

## Gambaran Klinis dan Prognosis Rhabdomyosarkoma pada Anak

Helmi Ismunandar<sup>1</sup>, Rani Himayani<sup>2</sup>, Diki Prawira Adifa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Bedah Ortopedi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Rhabdomyosarkoma merupakan penyakit keganasan jaringan lunak dengan presentase sekitar 5% dari keseluruhan keganasan pada anak dan 20% dari bentuk keganasan di jaringan lunak yang terjadi pada anak. Lokasi tumor primer yang paling umum termasuk daerah kepala dan leher diikuti oleh genitourinari dan ekstremitas. Sementara subtipe yang sering muncul yaitu embrional pada anak-anak dan alveolar pada remaja. Meskipun etiologi spesifik untuk RMS sebagian besar tidak diketahui, terdapat peningkatan faktor resiko pada faktor lingkungan seperti radiasi dan obat-obatan, sindroma, dan kelainan kromosom. Gejala klinis RMS bervariasi dan berhubungan dengan lokasi serta penyumbatan yang ditimbulkan oleh massa. Pemeriksaan histopatologis dan imunohistokimia merupakan tes baku emas untuk mendiagnosis RMS dan menentukan subtipe yang berperan sebagai prognosis dan terapi. Beberapa faktor prognosis RMS yaitu lokasi primer, usia saat terdiagnosis, ukuran tumor, tipe histologis, status gizi, serta luasnya penyakit setelah reseksi bedah awal. Identifikasi gambaran klinis dan faktor prognosis diperlukan untuk mengetahui tingkat mortalitas dan morbiditas pasien RMS.

**Kata Kunci :** Gambaran klinis, prognosis, rhabdomyosarkoma

## Clinical Features and Prognosis of Rhabdomyosarcoma in Children

### Abstract

Rhabdomyosarcoma is a soft tissue malignancy with a percentage of about 5% of all malignancies in children and 20% of soft tissue malignancies that occur in children. The most common primary tumor sites include the head and neck area followed by the genitourinary and extremities. Meanwhile, the most common subtypes are embryonic in children and alveolar in adolescents. Although the specific etiology for RMS is largely unknown, there are increased risk factors for environmental factors such as radiation and drugs, syndromes, and chromosomal abnormalities. The clinical symptoms of RMS vary and are related to the location and blockage caused by the mass. Histopathological and immunohistochemical examinations are gold standard tests for diagnosing RMS and determining subtypes that serve as prognosis and therapy. Some of the prognostic factors for RMS are primary location, age at diagnosis, tumor size, histological type, nutritional status, and extent of disease after initial surgical resection. Identification of clinical features and prognostic factors are needed to determine the mortality and morbidity rates of RMS patients.

**Key words :** Clinical features, prognostic, rhabdomyosarcoma

### Pendahuluan

Rhabdomyosarkoma (RMS) merupakan penyakit keganasan jaringan lunak yang sering terjadi pada anak dan remaja dengan derajat keganasan tinggi dan diperkirakan timbul dari sel-sel mesenkimal primitif yang kemudian menjadi otot lurik. Rhabdomyosarkoma adalah sarkoma jaringan lunak yang sering terjadi pada masa kanak-kanak, dengan insiden tahunan 4,5 kasus per 1 juta anak, menjadikannya tumor padat ekstrakranial ketiga pada masa kanak-kanak setelah neuroblastoma dan tumor Wilms.<sup>1,2</sup>

Lokasi tumor primer yang paling umum yaitu pada daerah kepala dan leher diikuti oleh daerah genitourinari dan ekstremitas. Namun, epidemiologi presentasi tumor primer bergantung pada varian histologis dan usia penderita. Misalnya, pasien dewasa muda

atau remaja lebih cenderung mengalami RMS subtipe alveolar, sedangkan pada pasien yang lebih muda atau anak-anak lebih sering mengalami RMS subtipe embrional. Prognosis untuk anak-anak dan remaja penderita RMS baru-baru ini meningkat secara substansial, terutama karena pengembangan terapi multi-modal yang mencakup pembedahan, kemoterapi kombinasi dosis intensif, dan terapi radiasi.<sup>3</sup>

Prognosis RMS pada anak dan remaja dapat dipengaruhi oleh lokasi primer, usia saat terdiagnosis, ukuran tumor, tipe histologis, status gizi, serta luasnya penyakit setelah reseksi bedah awal. Identifikasi gambaran klinis dan faktor prognosis diperlukan untuk mengetahui tingkat mortalitas dan morbiditas pasien RMS.

## Isi

Rhabdomyosarkoma merupakan penyakit keganasan pada anak dan remaja dengan presentase sekitar 5% dari keseluruhan keganasan pada anak dan 20% dari bentuk keganasan di jaringan lunak yang terjadi pada anak. Usia rata-rata anak yang mengalami rhabdomyosarkoma yaitu anak usia dibawah 15 tahun, dengan perbandingan laki-laki dan perempuan 5:3. Terdapat dua puncak angka kejadian, yang pertama diantara 2-5 tahun dan yang kedua pada masa remaja (15-19 tahun).<sup>1</sup>

Meskipun tumor ini dapat muncul hampir di mana saja, lokasi yang paling umum untuk tumor ini berkembang adalah di struktur kepala dan leher (40%) meliputi parameningeal (16%), orbital atau kelopak mata (10%), dan non-parameningeal (10%). Pada saluran genitourinari pria atau wanita (25%), termasuk regio paratestikuler, saluran genitourinari wanita (vulva, vagina, serviks, uterus), kandung kemih, dan prostat, serta pada daerah ekstremitas (20%). Kasus lainnya muncul di berbagai tempat termasuk dinding dada dan retroperitoneum.<sup>4</sup>

Angka kejadian RMS sangat langka, hanya ada sekitar 350 kasus setiap tahun di Amerika Serikat pada anak di bawah usia 21 tahun atau sekitar 4 anak per 1 juta anak sehat di bawah usia 15 tahun. Jenis kelamin laki-laki lebih sering ditemukan dibandingkan perempuan dengan usia tersering di bawah 5 tahun. Prevalensi RMS di Indonesia, lokasi tumor primer terbanyak pada daerah kepala dan leher sebanyak 43,3% di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan 27,3% di Rumah Sakit Kanker Darmas (RSKD), sementara untuk tipe tersering yaitu tipe embrional yaitu sebanyak 70% di RSCM dan 54,5% di RSKD.<sup>4,5</sup>

## Etiologi

Meskipun etiologi dan faktor risiko spesifik untuk RMS sebagian besar tidak diketahui, terdapat peningkatan risiko RMS sekunder yang terjadi akibat paparan radiasi selama masa dalam kandungan, pada keluarga dengan status sosial ekonomi rendah, dan ibu yang menggunakan obat-obatan selama kehamilan. Faktor resiko juga meningkat pada anak yang memiliki sindroma yang diturunkan seperti neurofibromatosis,

sindroma Li-fraumeni, sindrom Rubinstein-taybi, sindrom Gorlin basal sel nervus, sindrom Backwith-wiedemann, sindrom Costello.<sup>6</sup>

Perkembangan biomolekuler menunjukkan indikasi kelainan kromosom pada berbagai jenis keganasan jaringan lunak. Pada rhabdomyosarkoma subtype alveolar ditemukan translokasi (2;13) dan (q35;a14). Pada subtype embrional sampai saat ini tidak memiliki kelainan kariotipik namun dapat dinilai dari ditemukan hilangnya heterogenositi konstitusional pada kromosom 11p15.<sup>1</sup>

## Klasifikasi

Terdapat beberapa subtype histopatologis yang berperan penting terhadap pengobatan dan prognosis. Pada tahun 2013, WHO membagi RMS menjadi 4 tipe utama yaitu embrional, alveolar, spindle, dan pleomorfik/anaplastik. Sementara pada sumber lain terdapat tipe botyroid sebagai tambahan. Adapun subtype tersebut yaitu;<sup>7,8</sup>

### a. Embrional

Rhabdomyosarkoma embrional adalah subtype paling umum yang diamati pada anak-anak, terhitung sekitar 60% dari semua kasus pada kelompok usia ini. Tumor dapat terjadi di mana saja, tetapi paling sering ditemukan di daerah genitourinari atau kepala dan leher. Pada pemeriksaan histologis didapatkan variabilitas sitologi yang tinggi, yang merepresentasikan beberapa tahapan morfogenesis otot rangka. Variasi ini dapat berkisar dari neoplasma berdiferensiasi tinggi yang mengandung rhabdomyoblasts dengan sejumlah besar sitoplasma eosinofilik dan lurik silang yang mirip dengan sel tumor yang berdiferensiasi buruk. Sel RMS embrional menunjukkan adanya materi genom spesifik yang hilang dari lengan pendek kromosom 11. Hilangnya materi secara konsisten dari wilayah 11p15 ini kemungkinan menunjukkan adanya gen penekan tumor, meskipun gen sebenarnya yang bertanggung jawab atas RMS embrional belum diketahui.

### b. Alveolar

Subtype alveolar membentuk sekitar 31% dari semua kasus RMS. Subtype ini paling sering muncul pada remaja dan pasien yang lokasi primer tumor utamanya berada pada ekstremitas, tubuh, dan daerah perianal atau perirektal. Seperti RMS embrional, RMS

alveolar memiliki karakteristik molekuler yang berbeda. Translokasi unik terjadi antara gen FKHR pada kromosom 13 dan gen PAX3 pada kromosom 2 (70%) atau gen PAX7 pada kromosom 1 (30%).

c. Botyroid

Tipe botyroid, subset dari RMS embrional, menyumbang 6% dari semua kasus rhabdomyosarkoma. Subtipe ini secara khas muncul di bawah permukaan mukosa lubang tubuh; oleh karena itu, paling sering diamati di area seperti vagina, kandung kemih, dan lubang hidung.

d. Spindel

Subtipe sel spindel dari rhabdomyosarkoma embrional menyumbang 3% dari semua kasus. Subtipe ini memiliki pola pertumbuhan fasikular, spindle, dan leiomiomatosa dan dapat menunjukkan diferensiasi rabdiomyeloblastik yang penting. Beberapa neoplasma menunjukkan deposisi kolagen yang ditandai dan memiliki pola pertumbuhan penyimpanan yang bersarang. Subtipe ini terjadi terutama di regio paratestikular dan jarang terjadi di kepala dan leher.

e. Pleomorfik

Rhabdomyosarkoma anaplastik, sebelumnya disebut rhabdomyosarkoma pleomorfik, adalah yang paling jarang dari semua subtipe. Paling sering terjadi pada pasien dewasa berusia 30-50 tahun. Subtipe ini jarang diamati pada anak-anak.

#### Gambaran Klinis Rhabdomyosarkoma

Rhabdomyosarkoma dapat dimulai hampir di mana saja di tubuh, sehingga gejala RMS dapat berbeda pada setiap orang. Gejalanya tergantung di mana tumor itu berada, seberapa besar ukurannya, dan apakah sudah menyebar ke bagian tubuh yang lain. Ketika tumor berada di leher, dada, punggung, lengan, tungkai, atau selangkangan (termasuk testis), tanda pertama mungkin berupa benjolan atau pembengkakan. Terkadang bisa menyebabkan rasa sakit, kemerahan, atau masalah lain terkait organ yang terkena. Tumor di sekitar mata dapat menyebabkan mata menonjol keluar atau mata penderita tampak juling. Penglihatan juga dapat terpengaruh yaitu adanya penurunan fungsi visus. Tumor di telinga atau sinus hidung dapat menyebabkan sakit telinga,

sakit kepala, mimisan, atau hidung tersumbat. Tumor di kandung kemih atau prostat bisa menyebabkan timbulnya darah di urin, dan jika tumor berukuran besar dapat menyebabkan sulit atau nyeri saat buang air kecil atau buang air besar, sedangkan tumor di vagina dapat menyebabkan perdarahan vagina. Tumor di perut atau panggul dapat menyebabkan muntah, sakit perut, atau sembelit. Rhabdomyosarkoma jarang berkembang di saluran empedu (saluran kecil yang mengarah dari hati ke usus), tetapi bila terjadi dapat menyebabkan mata atau kulit menjadi kuning (ikterus). Jika RMS semakin parah, RMS dapat menyebabkan gejala seperti benjolan di bawah kulit (sering di leher, di bawah lengan, atau di selangkangan), nyeri tulang, batuk terus-menerus, kelemahan, atau penurunan berat badan.<sup>9</sup>

Gejala klinis yang ditimbulkan bervariasi dan berhubungan dengan massa serta penyumbatan yang ditimbulkan. Tumor jarang menimbulkan keluhan jika ukurannya kecil. Jenis tumor adalah jaringan lunak tanpa rasa sakit. Penderita mengeluh bila tumor telah membesar dan memberikan tanda-tanda penekanan jaringan sekitar tumor seperti neuralgia, aralisis, iskemia, sedangkan penekanan pada sistem digestif menyebabkan gejala obstruktif. Rhabdomyosarkoma pada tubuh atau anggota gerak sering diketahui setelah trauma atau awalnya dianggap sebagai hematoma. Bila pembengkakan tidak mereda atau malah bertambah, harus dicurigai sebagai keganasan. Manifestasi gejala biasanya timbul sangat lambat dan baru diperiksakan setelah tumor berukuran besar.<sup>10</sup>

Gambaran klinis pada kasus RMS yang ditemukan di Indonesia antara lain, pada tahun 2000-2006, tercatat 30 pasien RMS di RSCM dengan perbandingan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan (2:1), rentang usia 1 bulan hingga 5 tahun (43,3%), gambaran histopatologi terbanyak yaitu subtipe embrional (70%), serta lokasi primer terbanyak pada bagian kepala dan leher (43,3%). Pada tahun 2003-2007 tercatat 11 pasien di RSKD dengan perbandingan jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki (1:1,7), rentang usia 1 bulan hingga 5 tahun (43,5%), gambaran histopatologi terbanyak yaitu subtipe embrional (54,5%), serta lokasi primer

terbanyak pada bagian kepala dan leher (27,3%).<sup>5</sup>

Sementara itu pada RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau tahun 2007 hingga 2012 didapatkan jenis kelamin terbanyak RMS adalah perempuan (58,1%), pada kelompok umur 25-44 tahun (48,4%). Gejala klinis yang paling sering terjadi adalah terdapat benjolan di kaki (38,7%), benjolan di leher (16,1%), benjolan di lengan (13%), benjolan di punggung (9,7%), benjolan di mata (6,5%), dan benjolan di aksila, bahu, bawah perut, payudara, dan vulva masing-masing (3,2%).

Derajat dan Diagnosis Penyakit

*Intergroup Rhabdomyosarcoma Study* (IRS) membuat klasifikasi laboratorium dan pembedahan untuk rhabdomyosarkoma yaitu<sup>11</sup>;

**Tabel 1.** Kelompok Rhabdomyosarkoma berdasarkan *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study*

Kelompok	Definisi
IRS I	Terlokalisasi, limfonodus regional tidak terlibat, dapat direseksi secara lengkap A: terbatas pada otot atau organ primer B: Infiltrasi keluar otot atau organ primer
IRS II	Tumor dapat direseksi (dengan sisa mikroskopis) dengan atau tanpa penyebaran ke limfonodus A: lokal, residual mikroskopis, penyebaran limfonodus negatif B: Regional, direseksi lengkap (limfonodus positif atau negatif) C: regional dengan melibatkan limfonodus, dapat direseksi luas tetapi dengan sisa mikroskopis
IRS III	Reseksi tidak lengkap atau hanya biopsi dengan penyakit sisa cukup besar
IRS IV	Telah ada metastasis sejak pertama kali ditegakkan diagnosis

Derajat berdasarkan sistem TNM, meliputi;<sup>11</sup>

**Tabel 2.** Derajat TNM Rhabdomyosarkoma

Derajat	TNM
Derajat I	T1N0M0 (terlokalisasi)
Derajat II	T2N0M0 (Melibatkan satu atau lebih jaringan atau organ yang berdekatan)
Derajat III	T1N1M0 atau T2N1M0 (Melibatkan limfonodus regional)

Derajat IV T1/T2, N0/N1, M1 (Metastasis)

Evaluasi awal pasien dengan dugaan RMS harus bertujuan untuk mengidentifikasi batas anatomi tumor karena keputusan ini menentukan stadium tumor, stratifikasi risiko, dan pengobatan. Pemeriksaan awal untuk pasien dengan dugaan RMS harus mencakup CT scan atau MRI tumor, CT scan abdomen dan retroperitoneum, CT scan dada, scan tulang, dan aspirasi serta biopsi sumsum tulang bilateral. Studi tambahan dapat dilakukan berdasarkan kemungkinan tempat penyebaran. Biopsi lesi diperlukan untuk diagnosis.<sup>13</sup>

Pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia termasuk Desmin, *muscle specific actin* (MSA), Miogenin, Mio D1, dan *striated muscle actin* dari sampel biopsi merupakan tes baku emas untuk mendiagnosis RMS.<sup>14</sup>

Pada pemeriksaan histopatologis didapatkan massa tumor dengan hasil makroskopis tumor umumnya berupa jaringan gelatinus yang lunak mengkilat pada potongan akan terlihat permukaan yang berwarna putih abu-abu dengan atau tanpa area perdarahan maupun nekrosis. Umumnya tumor berbatas tegas dengan atau tanpa adanya kapsul jaringan. Tumor biasanya lebih besar dari 5 cm saat didiagnosis. Pada mikroskopis didapatkan gambaran sel tumor RMS sesuai dengan subtipeanya. Sel asal RMS adalah rhabdomyoblast. Sel-sel ini biasanya menunjukkan sitoplasma granular eosinofilik eksentrik, kaya akan filamen tebal dan tipis, dan bentuk sel variabel yang mungkin bulat atau memanjang, masing-masing sering disebut sebagai sel tali.<sup>2</sup>

Pada diagnosis RMS embrional, sangat penting untuk meyingkirkan diagnosis banding lain berupa Ewing sarcoma primitif, neuroectodermal tumor, neuroblastoma, tumor Wilms, dan limfoma maligna. Pemeriksaan imunohistokimia pada RMS embriologi adalah pemeriksaan untuk marker otot pada skeleton yang menunjukkan pewarnaan kuat pada antigen miogen, khususnya sel yang menunjukkan diferensiasi mioblastik demikian pula untuk desmin dan aktin yang akan memberikan hasil positif pada RMS.<sup>15</sup>

## Terapi

Pendekatan terapi bervariasi dapat berupa operasi, kemoterapi, radioterapi, atau kombinasinya. Kemoterapi dapat diberikan secara adjuvan maupun neoadjuvan. Kombinasi vinkristin dan daktinomisin pada umumnya cukup baik untuk tumor dengan prognosis yang baik, tetapi untuk prognosis menengah biasanya dipakai kombinasi vinkristin, aktinomisin D, dan siklofosfamid atau disebut juga regimen VAC. Tumor parameningeal yang mempunyai resiko tinggi dapat menginfiltrasi susunan saraf pusat memerlukan pertimbangan kemoterapi intratekal sebagai profilaksis. Kemoterapi kombinasi yang diberikan adalah vincristin 1,5 mg/m<sup>2</sup>, aktinomisin D 15 ug/kgBB/hari, siklofosfamid 300 mg/m<sup>2</sup> dan adriamisin 60 mg/m<sup>2</sup>. Diberikan tiap 4 minggu dengan lama pengobatan 18 bulan. Tindakan bedah dilakukan dengan cara reseksi pada lokasi tumor primer dan bila tidak didapatkan metastasis. Radioterapi diperlukan bila terdapat sisa tumor atau metastase setelah operasi. Pasien yang mengalami metastasis dicatat dan dicari lokasi metastasisnya. Penilaian respons terapi berdasarkan adanya regresi total dari perkembangan tumor.<sup>5</sup>

Manajemen bedah pasien dengan RMS bersifat spesifik pada lokasi tumor dan reseksi tumor komplis. Reseksi tumor komplis umumnya tidak disarankan jika terdapat risiko signifikan untuk morbiditas fungsional atau kosmetik (misalnya, pada RMS di kepala dan leher). Reseksi kompartemen lengkap tidak diperlukan untuk tumor yang timbul di dalam otot, selama margin minimal 0,5 cm diperoleh. Jika biopsi terbuka dari massa awalnya dilakukan untuk tujuan diagnostik atau jika pasien masih memiliki sisa tumor yang kotor atau margin yang tidak pasti secara mikroskopis, maka dianjurkan untuk melakukan eksisi ulang tumor sebelum pengobatan. Terdiri dari eksisi ulang yang luas dari tempat operasi sebelumnya dengan margin jaringan normal yang memadai sebelum terapi adjuvan dan biasanya dilakukan pada lesi pada tubuh dan ekstremitas.<sup>16</sup>

## Prognosis

Prognosis RMS dibagi menjadi dua yaitu *favorable* dan *unfavorable*. Berdasarkan lokasinya, *favorable* meliputi mata, parastikuler, kepala leher non-parameningeal, sementara *unfavorable* meliputi ekstremitas, kandung kemih, prostat, kepala leher para meningeal, retroperitoneum, dan badan. Sebuah studi oleh Affinita *et al.* terhadap pasien anak-anak dengan RMS kepala dan leher non-parameningeal melaporkan bahwa lesi cenderung menunjukkan karakteristik yang menguntungkan, dengan 72,7% berada di bawah 5 cm, 72,7% diklasifikasikan sebagai T1, dan 80,3% diklasifikasikan sebagai N0. Tingkat kelangsungan hidup 10 tahun secara keseluruhan dan bebas perkembangan untuk pasien yang menjalani operasi primer atau menerima kemoterapi bersama dengan operasi tertunda dan atau radioterapi adalah 74,2% dan 65,1%.<sup>17</sup>

Berdasarkan usia, secara umum orang dewasa memiliki prognosis kelangsungan hidup 5 tahun lebih buruk dibandingkan dengan anak-anak yakni 27% berbanding 61%. Anak usia 1 hingga 9 tahun memiliki prognosis yang lebih baik daripada pasien dengan usia lebih muda atau lebih tua dari rentang usia tersebut. Kelangsungan hidup 5 tahun untuk anak dengan rhabdomyosarkoma resiko rendah berkisar antara 70% hingga lebih dari 90% sementara anak dengan resiko menengah memiliki rentang antara 50% hingga 70%.<sup>4</sup>

Faktor prognostik lainnya adalah beban tumor. Individu dengan tumor yang lebih kecil dari 5 cm memiliki prognosis yang lebih baik jika dibandingkan dengan mereka yang tumornya lebih besar. Anak-anak dengan keterlibatan nodal regional lebih buruk daripada mereka yang tidak menderita penyakit nodal. Anak-anak dengan penyakit metastasis memiliki prognosis paling buruk. Dalam kelompok ini, faktor prognostik terpenting adalah subtipe histologis dan usia pasien saat diagnosis. Untuk pasien yang lebih muda dari 10 tahun dan yang memiliki penyakit metastasis dari histologi embrional, tingkat kelangsungan hidup 5 tahun adalah 60%. Pasien yang berusia lebih dari 10 tahun dengan histologi embrional dan semua pasien dengan histologi alveolar memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun kurang dari 30%.<sup>18</sup>

Status nutrisi juga tampak signifikan secara prognostik pada anak-anak dengan RMS; tinjauan pustaka oleh Joffe *et al.* menemukan bahwa dengan adanya penyakit ini, pasien anak-anak dengan indeks massa tubuh (IMT) yang abnormal cenderung mengarah pada kelangsungan hidup keseluruhan yang lebih buruk.<sup>19</sup>

Faktor klinis terakhir yang mempengaruhi prognosis pasien adalah luasnya penyakit setelah reseksi bedah awal. Kelompok klinis yang berada di kelompok IRS-III dan IRS-IV sebagian didasarkan pada luasnya penyakit setelah reseksi bedah awal. Pasien tanpa penyakit sisa (kelompok I) memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun 90%. Pada pasien dengan penyakit sisa mikroskopis (kelompok II), kelangsungan hidup menurun hingga 80%, dan mereka dengan penyakit berat setelah operasi (kelompok III) memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun sebesar 70%.<sup>20</sup>

### Ringkasan

Rhabdomyosarkoma (RMS) merupakan penyakit keganasan jaringan lunak yang paling sering terjadi pada anak dan dewasa muda dengan derajat keganasan tinggi dan diperkirakan timbul dari sel-sel mesenkimal primitif yang kemudian menjadi otot lurik. Lokasi tumor primer yang paling umum termasuk daerah kepala dan leher diikuti oleh genitourinari dan ekstremitas. Gejala yang ditimbulkan bervariasi sesuai lokasi primer tumor dan besarnya massa. Pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia termasuk Desmin, *muscle specific actin* (MSA), Miogenin, Mio D1, dan *striated muscle actin* dari sampel biopsi merupakan tes baku emas untuk mendiagnosis RMS. Terdapat beberapa subtipe histopatologis yang berperan penting terhadap pengobatan dan prognosis, paling sering yaitu embrional dan alveolar. Derajat penyakit dibagi berdasarkan *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study* dan TNM. Prognosis RMS dipengaruhi oleh lokasi primer tumor, besarnya tumor, status nutrisi penderita, dan faktor klinis. Pendekatan terapi bervariasi dapat berupa operasi, kemoterapi, radioterapi, atau kombinasinya.

### Simpulan

Rhabdomyosarkoma merupakan penyakit keganasan pada sel mesenkimal primitif otot lurik yang sering terjadi pada anak dan remaja. Penentuan subtipe dan derajat penyakit yang sesuai dapat membantu dalam penatalaksanaan serta prognosis penderita.

### Daftar Pustaka

1. Desen W. Buku ajar onkologi klinis edisi 2. Jakarta : Balai penerbit FKUI; 2013.
2. Ognjanovic S, Carozza SE, Chow EJ, Fox EE, Horel S, McLaughlin CC, Mueller BA, Puumala S, Reynolds P, Von Behren J, Spector L. Birth characteristics and the risk of childhood rhabdomyosarcoma based on histological subtype. *Br J Cancer*. 2010 Jan 05;102(1):227-31
3. Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, Rodriguez-Galindo C, Ferrari A. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2,600 patients. *J Clin Oncol*. 2009 Jul 10; 27(20): p3391-7.
4. Wexler LH, Skapek SX, Helman LJ. Chapter 31; Rhabdomyosarcoma. In; Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology 7th ed. Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins; 2016.
5. Rini AT, Gatot D, Windiastuti E, Ciputra Y. Rhabdomyosarkoma pada anak; gambaran klinis di 2 institusi. *Indonesian journal of cancer*;2008, 55-59
6. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J, et al. Germline mutations in predisposition genes in pediatric cancer. *N Engl J Med*; 2015 Dec 10; 373(24): p2336-46.
7. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. WHO classification of tumours of soft tissue and bone 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. World Health Organization Classification of Tumours; vol 5
8. Duan F, Smith LM, Gustafson DM, Zhang C, Dunlevy MJ, Gastier-Foster JM, et al.. Genomic and clinical analysis of fusion gene amplification in rhabdomyosarcoma. A Report from the

- Children Oncology Group. Genes chromosomes cancer; 2012
9. Okcu MF, Hicks J. Rhabdomyosarcoma in childhood and adolescence; clinical presentation, diagnostic evaluation, and staging; 2018
  10. HE Shinta , ni putu sriwidyani. Laporan kasus Embryonal rhabdomyosarcoma. Departemen patologi anatomi, FK UNUD Denpasar, Bali. 2019.
  11. Suman M and Douglas SH. Rhabdomyosarcoma: review of the children's oncology group (COG) soft-tissue sarcoma committee experience and rationale for current COG studies. *Pediatr Blood Cancer*; 2012 Jul 15; 59(1): p5–10.
  12. Pudjiadi AH, Hegar B, Handryastuti S, Salamia N, Idris EP, Eva G, Harmoniati D, Yuliarti K. Rhabdomyosarkoma dalam pedoman pelayanan medis jilid II. *Ikatan Dokter Anak Indonesia*; 2011; p249-50
  13. Gallego MS, Sánchez TCJ. Rhabdomyosarcoma: present and future perspectives in diagnosis and treatment. *Clin Transl Oncol*. 2005 Jan-Feb;7(1): p35-41
  14. Xinxin Z, Kun M, Jaling W, Wenming W, Lin M, Deliang H. A prospective evaluation of the combined helical tomotherapy and chemotherapy in pediatric patients with unresectable rhabdomyosarcoma of the temporal bone. *Cell biochem biophys*; 2014 Sep;70(1): p103-8. doi: 10.1007/s12013-014-9864-0.
  15. Sebire NJ, Malone M. Myogenin and myo D1 expression in Paediatric Rhabdomyosarcomas. *J.Clin Pathol*; 2003; 56; p412-16
  16. Leaphart C, Rodeberg D. Pediatric surgical oncology: management of rhabdomyosarcoma. *Surg Oncol*; 2007 Nov; 16(3): p173-85.
  17. Affinita MC, Ferrari A, Milano GM, et al.. Longterm result in children with head and neck rhabdomyosarcoma; a report from the italian soft tissue sarcome committee. *Pediatr blood cancer*; 2018.
  18. Sung L, Anderson JR, Donaldson SS, et al.: Late events occurring five years or more after successful therapy for childhood rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group. *Eur J Cancer*; 2004 vol 40 (12): p1878-85,.
  19. Joffe L, Dwyer S, Glade Bender JL, Frazier AL, Ladas EJ. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors; a systematic review of literature. *Semin Oncol*; 2018.
  20. Smith LM, Anderson JR, Qualman SJ, et al. Which patients with microscopic disease and rhabdomyosarcoma experience relapse after therapy? A report from the soft tissue sarcoma committee of the children's oncology group. *J Clin Oncol* 19; 2001 (20): p4058-64.
  21. Novelin R, Abdah E, Restuastuti T. Gambaran penderita rhabdomyosarkoma di bagian bedah rsud arifin achmad provinsi riau periode januari 2007- desember 2012. *Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Riau*. 2013