



OSTEOSARCOMA

Jon Hadi

Universitas Baiturrahmah

*Email: jonhadi@fk.unbrah.ac.id

Abstract

Osteosarcoma is the most common primary malignant bone tumor in children and adolescents, particularly during periods of rapid growth. This tumor originates from mesenchymal cells that produce osteoid or immature bone matrix and commonly affects the metaphyseal regions of long bones, such as the distal femur, proximal tibia, and proximal humerus. The exact etiology of osteosarcoma remains unclear; however, genetic factors, radiation exposure, and certain bone disorders are known to increase the risk of its development. Clinical manifestations typically include progressive bone pain, localized swelling, limited joint movement, and, in some cases, pathological fractures. Diagnosis is established through clinical evaluation, physical examination, radiological imaging, and histopathological confirmation. The management of osteosarcoma requires a multidisciplinary approach involving neoadjuvant chemotherapy, surgical resection of the tumor, and adjuvant chemotherapy. Advances in surgical techniques and chemotherapy regimens have significantly improved patient survival rates. Prognosis is influenced by tumor size, location, response to chemotherapy, and the presence of metastases, particularly to the lungs. Early detection and appropriate treatment are essential to improve patient outcomes and quality of life.

Keywords: osteosarcoma, malignant bone tumor, chemotherapy, surgery, metastasis.

Abstrak

Osteosarkoma merupakan tumor tulang ganas primer yang paling sering ditemukan pada anak-anak dan remaja, terutama pada masa pertumbuhan cepat. Tumor ini berasal dari sel mesenkimal yang menghasilkan osteoid atau matriks tulang imatur dan umumnya mengenai metafisis tulang panjang, seperti femur distal, tibia proksimal, dan humerus proksimal. Etiologi osteosarkoma belum sepenuhnya diketahui, namun faktor genetik, paparan radiasi, dan kelainan tulang tertentu diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit ini. Manifestasi klinis yang sering ditemukan meliputi nyeri tulang progresif, pembengkakan lokal, keterbatasan gerak, dan pada beberapa kasus disertai fraktur patologis. Diagnosis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pencitraan radiologis, serta konfirmasi histopatologi. Penatalaksanaan osteosarkoma melibatkan pendekatan multidisiplin yang mencakup kemoterapi neoadjuvan, tindakan pembedahan untuk reseksi tumor, dan kemoterapi adjuvan. Kemajuan dalam teknik pembedahan dan regimen kemoterapi telah meningkatkan angka kelangsungan hidup pasien secara signifikan. Prognosis dipengaruhi oleh ukuran tumor, lokasi, respons terhadap kemoterapi, serta adanya metastasis, terutama ke paru-paru. Deteksi dini dan terapi yang tepat sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup dan angka harapan hidup pasien osteosarkoma.

Kata Kunci: osteosarkoma, tumor tulang ganas, kemoterapi, pembedahan, metastasis.

PENDAHULUAN

Osteosarkoma merupakan tumor ganas primer tulang nonhematopoetik yang paling sering dijumpai, ditandai dengan adanya pembentukan jaringan osteoid oleh sel mesenkimal yang bersifat maligna. Penyakit ini dapat muncul pada semua kelompok umur, tetapi paling sering terjadi pada remaja dan dewasa muda, terutama pada masa pertumbuhan cepat tulang panjang. Berdasarkan literatur, insidensi osteosarkoma berkisar antara 3 hingga 5 kasus per satu juta penduduk per tahun, dan menyumbang sekitar 20% dari seluruh keganasan tulang primer.

Secara global, prevalensi osteosarkoma berkisar antara 4,5–5 kasus per satu juta penduduk per tahun, menjadikannya kanker tulang primer tersering di dunia. Di Indonesia, prevalensi diperkirakan mencapai 0,5–1 kasus per 100.000 penduduk per tahun, dengan angka tertinggi pada usia 10–24 tahun, terutama pada masa pertumbuhan tulang cepat.² Sebagian besar pasien datang dalam kondisi lanjut karena nyeri yang awalnya ringan sering diabaikan dan disangka akibat cedera atau aktivitas fisik biasa. Secara klinis, keluhan utama yang sering ditemukan adalah nyeri lokal yang bersifat progresif, disertai pembengkakan dan keterbatasan gerak sendi. Nyeri dapat bertambah berat pada malam hari atau saat beraktivitas.

Pemeriksaan radiologis memperlihatkan gambaran khas berupa reaksi periosteal berbentuk “sunburst” atau segitiga Codman, sedangkan konfirmasi diagnosis diperoleh melalui biopsi dan pemeriksaan histopatologis yang menunjukkan sel osteoblastik ganas yang membentuk osteoid imatur.³ Dari sisi patogenesis, osteosarkoma terjadi akibat mutasi genetik dan ketidakstabilan genom yang menyebabkan gangguan diferensiasi osteoblas dan proliferasi sel abnormal. Beberapa gen yang sering terlibat antara lain RB1, TP53, CDK4, dan MDM2. Selain faktor genetik, paparan radiasi, bahan kimia mutagenik, serta riwayat penyakit tulang seperti Paget dan sindrom Li-Fraumeni juga diketahui meningkatkan risiko terjadinya osteosarkoma.

Pada kelompok usia lanjut, osteosarkoma primer jarang ditemukan, namun memiliki prognosis lebih buruk karena keterbatasan fungsi organ dan toleransi rendah terhadap kemoterapi.⁴ Penegakan diagnosis osteosarkoma saat ini dilakukan secara multimodalitas, meliputi pemeriksaan radiografi, CT-scan, MRI, serta PET-CT untuk menilai penyebaran metastasis. Pedoman Kemenkes RI (2023) menekankan bahwa biopsi harus dilakukan oleh tim ortopedi onkologi di fasilitas rujukan tersier, karena kesalahan teknik biopsi dapat mengganggu perencanaan pembedahan kuratif. Penatalaksanaan osteosarkoma bersifat multidisiplin, melibatkan ortopedi onkologi, onkologi medik, radiologi, patologi anatomi, dan rehabilitasi medik.

Terapi standar yang direkomendasikan mencakup kemoterapi neoadjuvan, pembedahan konservatif ekstremitas (limb-salvage surgery), serta kemoterapi adjuvan dengan kombinasi doksorubisin, cisplatin, metotreksat dosis tinggi, dan ifosfamid.³ Pendekatan ini dapat meningkatkan angka ketahanan hidup lima tahun menjadi 60–70% pada pasien tanpa metastasis, dibandingkan hanya 10–20% pada era amputasi tanpa kemoterapi. Meskipun kemajuan terapi telah dicapai, tingkat mortalitas osteosarkoma tetap tinggi, terutama karena resistensi terhadap kemoterapi dan diagnosis yang terlambat. Oleh sebab itu, pemahaman yang baik

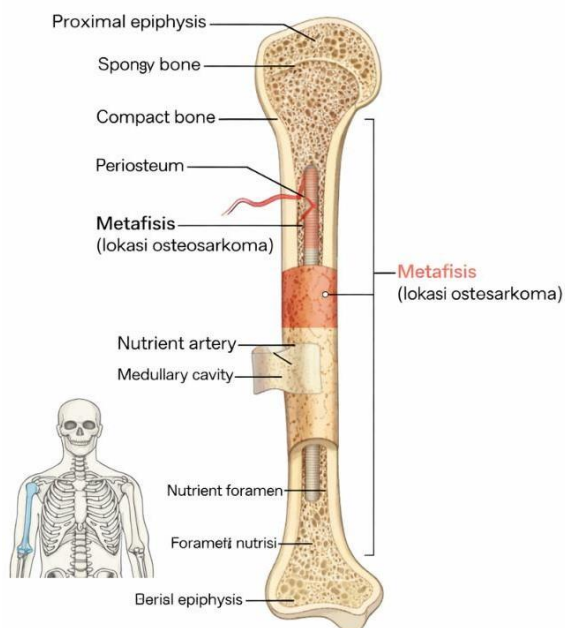
mengenai epidemiologi, mekanisme patogenesis, gejala klinis, serta prinsip tatalaksana osteosarkoma menjadi penting bagi tenaga medis untuk meningkatkan deteksi dini dan keberhasilan terapi multidisiplin di Indonesia.

BAHAN DAN METODE

Tulang berasal dari *embryonic hyaline cartilage* yang melalui proses osteogenesis berkembang menjadi tulang. Secara embriologis, pembentukan tulang terjadi melalui dua mekanisme utama, yaitu osifikasi endokondral dan osifikasi intramembranosa. Proses osteogenesis dilakukan oleh sel-sel osteoblast, sedangkan pengerasan tulang terjadi akibat penimbunan garam kalsium pada matriks tulang. Secara garis besar, tulang dibagi menjadi tulang panjang, tulang pendek, dan tulang pipih. Tulang panjang meliputi femur, tibia, fibula, ulna, dan humerus. Pada tulang panjang terdapat tiga bagian utama, yaitu diafisis, metafisis, dan epifisis. Diafisis merupakan bagian tengah tulang yang terutama tersusun oleh tulang kortikal, sedangkan epifisis didominasi oleh tulang trabekular.⁶

Metafisis merupakan daerah peralihan antara diafisis dan epifisis yang pada masa pertumbuhan mengandung lempeng epifisis. Daerah ini dikenal sebagai zona metabolik aktif dengan vaskularisasi yang tinggi. Metafisis mengandung banyak sel osteoblastik aktif serta pembuluh darah yang melimpah, sehingga menjadi lokasi yang rentan terhadap terjadinya berbagai kelainan dan penyakit tulang. Gangguan pada lempeng epifisis dapat menyebabkan kelainan pertumbuhan tulang.⁶

Tulang pendek meliputi tulang vertebra dan tulang-tulang karpal, sedangkan tulang pipih mencakup tulang iga, scapula, dan pelvis. Karakteristik anatomi tulang panjang, khususnya pada daerah metafisis yang aktif secara metabolik, berperan penting dalam menjelaskan kecenderungan lokasi terjadinya penyakit tulang.⁶



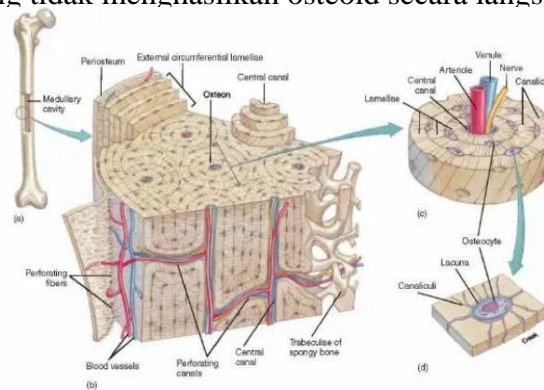
Gambar 1 Anatomi Tulang Panjang

Berdasarkan histologinya, tulang dibedakan menjadi tulang imatur (*non-lamellar bone* atau *woven bone*) dan tulang matur (*lamellar bone*). Tulang imatur merupakan tulang yang pertama kali terbentuk pada proses osifikasi dan ditandai oleh susunan serabut kolagen yang tidak teratur, jumlah sel yang lebih banyak, serta mineralisasi yang belum sempurna. Tulang imatur mencerminkan tingginya aktivitas seluler dan proses pembentukan matriks tulang yang cepat.⁶

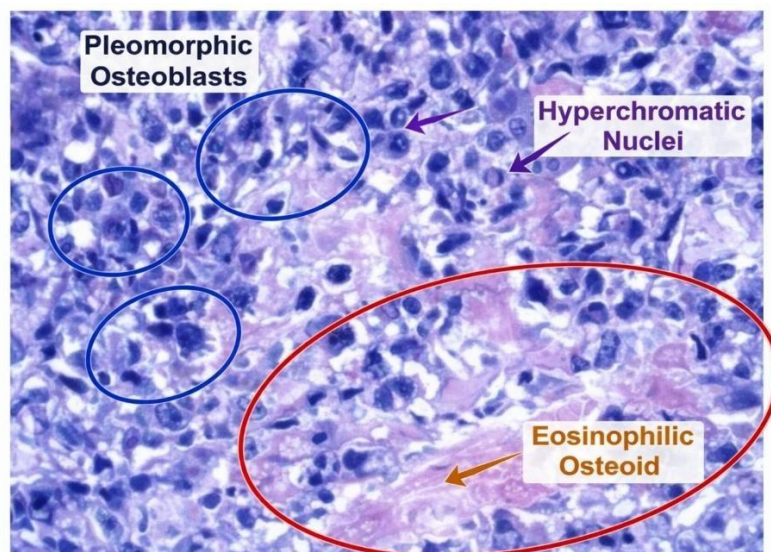
Tulang matur tersusun atas lamela-lamela kolagen yang teratur dan ditandai oleh sistem Haversian atau osteon. Setiap osteon terdiri dari saluran Havers yang berisi pembuluh darah dan saraf, dikelilingi oleh lamela konsentris. Di antara lamela terdapat osteosit yang terletak dalam lakuna dan saling berhubungan melalui kanalikuli, yang berperan dalam pertukaran nutrisi dan metabolit. Susunan ini mencerminkan tulang kompak yang telah mengalami maturasi struktural dan mineralisasi optimal.⁶

Secara histologis, perbedaan utama antara tulang imatur dan tulang matur terletak pada keteraturan serabut kolagen, jumlah sel, serta derajat mineralisasi matriks tulang. Perbedaan ini penting untuk memahami respons biologis jaringan tulang terhadap proses patologis. Selain itu, berdasarkan strukturnya, tulang dibedakan menjadi tulang kortikal dan tulang trabekular. Tulang kortikal membentuk lapisan luar tulang dan berperan utama dalam memberikan kekuatan mekanik, sedangkan tulang trabekular memiliki struktur berongga dengan aktivitas metabolik yang lebih tinggi dan berperan penting dalam proses remodeling tulang. Variasi aktivitas biologis antara tulang kortikal dan trabekular mencerminkan perbedaan respons jaringan tulang terhadap pertumbuhan maupun penyakit.⁷

Meskipun gambaran histologi di atas menggambarkan struktur tulang normal, pemahaman terhadap arsitektur osteon, osteosit, serta proses pembentukan osteoid menjadi dasar penting dalam menilai perubahan histopatologis pada penyakit tulang. Secara histopatologis, osteosarkoma ditandai oleh proliferasi sel mesenkimal ganas dengan kemampuan membentuk osteoid imatur (*malignant osteoid*) secara langsung. Gambaran mikroskopik menunjukkan sel-sel tumor yang pleomorfik, inti hiperkromatik, aktivitas mitosis meningkat, serta deposisi osteoid yang tidak teratur. Osteoid malignan ini merupakan ciri diagnostik utama osteosarkoma dan membedakannya dari tumor tulang ganas lainnya seperti fibrosarkoma atau kondrosarkoma, yang tidak menghasilkan osteoid secara langsung.⁷



Gambar 2 A. Jaringan tulang kompakta, B.Osteon dalam diafisis pada tulang, C. Osteon, D. Osteosit dalam lacuna



Gambar 3 Sel osteoblas pleomorfik dengan deposit osteoid warna merah muda

HASIL DAN PEMBAHASAN

Osteosarkoma merupakan keganasan tulang primer yang paling sering ditemukan pada anak-anak dan remaja, dengan puncak insidensi pada dekade kedua kehidupan. Sebagian besar kasus ditemukan pada tulang panjang, terutama di daerah metafisis femur distal, tibia proksimal, dan humerus proksimal. Hasil berbagai penelitian menunjukkan bahwa gejala klinis yang paling sering dikeluhkan pasien adalah nyeri yang progresif, pembengkakan lokal, serta gangguan fungsi ekstremitas. Pada beberapa kasus, diagnosis baru ditegakkan setelah terjadi fraktur patologis akibat kerusakan struktur tulang yang signifikan.

Pemeriksaan radiologis memainkan peran penting dalam diagnosis osteosarkoma. Gambaran khas yang sering ditemukan meliputi destruksi korteks tulang, reaksi periosteal berupa sunburst appearance, serta terbentuknya Codman triangle. Pemeriksaan MRI memberikan informasi yang lebih rinci mengenai luas penyebaran tumor ke jaringan lunak di sekitarnya dan membantu perencanaan tindakan pembedahan. Sementara itu, pemeriksaan histopatologi tetap menjadi standar emas dalam menegakkan diagnosis dengan ditemukannya sel-sel ganas yang memproduksi osteoid.

Penatalaksanaan osteosarkoma saat ini mengandalkan kombinasi kemoterapi dan pembedahan. Kemoterapi neoadjuvan diberikan sebelum operasi dengan tujuan mengecilkan ukuran tumor dan mengeradikasi mikrometastasis yang mungkin telah terbentuk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa respons histologis yang baik terhadap kemoterapi, yang ditandai dengan nekrosis tumor lebih dari 90%, berhubungan dengan peningkatan angka kelangsungan hidup jangka panjang. Setelah kemoterapi, dilakukan tindakan reseksi tumor secara luas dengan mempertahankan fungsi anggota gerak apabila memungkinkan (limb-salvage

surgery). Pada kasus dengan keterlibatan jaringan yang luas atau struktur neurovaskular penting, amputasi masih menjadi pilihan terapi.

Perkembangan teknik rekonstruksi dan kemoterapi modern telah meningkatkan prognosis pasien osteosarkoma secara signifikan. Sebelum era kemoterapi, angka kelangsungan hidup lima tahun kurang dari 20%, namun saat ini dapat mencapai 60–70% pada pasien tanpa metastasis saat diagnosis. Sebaliknya, pasien yang telah mengalami metastasis, terutama ke paru-paru, memiliki prognosis yang lebih buruk dengan angka kelangsungan hidup yang lebih rendah.

Faktor-faktor yang memengaruhi prognosis osteosarkoma meliputi ukuran dan lokasi tumor, adanya metastasis saat diagnosis, respons terhadap kemoterapi, serta keberhasilan reseksi tumor dengan batas bebas tumor (negative surgical margin). Deteksi dini dan penanganan yang komprehensif oleh tim multidisiplin sangat penting untuk meningkatkan keberhasilan terapi serta kualitas hidup pasien.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pendekatan multimodal yang menggabungkan kemoterapi dan pembedahan merupakan strategi paling efektif dalam penatalaksanaan osteosarkoma. Kemajuan dalam teknologi diagnostik, teknik operasi, dan terapi sistemik terus memberikan harapan untuk meningkatkan angka kesintasan dan mengurangi angka kekambuhan pada pasien osteosarkoma.

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

Osteosarkoma merupakan tumor ganas primer tulang yang paling sering dijumpai, terutama pada anak dan dewasa muda, dengan predileksi pada metafisis tulang panjang. Penyakit ini ditandai oleh pembentukan osteoid ganas oleh sel mesenkimal yang mengalami transformasi neoplastik akibat gangguan regulasi genetik, terutama pada gen penekan tumor seperti TP53 dan RB1. Secara klinis, osteosarkoma sering menimbulkan nyeri progresif, pembengkakan lokal, serta keterbatasan fungsi ekstremitas, dengan gambaran radiologis khas berupa reaksi

Periosteal agresif seperti sunburst appearance dan segitiga Codman, yang mendukung kecurigaan diagnosis. Penegakan diagnosis osteosarkoma memerlukan pendekatan multimodal yang meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, pencitraan radiologis, serta konfirmasi histopatologis melalui biopsi yang dilakukan secara tepat. Penatalaksanaan osteosarkoma bersifat multidisiplin, menggabungkan kemoterapi neoadjuvan, pembedahan (limb salvage surgery atau amputasi sesuai indikasi), serta kemoterapi adjuvan. Pendekatan ini terbukti meningkatkan angka ketahanan hidup secara bermakna, khususnya pada pasien tanpa metastasis. Oleh karena itu, deteksi dini, perencanaan terapi yang tepat, serta koordinasi antarbidang medis menjadi kunci utama dalam meningkatkan prognosis dan kualitas hidup pasien osteosarkoma

DAFTAR PUSTAKA

1. Loho, L. L. OSTEOSARKOMA. *J. Biomedik*, Vol. 6, Nomor 3, Suplemen, Novemb. 2014, hlm. 55-61 55–61.
2. Refandy, T. D., Amalia, R. & Zuhan, A. OSTEOSARKOMA DENGAN METASTASIS PADA SISTEM DIGESTIF. **11**, 1112–1116 (2022).



3. Misaghi, A., Goldin, A., Awad, M. & Kulidjian, A. A. Osteosarcoma : a comprehensive review. (2018).
4. Rasyid, M. Z., Cetak, I. & Online, I. DIAGNOSIS DAN PENGOBATAN OSTEOSARKOMA PRIMER PADA LANSIA. [*MANUJU MALAHAYATI Nurs. JOURNAL, ISSN CETAK 2655-2728 ISSN ONLINE 2655-4712, Vol. 5 NOMOR 12 TAHUN 2023*] HAL 4270-4279 **5**, 4270–4279 (2023).
5. DR. dr. Achmad Fauzi Kamal, Sp.OT(K) dr. Yogi Prabowo, S. O. & dr. Nugroho Prayogo, S. P.-K. *PANDUAN PENATALAKSANAAN OSTEOSARKOMA*.
6. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.
7. *Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2015). Basic Histology: Text and Atlas. 14th Ed. McGraw-Hill Education.*
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Osteosarkoma. Jakarta: Kemenkes RI; 2023.
9. Fomete B, et al. Current concepts in osteosarcoma management. *SICOT-J*. 2018;4:12.
10. *Jurnal Biomedik. Osteosarkoma: Kajian Tinjauan Pustaka. J Biomedik. 2023;15(7):112–118.*
11. *World Health Organization. Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 5th Ed. Lyon: IARC; 2020.*
12. Siddiqui, S. *et al. J Oncol Sci Metallothionein : Potential therapeutic target for osteosarcoma. J Oncol Sci 5*, 13–18 (2019).
13. Yulianto, et al. Osteosarkoma: Diagnosis dan Penatalaksanaan Terkini. *Jurnal Medika Biomedik*. 2021;8(7):123–130.
14. D., & Langham, M. R. Jr. (2011). *Early vs interval appendectomy for children with perforated appendicitis. Archives of Surgery*, 146(6), 660. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.6>