metastasis jauh
<i>M1</i>	Ada metastasis jauh

Stadium <i>Extremity, Superficial Trunk, dan Retroperitoneum</i>					
IA	Stadium	<i>T1</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>	<i>G1, GX Low Grade</i>
	Stadium	<i>T2, T3, T4</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>	<i>G1, GX Low Grade</i>
IB	Stadium	<i>T1</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>	<i>G2, G3 High Grade</i>
	Stadium	<i>T2</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>	<i>G2, G3 High Grade</i>
IIIA	Stadium	<i>T3, T4</i>	<i>N0 N1</i>	<i>M0 M0</i>	<i>G2, G3 High Grade</i>
	Stadium	<i>Any T</i>	<i>Any N</i>	<i>Any G</i>	<i>Any G</i>
IIIB	Stadium	<i>Any T</i>	<i>Any N</i>	<i>M1</i>	<i>Any G</i>
	Stadium	<i>Any T</i>	<i>Any N</i>	<i>M1</i>	<i>Any G</i>
IV					

Prognosis tidak hanya berdasarkan tipe histologi saja namun *grading* juga berperan. Demikian juga dalam hal menentukan terapi, *grading* dan *staging* sangat berperan. Penentuan *grading* maupun *staging* pada liposarkoma juga menggunakan penentuan yang sama halnya pada semua keganasan di soft tissue, yaitu menggunakan sistem dari *Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC)*.^{1,3}

Pemeriksaan immunohistokimia dengan *S-100* menunjukkan ekspresi positif pada kebanyakan kasus. *Myxoid liposarcoma* dengan fusi gen *FUS/DDIT3* atau *EWS1/DDIT3* dapat dideteksi dengan sitogenetik, *polymerase chain reaction (PCR)* atau *FISH*. Sel *univacuolated* mungkin dijumpai pada sarkoma lainnya, diperlukan pemeriksaan *Oil Red O* yang dapat membantu mengkonfirmasi diferensiasi *lipogenic*.^{17,18}



Gambar 7. Pewarnaan immunohistokimia menunjukkan positif untuk S100.¹⁹

Tabel 4. Markers untuk *myxoid/round cell liposarcoma*.¹⁸

Antibody	Literature
TLS/EWS-CHOP chimeric oncoproteins	+
S100	+
CDK4	-
MDM2	-
CD34	-

Penanganan dari *myxoid liposarcoma* adalah reseksi bedah yang luas. Kemoterapi sitotoksik adjuvan dapat digunakan pada tumor dengan high-grade atau tumor dengan penyebaran sistemik. Target *therapy myxoid liposarcoma* telah diarahkan untuk meniadakan efek protein fusi. Terapi dengan *trabectedin (ET743)*, suatu agent baru merupakan obat pengikat alur DNA minor yang mengganggu pengikatan protein fusi ke promoter. Terapi ini telah mendorong keberhasilan dalam pengobatan pada *myxoid liposarcoma*, meskipun ada beberapa bukti bahwa pasien dengan jenis fusi tertentu merespon lebih baik daripada yang lain.^{3,20,21}

Kekambuhan lokal terjadi pada 12-25% kasus. Metastasis jauh berkembang sekitar 30-60%. Tidak seperti kebanyakan sarkoma, *myxoid liposarcoma* sering bermetastasis lokasi jaringan lunak lainnya dan dapat bermetastasis ke tulang (terutama tulang belakang), serta ke paru-paru. *High grade* tumor secara histologis (>5% hiperselularitas) memiliki tingkat metastasis atau kematian secara statistik lebih tinggi. Nekrosis dan perubahan *TP53* serta cyclin dependent kinase inhibitor 2 A (*CDKN2A*) telah dikaitkan dengan prognosis buruk.^{1,3,10,22}

4. KESIMPULAN

Liposarcoma merupakan tumor ganas yang berasal dari jaringan mesenkim. *Liposarcoma* terdiri dari jaringan adiposit dengan derajat diferensiasi dan derajat heteromorfosis yang berbeda. *Liposarcoma* sedikit lebih tinggi terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan, rata-rata mengenai umur 50 tahun. Kasus-kasus pada dewasa muda dan remaja pernah dilaporkan, tetapi kasus pada anak-anak adalah jarang. Pada kasus ini dilaporkan sebuah kasus Tn M, Laki – laki, 48 tahun datang ke RSUP. H. Adam Malik Medan pada tanggal 19 April 2021 dengan keluhan nyeri perut bagian kiri atas, mual (+), muntah (-), demam. Sebelumnya telah dilakukan biopsi gaster atas dugaan karsinoma gaster dan telah dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan hasil adenoma gaster. Selanjutnya dilakukan operasi *explorasi* laparotomi dengan *debulking* tumor dan jaringan dikirim ke unit RSUP H. Adam malik. Berdasarkan pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis pasien ini didiagnosis dengan *High grade myxoid roud cell liposrcoma grade III* dengan ICD-O 8852/3. Pada *specimen* ini juga dilakukan pemeriksaan pewarnaan immunohistokimia *S100* dengan hasil positif pewarnaan pada *membrane* inti dan sitoplasma dengan intensitas sedang - kuat. Berdasarkan hasil pulasan immunohistokima *S100* lebih memperkuat gambar ini merupakan suatu *High grade myxoid roud cell liposrcoma*

DAFTAR REFERENSI

- Asano, N., Susa, M., Hosaka, S., Nakayama, R., Kobayashi, E., Takeuchi, K., Horiuchi, K., Suzuki, Y., Anazawa, U., Mukai, M., Toyama, Y., Yabe, H., & Morioka, H. (2012). Metastatic patterns of myxoid/round cell liposarcoma: A review of a 25-year experience. In *Sarcoma* (Vol. 2012). <https://doi.org/10.1155/2012/345161>
- Baheti, A. D., Tirumani, S. H., Rosenthal, M. H., Howard, S. A., Shinagare, A. B., Ramaiya, N. H., & Jagannathan, J. P. (2015). Myxoid soft-tissue neoplasms: Comprehensive update of the taxonomy and MRI features. In *American Journal of Roentgenology* (Vol. 204, Issue 2, pp. 374–385). American Roentgen Ray Society. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12888>
- Choi, J. H., & Ro, J. Y. (2020). Retroperitoneal Sarcomas: An Update on the Diagnostic Pathology Approach. In *Diagnostics* (Vol. 10, Issue 9). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090642>
- Chowdhry, V., Goldberg, S., DeLaney, T. F., Cote, G. M., Chebib, I., Kim, J., Lozano-Calderón, S. A., & de Amorim Bernstein, K. (2018). Myxoid liposarcoma: Treatment outcomes from chemotherapy and radiation therapy. *Sarcoma*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/8029157>
- Chowdhry, V., Goldberg, S., DeLaney, T. F., Cote, G. M., Chebib, I., Kim, J., Lozano-Calderón, S. A., & de Amorim Bernstein, K. (2018). Myxoid liposarcoma: Treatment outcomes from chemotherapy and radiation therapy. *Sarcoma*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/8029157>
- Domanski, H. A., & Walther, C. S. (2017). Adipocytic Tumors. In *Monographs in Clinical Cytology* (Vol. 22, pp. 25–39). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000475092>
- Fitrikalinda, Delyuzar, Chrestella J. Characteristics of the histopathology of liposarcoma in the anatomic pathology laboratory of Universitas Sumatera Utara Medical Faculty/Anatomic Pathology Unit of Haji Adam Malik Medan General hospital in 2016-2018. *IJSRP*. 2019; 9(7): pp. 723-5.
- Fletcher CDM, Baldini EH, Blay JY, Gronchi A. Soft tissue tumours: introduction. In: Antonescu CR, Blay JY, Bovee JVMG, Bridge JA, Cunha IW, Dei Tos AP, et al., editors. *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*, 5th edition; Lyon: IARC. 2020: pp. 10-12.
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*, 4th edition; Lyon:IARCH. 2013: p.10.
- Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Liposarcoma. In: Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, editors. *Enzinger & weiss's soft tissue tumours*, 6th edition; Philadelphia: Elsevier Saunders. 2014: pp. 484-521.
- Handayani, P., & Rifki, M. (2016). Mixoid Liposarcoma. In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 5, Issue 3). <http://jurnal.fk.unand.ac.id>

- Haniball, J., Sumathi, V. P., Kindblom, L. G., Abudu, A., Carter, S. R., Tillman, R. M., Jeys, L., Spooner, D., Peake, D., & Grimer, R. J. (2011). Prognostic factors and metastatic patterns in primary myxoid/round-cell liposarcoma. *Sarcoma*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/538085>
- Hernowo, B. S. (2013). Hubungan Ekspresi Ki-67 dengan Grading Histopatologi Liposarkoma (Vol. 45, Issue 3).
- Horvai A. Dedifferentiated liposarcoma. In: Horvai A. High-yield pathology bone and soft tissue pathology; Philadelphia: Elsevier Saunders. 2012: pp. 295-7
- Lemur, M., Mattei, J. C., Souteyrand, P., Chagnaud, C., Curvale, G., & Rochwerger, A. (2015). Prognostic factors for the recurrence of myxoid liposarcoma: 20 cases with up to 8 years follow-up. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*, 101(1), 103–107. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.09.024>
- McConnell, D. H. Y., Michel, D. st., Shienbaum, A. J., Nayar, A., & Roy, D. (2017). Pleomorphic liposarcoma of the chest wall: A case report. *Case Studies in Surgery*, 3(4), 19. <https://doi.org/10.5430/css.v3n4p19>
- Myxoid liposarcoma Information for patients. (n.d.). <http://be.macmillan.org.uk/Downloads/CancerInformation/>
- Tateishi, U., Hasegawa, T., Beppu, Y., Kawai, A., & Moriyama, N. (2003). Prognostic significance of grading (MIB-1 system) in patients with myxoid liposarcoma. *Journal of Clinical Pathology*, 56(8), 579–582. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.8.579>
- Thway K and Nielsen TO. Myxoid liposarcoma. In: Antonescu CR, Blay JY, Bovee JVMG, Bridge JA, Cunha IW, Dei Tos AP, et al., editors. WHO classification of tumours of soft tissue and bone, 5th edition; Lyon: IARC. 2020: pp. 42-4.
- Thway, K. (2019). Well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: An updated review. In *Seminars in Diagnostic Pathology* (Vol. 36, Issue 2, pp. 112–121). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2019.02.006>
- Yang, L., Chen, S., Luo, P., Yan, W., & Wang, C. (2020). Liposarcoma: Advances in cellular and molecular genetics alterations and corresponding clinical treatment. In *Journal of Cancer* (Vol. 11, Issue 1, pp. 100–107). Ivyspring International Publisher. <https://doi.org/10.7150/jca.36380>
- Zhang, Y., Wang, Y., Zheng, C., Li, X., Cui, Y., Chen, G., Wang, Q., Liu, F., Liu, C., Xu, T., He, Y., Gao, X., Wu, J., Zhou, J., & Ma, Z. (2020). Case Report A giant myxoid/round-cell liposarcoma of the hip in a pregnant woman