

# Hubungan Kadar $\beta$ HCG Praevakuasi, Gambaran Histopatologi, dan Kista Lutein dengan Performa $\beta$ HCG pada Penderita Mola Hidatidosa yang Berkembang Menjadi PTG dan Kembali Normal

Yudi Mulyana Hidayat, Supriadi Gandamihardja, Sofie Rifayani Krisnadi  
Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

## Abstrak

Insidensi penyakit trofoblas di Indonesia maupun negara berkembang masih cukup tinggi dibandingkan dengan negara maju. Hal yang perlu diwaspadai adalah terjadinya penyakit trofoblast gestasional (PTG) pascaevakuasi mola hidatidosa berkisar 10–20%. Beberapa variabel klinis telah diteliti sebagai variabel faktor risiko keganasan seperti kadar  $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ HCG) praevakuasi, gambaran histopatologi, dan terdapat kista lutein. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan kadar  $\beta$ HCG praevakuasi, gambaran histopatologi dan kista lutein dengan performa penurunan  $\beta$ HCG pada penderita mola. Metode penelitian yang digunakan adalah *case control study* pada penderita mola hidatidosa komplet di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode tahun 2007–2011. Hasil penelitian menunjukkan hubungan bermakna kadar  $\beta$ HCG  $\geq 100.000$  mIU/mL dengan keganasan pascamola ( $p < 0,05$ ), terdapat hubungan bermakna gambaran histopatologi proliferasi berlebih dengan keganasan pascamola ( $p < 0,05$ ), dan terdapat hubungan bermakna kista lutein positif dengan keganasan pascamola ( $p < 0,05$ ). Simpulan penelitian ini adalah variabel kadar  $\beta$ HCG praevakuasi  $\geq 100.000$  mIU/mL, gambaran histopatologi proliferasi berlebih, dan kista lutein positif memiliki korelasi dengan keganasan pascaevakuasi mola. Variabel faktor risiko tersebut dapat digunakan untuk memilahkan penderita mola hidatidosa komplet risiko tinggi atau risiko rendah untuk kejadian keganasan dan variabel faktor risiko keganasan tersebut berpengaruh pada performa penurunan kurva regresi  $\beta$ HCG. [MKB. 2014;46(4):247–52]

**Kata kunci:** Gambaran histopatologi, kadar  $\beta$ HCG, kista lutein, mola hidatidosa komplit, PTG

## Relationship between Pre-Evacuation $\beta$ HCG Level, Histopathological View, Lutein Cysts and $\beta$ HCG Performance in Patients with Hydatidiform Mole which Developed into Gestational Trophoblastic Disease (GTD) and Back to Normal

### Abstract

The incidence of trophoblastic diseases in Indonesia and developing countries is relatively high compared to the developed countries. The incidence of gestational trophoblast tumors (GTT) after the evacuation of a hydatidiform mole ranges from 10% to 20%. Several clinical variables have been studied as the risk factors for malignancy, including the pre-evacuation level of beta human chorionic gonadotropin ( $\beta$ HCG), histopathological appearance, and the presence of lutein cysts. The purpose of this study was to determine the relationship between  $\beta$ HCG decline and pre-evacuation  $\beta$ HCG levels, histopathological features, and the lutein cysts status in patients with moles. This study was a case control study of patients with complete hydatidiform mole in Dr. Hasan Sadikin General Hospital during the period of 2007–2011. The results revealed that there was a significant correlation between the level of  $\beta$ HCG  $\geq 100,000$  mIU/mL and post-molar malignancy ( $p < 0.05$ ). There was also a significant relationship between the histopathologic feature of excessive post-molar cell proliferation and malignancy ( $p < 0.05$ ) and between the presence of lutein cyst and post-molar malignancy ( $p < 0.05$ ). This study concludes that the pre-evacuation  $\beta$ HCG level  $\geq 100.000$  mIU/mL, excessive proliferation, and the presence of lutein cysts are correlated with malignancy after molar evacuation. These risk factors are useful to differentiate whether a complete hydatidiform mole will become malignant or remain benign. [MKB. 2014;46(4):247–52]

**Key words:** Beta human chorionic gonadotropin levels, histopathologic features, lutein cysts, complete hydatidiform mole, gestational trophoblast tumors

---

**Korespondensi:** Yudi Mulyana Hidayat, dr., Sp. OG(K), Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Jl. Pasteur No. 38 Bandung, *mobile* 08122024759, *e-mail* yudiemha@yahoo.co.id

## Pendahuluan

Insidensi penyakit trofoblas di Indonesia maupun negara berkembang masih cukup tinggi apabila dibandingkan dengan negara yang maju.<sup>1,2</sup> *World Health Organization* (WHO) melaporkan angka kejadian mola hidatidosa berkisar antara 1:1.450 hingga 1:2.000 kehamilan dan angka kejadian koriokarsinoma 1:14.000 sampai dengan 1:40.000 kehamilan,<sup>1</sup> sedangkan di Indonesia kejadian mola 1:51 sampai 141 kehamilan, di Jawa Barat 1:28 sampai 1:105 kehamilan.<sup>1-3</sup>

Hal yang perlu diwaspadai adalah terjadinya keganasan pascaevakuasi mola hidatidosa yang berkisar sebesar 15–20%. Keganasan pascamola berkembang sangat cepat dengan jumlah mortalitas yang cukup tinggi, yaitu sebesar 31–51%.<sup>1-6</sup> Risiko terjadinya keganasan pascaevakuasi mola dan deteksi dini keganasan pascaevakuasi mola belum diketahui dengan jelas. Beberapa variabel demografi, klinis, dan laboratorium telah diteliti sebagai variabel faktor risiko keganasan, seperti usia, paritas, besar uterus, terdapat kista lutein, gambaran histopatologi, dan juga kadar  $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ HCG) praevakuasi. Hingga saat ini masih diteliti lebih jauh variabel mana yang besar peranannya di dalam terjadinya keganasan.<sup>1-5,8</sup>

Prognosis penyakit trofoblas ganas (PTG) lebih buruk, biaya pengobatan lebih mahal, dan sulit bila dibandingkan dengan penderita mola yang kembali normal. Oleh karena itu sangatlah penting mengevaluasi penderita mola hidatidosa komplis yang akan berkembang menjadi ganas sedini-dininya, sehingga mampu diberikan terapi profilaksis kemoterapi atau histerektomi terhadap penderita mola hidatidosa komplet dengan risiko tinggi untuk mencegah terjadinya keganasan.

Pada penelitian sebelumnya telah diketahui variabel-variabel faktor risiko keganasan, seperti gambaran histopatologi, besar uterus, terdapat kista lutein, dan kadar  $\beta$ HCG. Dari beberapa kepustakaan telah diketahui bahwa besar uterus

adalah efek sekunder dari proliferasi sel trofoblas (gambaran histopatologi) dan kista lutein adalah efek sekunder dari tingginya  $\beta$ HCG.<sup>3-5,7-10</sup>

Penelitian yang dilakukan ini yaitu merupakan upaya untuk dapat mengungkap hubungan kadar  $\beta$ HCG praevakuasi, gambaran histopatologi, dan kista lutein dengan performa penurunan  $\beta$ HCG pada penderita mola sehingga mampu dijadikan sebagai skrining untuk mendeteksi keganasan pascaevakuasi mola hidatidosa.

## Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah *case control study* dan diperoleh 145 penderita mola hidatidosa komplet yang dirawat di RSUP. Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode tahun 2007 hingga 2011, yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 60 kasus penderita mola hidatidosa.

Data seperti variabel kadar  $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ HCG), gambaran histopatologi, dan kista lutein diambil dari data di *medical record* pasien rawat inap, sedangkan pada data penurunan  $\beta$ HCG diambil dari *medical record* pasien rawat jalan.

Analisis statistik memakai program *statistical product and service solutions* (SPSS) dengan uji statistik *chi*-kuadrat untuk membandingkan gambaran histopatologi, kista lutein, dan kadar  $\beta$ HCG pascaevakuasi pada kelompok penderita mola yang dapat berkembang menjadi penyakit trofoblas gestasional (PTG) dan yang kembali normal, dengan mencari kemaknaan hasil uji yang ditentukan dari nilai  $p < 0,05$  dan performa  $\beta$ HCG pascaevakuasi yang dievaluasi dengan membandingkan suatu kurva regresi  $\beta$ HCG dari Moscizuki.

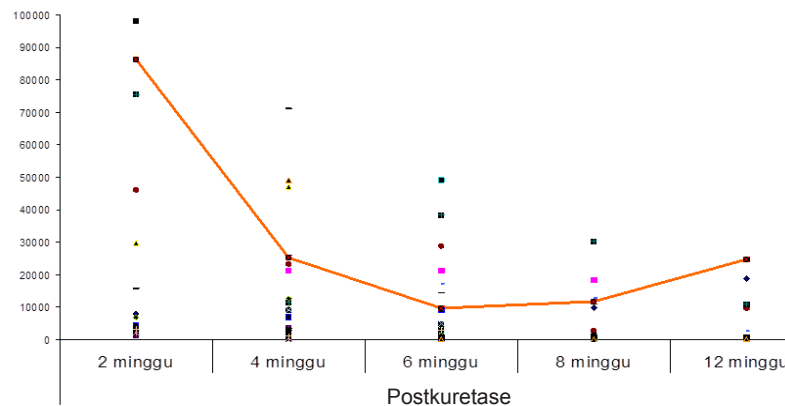
## Hasil

Dari 60 kasus penderita mola hidatidosa komplet

**Tabel 1 Hubungan Gambaran Kadar  $\beta$ HCG, Histopatologi, dan Kista Lutein pada Penderita MHK yang Berkembang Menjadi PTG dan Kembali Normal**

Karakteristik Klinis		PTG	Normal	p
Kadar $\beta$ HCG	>100.000 mIU/mL	21	15	0,000
	<100.000 mIU/mL	2	22	
Gambaran PA	Proliferasi berlebih	14	10	0,009
	Proliferasi tidak berlebih	9	27	
Kista lutein	Positif	7	3	0,024
	Negatif	16	34	

Keterangan: PTG: penyakit trofoblas gestasional; MHK: mola hidatidosa komplet;  $\beta$ HCG:  $\beta$ -human chorionic gonadotropin; PA: gambaran histopatologi



**Gambar 1 Performa Penurunan Kadar  $\beta$ HCG pada Kasus dengan  $\beta$ HCG  $\geq 100.000$  mIU/mL yang Menjadi PTG**

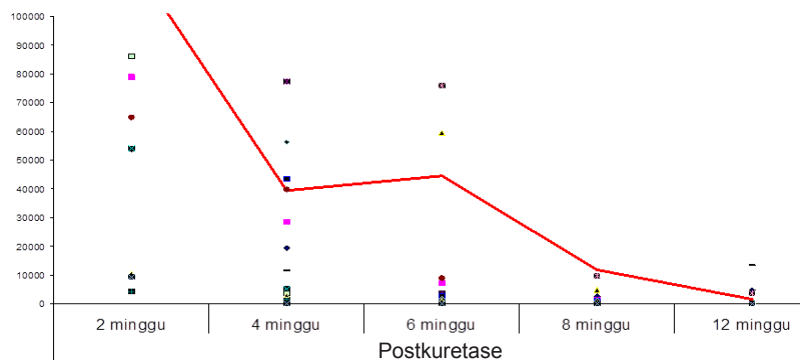
yang memenuhi kriteria inklusi terdapat 23 kasus (38%) berkembang menjadi PTG dan 37 kasus (62%) kembali menjadi normal. Usia rata-rata pada kelompok PTG 32 tahun, sedangkan kelompok normal 30 tahun. Dari data gambaran kadar  $\beta$ HCG praevakuasi didapatkan hasil pada kelompok PTG kadar  $\beta$ HCG  $\geq 100.000$  mIU/mL ada 21 kasus (91,3%) dan  $\beta$ HCG  $< 100.000$  mIU/mL ada 2 kasus (8,7%), sedangkan pada kelompok normal  $\beta$ HCG  $\geq 100.000$  mIU/mL ada 15 kasus (40,5%) dan  $\beta$ HCG  $< 100.000$  mIU/mL ada 22 kasus (59,5%). Hasil uji statistik kedua kelompok terdapat perbedaan bermakna karena nilai  $p < 0,05$ .

Dari data hasil gambaran histopatologi pada kelompok PTG terdapat sebanyak 14 kasus (60,9%) dengan proliferasi berlebih dan 9 kasus (39,1%) proliferasi tidak berlebih, sedangkan pada kelompok normal terdapat 10 kasus (27%)

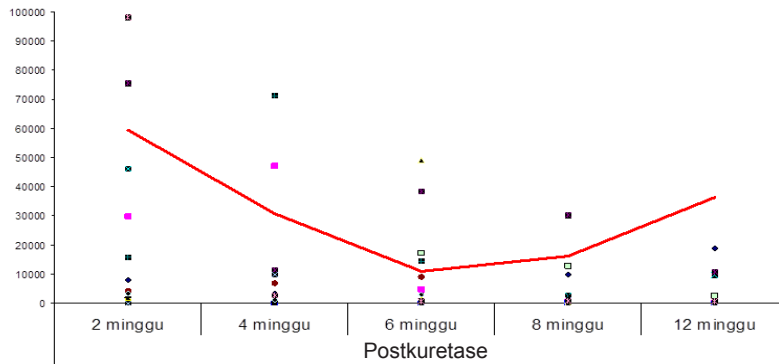
dengan proliferasi berlebih dan 27 kasus (73%) proliferasi tidak berlebih. Hasil uji statistik kedua kelompok terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p < 0,05$ . Dari data kista lutein pada kelompok PTG terdapat 7 kasus (30,4%) dengan kista lutein positif dan 16 kasus (69,6%) dengan kista lutein negatif, sedangkan pada kelompok normal terdapat 3 kasus (8,1%) dengan kista lutein positif dan 34 kasus (91,9%) dengan kista lutein negatif. Hasil uji statistik kedua kelompok terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p < 0,05$ .

Pada Gambar 1 tampak bahwa evaluasi kurva regresi  $\beta$ HCG pada kasus dengan kadar  $\beta$ HCG praevakuasi  $\geq 100.000$  mIU/mL distorsi kurva terjadi di minggu ke-8.

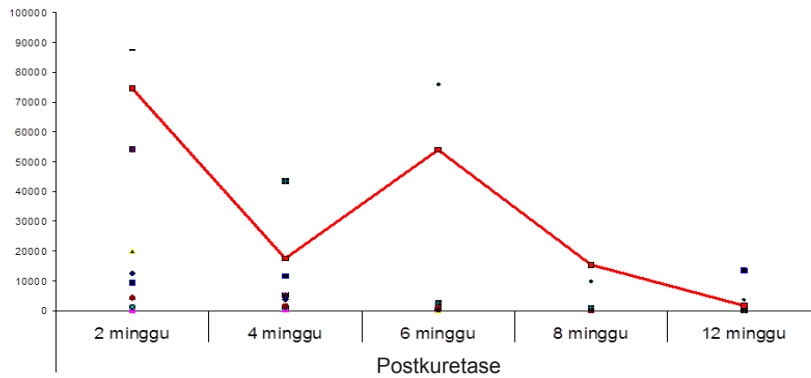
Pada Gambar 2 tampak bahwa evaluasi kurva regresi  $\beta$ HCG pada kasus dengan kadar  $\beta$ HCG praevakuasi  $\geq 100.000$  mIU/mL distorsi kurva



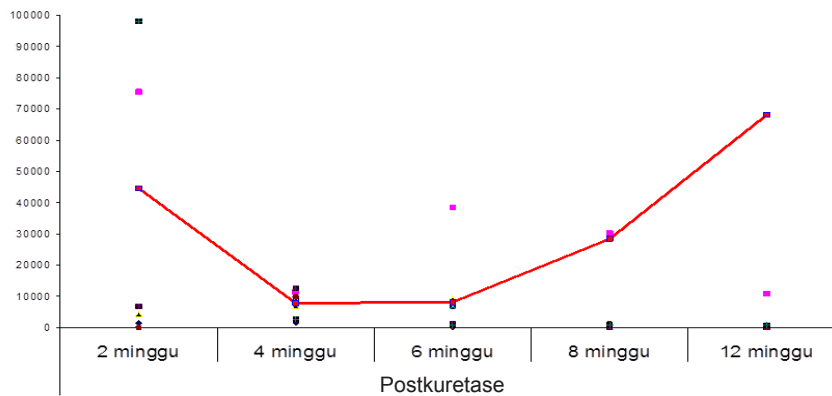
**Gambar 2 Performa Penurunan Kadar  $\beta$ HCG pada Kasus dengan  $\beta$ HCG  $\geq 100.000$  mIU/mL yang Kembali Normal**



**Gambar 3 Performa Penurunan Kadar  $\beta$ HCG pada Kasus dengan Gambaran Histopatologi Proliferasi Berlebih yang Menjadi PTG**



**Gambar 4 Performa Penurunan Kadar  $\beta$ HCG pada Kasus dengan Gambaran Histopatologi Proliferasi Berlebih yang Menjadi Normal**



**Gambar 5 Performa Penurunan Kadar  $\beta$ HCG pada Kasus dengan Kista Lutein Positif yang Menjadi PTG**

terjadi di minggu ke-8 mengalami penurunan pada kelompok yang kembali normal.

Pada Gambar 3 tampak bahwa evaluasi kurva regresi  $\beta$ HCG pada kasus dengan gambaran histopatologi yang berlebih terjadi distorsi kurva di minggu ke-8 pada kelompok yang berkembang menjadi PTG.

Pada Gambar 4 tampak bahwa evaluasi kurva regresi  $\beta$ HCG pada kasus dengan gambaran histopatologi berlebih terjadi distorsi kurva di minggu ke-8 mengalami penurunan.

Pada evaluasi kasus dengan kista lutein positif tampak distorsi kurva  $\beta$ HCG telah terlihat di minggu ke-6 pada kelompok yang berkembang menjadi PTG.

## Pembahasan

Kehamilan mola hidatidosa komplet merupakan suatu kegagalan kehamilan oleh karena gagalnya pemisahan kromosom seks pada saat meiosis ovum. Penatalaksanaannya yaitu segera dilakukan evakuasi sebelum timbul komplikasi perdarahan, infeksi, preeklamsi, dan lain-lain.<sup>1,6,8-10</sup>

Pascaevakuasi mola yang perlu diperhatikan adalah terjadinya keganasan (tumor trofoblast gestasional/TTG) Pada penelitian ini, kejadian keganasan tersebut kurang lebih sekitar 38% lebih tinggi apabila dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu 20–30%.<sup>1,5</sup> Keadaan yang sangat penting lagi adalah mengetahui variabel faktor-faktor risiko yang berpengaruh pada terjadinya keganasan pascaevakuasi mola hidatidosa komplet sehingga para klinisi tersebut dapat memilah mana yang akan berkembang menjadi ganas (risiko tinggi) atau akan kembali normal (risiko rendah).<sup>11,12</sup> Dari penelitian ini didapatkan tiga variabel faktor risiko, yakni kadar  $\beta$ HCG praevakuasi  $\geq 100.000$  mIU/mL, gambaran histopatologi proliferasi berlebih, dan terdapat kista lutein bilateral atau unilateral sebagai faktor risiko yang memengaruhi terjadinya keganasan pascaevakuasi mola dengan uji statistik nilai  $p < 0,05$ .

Pada gambar performa penurunan  $\beta$ HCG yang dihubungkan dengan variabel faktor risiko tampak dengan jelas kurva regresi yang dibentuk memperlihatkan distorsi kurva bila dibandingkan dengan kurva regresi  $\beta$ HCG pascaevakuasi yang normal dari Moscizuki,<sup>11-14</sup> yaitu pada kasus dengan kadar  $\beta$ HCG praevakuasinya  $\geq 100.000$  mIU/mL yang terjadi distorsi pada minggu ke-8 pascaevakuasi, begitu juga pada kasus dengan gambaran histopatologi proliferasi berlebih, Pada kasus dengan kista lutein positif lebih awal terjadi pada minggu ke-6. Pada penelitian ini, penderita mola hidatidosa komplet yang telah berkembang

menjadi PTG tetapi tidak mempunyai faktor risiko hanya terdapat 4% kasus, sebagian besar 96% mempunyai salah satu atau ketiga faktor risiko tersebut. Artinya, ketiga faktor risiko tersebut mempunyai hubungan yang kuat dengan kejadian keganasan dan berpengaruh pada performa kurva regresi  $\beta$ HCG pascaevakuasi.

Simpulan, bahwa variabel faktor risiko kadar  $\beta$ HCG praevakuasi  $\geq 100.000$  mIU/mL, gambaran histopatologi proliferasi sel sangat berlebih, dan terdapat kista lutein mempunyai hubungan yang kuat dengan terjadinya keganasan pascaevakuasi mola. Variabel faktor risiko tersebut mampu digunakan untuk memilah/memprediksi penderita mola yang akan menjadi PTG (risiko tinggi) atau kembali normal (risiko rendah). Variabel faktor risiko keganasan yang berpengaruh pada performa penurunan kurva regresi  $\beta$ HCG, sehingga klinisi harus berhati-hati pada minggu ke-6 dan minggu ke-8 terjadinya distorsi kurva  $\beta$ HCG pada kasus yang berkembang menjadi PTG.

## Daftar Pustaka

1. Martaadisoebrata D. Protokol pengelolaan penyakit trofoblas gestasional. Edisi ke-1. Bandung: Pusat Pengelolaan Penyakit Trofoblas Gestasional; 2005.
2. Khismawan, Saleh AZ, Sanif R, Theodorus. Efficacy of NETDC (New England Trophoblastic Disease Center) prognostic index score to predict gestational trophoblastic tumor from hydatidiform mole. *Med J Indones*. 2004;13(1):40–6.
3. Soper JT. Gestasional trophoblastic disease. *Am College Obstet Gynecol*. 2006;108(1):176–87.
4. Muminhodzic L, Bogdonovic G, Ljuca D, Babovic A. Epidemiological factors and pathomorphologic characteristics of hydatidiform mole. *J Health Sci*. 2013;3(2):129–37.
5. Hernandez E, Huh WK. Gestational trophoblastic neoplasia. *Medscape* 2013 [diunduh 24 Januari 2014]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com>.
6. Seckl MJ, Sebire MJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 2010;376:717–29.
7. Andrijono. Penyakit trofoblas gestasional. Jakarta: Divisi Onkologi Departemen Obstetri Ginekologi FKUI Jakarta; 2007.
8. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*.

- 2010;203(6):531–9.
9. Deep JP, Sedhai LB, Napit J, Pariyar J. Gestational trophoblastic disease. *J Chitwan Medical College*. 2013;3(4):4–11.
  10. Loh KY, Sivalingam N, Suryani MY. Gestasional trophoblastic disease. *Med J Malaysia*. 2004;59(5):697–703.
  11. Martaadisoebrata D. Buku pedoman pengelolaan penyakit trofoblas gestasional. Edisi ke-1. Bandung: EGC; 2005.
  12. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C. Gestasional trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(Suppl 6):39–50.
  13. Behtash N, Ghaemmaghami F, Honar H, Riazi K, Nori A, Modares M, dkk. Is normal  $\beta$ HCG regression curve helpful in the diagnosis of persistent trophoblastic disease?. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14:980–3.
  14. Wolfberg AJ, Berkowitz RS, Goldstein DP, Feltmate C, Lieberman E. Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia in woman with complete mola pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):548–52.