

Kasus Jarang Karsinoma Sekretori Kelenjar Liur: Penegakkan Diagnosis yang Tepat Tanpa Pemeriksaan Molekuler

Sri Wildanur^{1*}, Noza Hilbertina^{1,2}, Yessy Setiawati^{1,2}

¹Departemen Patologi Anatomi/ Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

²Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. M Djamil, Padang, Indonesia

E-mail : sriwildanur28@gmail.com

Abstrak

Karsinoma sekretori kelenjar liur adalah karsinoma tingkat rendah yang ditandai dengan kemiripan morfologis dengan karsinoma sekretori mammae dan fusi gen ETV6-NTRK3. Kami melaporkan kasus jarang seorang perempuan berusia 53 tahun dengan benjolan pada parotis sejak 6 bulan. Pemeriksaan histopatologi dari spesimen parotidektomi memperlihatkan proliferasi sel tumor membentuk struktur mikrokistik dengan lumen berisi sekret eosinofilik, sitoplasma granular eosinofilik dan bervakuol. Diagnosis banding utama karsinoma sekretorik adalah dengan karsinoma sel asinik derajat rendah. Keduanya dapat dibedakan dengan pemeriksaan histokimia PAS positif pada sekret dan imunohistokimia positif kuat untuk S100 serta negatif untuk DOG1. Identifikasi translokasi t(12;15) (p13;q25) merupakan standar emas untuk diagnosis. Pada sumber daya rendah di mana analisis molekuler tidak tersedia, maka pemeriksaan histopatologi dan menggunakan imunohistokimia merupakan alat kunci untuk menegakkan diagnosis yang tepat.

Kata Kunci : Karsinoma sekretori, kelenjar parotis, imunohistokimia

Abstract

Secretory carcinoma of the salivary gland is a low grade carcinoma characterized by morphological resemblance to mammary secretory carcinoma and ETV6-NTRK3 gene fusion. We report a rare case of 53 year old woman with a lump in the parotid since 6 months. Histopathological examination of the parotidectomy specimen revealed proliferation of tumor cells forming a microcystic structure with a lumen filled with eosinophilic secretions, cytoplasm of eosinophilic granular and vacuolated. The main differential diagnosis of secretory carcinoma is with low grade acinic cell carcinoma. The two can be differentiated with PAS histochemical staining is positive in secretions and immunohistochemical examination was strongly positive for S100 and negative for DOG1. Identification of a t(12;15)(p13;q25) translocation is the gold standard for diagnosis. In low-resource settings where molecular analysis is not available, histopathological examination and use of immunohistochemical are key tools to establish a correct diagnosis.

Keywords: Secretory carcinoma, parotid gland, immunohistochemistry

I. PENDAHULUAN

Karsinoma sekretori kelenjar liur adalah karsinoma kelenjar liur derajat rendah yang memiliki karakteristik berupa translokasi t(12;15)(p13;q25) sehingga menghasilkan fusi gen ETV6-NTRK3.^{1,2} Tumor ini juga dikenal sebagai *Mammary Analogue Secretory Carcinoma* (MASC) karena secara morfologis menyerupai karsinoma sekretori pada payudara.^{2,3}

Fungsi gen ETV6-NTRK3 adalah sebagai aktivasi onkogenik. Fusi gen ETV6-NTRK3 menghasilkan protein *chimera* yang memiliki aktivitas tirosin kinase yang tidak terkendali. Aktivitas tirosin kinase ini mengarah pada aktivasi jalur sinyal yang mendorong proliferasi sel dan mencegah apoptosis (kematian sel terprogram). Hal ini dapat menyebabkan perkembangan tumor.^{1,2}

Karsinoma sekretori kelenjar liur adalah tumor langka di daerah kepala dan leher yang pertama kali dijelaskan pada tahun 2010 oleh Skálová *et al.* Pada tahun 2017, karsinoma sekretori kelenjar liur telah terdaftar dalam Klasifikasi Tumor Kepala dan Leher oleh *World Health Organization* (WHO). Karsinoma sekretori kelenjar liur adalah keganasan kelenjar liur dengan tingkat kejadian 4-4,5% di antara semua tumor ganas kelenjar liur yang terutama terjadi pada parotis.⁴ Pada literatur lainnya menyebutkan bahwa karsinoma sekretori kelenjar liur mencakup 0,3% dari semua kasus neoplasma di kelenjar liur.⁵ Tumor ini memiliki prevalensi sedikit lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (8:2) dengan usia rata-rata 47 tahun.⁶

Kelenjar parotis adalah lokasi predileksi terbanyak dari karsinoma sekretori kelenjar liur. Sekitar 70% kasus karsinoma sekretori kelenjar liur terdapat di kelenjar parotis, diikuti oleh oral (19%), dan submandibular (7%).³ Lokasi lainnya yaitu di palatum mole, mukosa bukal, pangkal lidah, dan bibir.⁶

Karsinoma sekretori kelenjar liur adalah jenis tumor langka dengan perilaku klinis yang lamban.⁷ Lesi biasanya muncul dengan sendirinya sebagai massa yang tumbuh lambat dan tidak nyeri, yang telah disadari oleh pasien selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun sebelum akhirnya terdeteksi pada pemeriksaan fisik. Penting bagi dokter untuk menyadari neoplasma kelenjar liur ini dan melaporkan data klinis, perjalanan klinis, penatalaksanaan, dan tindak lanjut jangka panjang.⁸

Pengobatan karsinoma sekretori kelenjar liur tergantung pada stadium penyakit saat didiagnosis, karakteristik histologis dan molekuler tumor.⁹ Perawatan utama untuk karsinoma sekretori kelenjar liur adalah eksisi bedah (parotidektomi) sebagai pengobatan pilihan. Terapi tambahan diberikan (kemoterapi dan radioterapi) pada kasus dengan metastasis kelenjar getah bening, invasi limfatik dan/atau vaskular, margin bedah positif, dan invasi perineural.⁸

Meskipun data tentang perawatan dan luaran terbatas, karsinoma sekretori kelenjar liur merupakan neoplasma ganas derajat rendah dengan prognosis yang baik. Kekambuhan dan metastasis tumor lokal telah dijelaskan dalam banyak kasus. Metastasis jauh telah dilaporkan oleh Gupta *et al.* (metastasis hati), Cai *et al.* (metastasis paru).⁸ Risiko kekambuhan lokal dan metastasis kelenjar getah bening masing-masing adalah 15% dan 20%. Risiko metastasis jauh sekitar 5% dan kasus dengan transformasi tingkat tinggi memiliki prognosis yang lebih buruk.¹⁰

Gambaran histopatologis karsinoma sekretori kelenjar liur menunjukkan sel tumor dengan sitoplasma eosinofilik disertai struktur mikrokistik dengan bahan sekretori eosinofilik. Pewarnaan imunohistokimia menunjukkan pewarnaan yang sangat positif untuk S100, vimentin, dan mammaglobin serta pewarnaan negatif untuk DOG-1.¹¹

Karsinoma sekretori kelenjar liur merupakan tumor yang sering disalah artikan sebagai *Acinic Cell Carcinoma* (AciCC).¹² Sel tumor pada AciCC menunjukkan sitoplasma granular basofilik dan imunoreaktivitas positif untuk DOG1. Pada pemeriksaan imunohistokimia menggunakan mammaglobin, S100, dan GATA-3, tumor menunjukkan pewarnaan negatif.¹³ Chiosea *et al.* menerbitkan ulasan tentang 81 neoplasma kelenjar saliva yang awalnya didiagnosis sebagai AciCC. Translokasi t(12;15) (p13;q25) ditemukan pada 10 dari 17 kasus yang menunjukkan kurangnya granula *zymogen* tumor yang dibentuk oleh sel dengan sitoplasma eosinofilik bervakuola. Kasus-kasus ini kemudian direklasifikasi sebagai karsinoma sekretori kelenjar liur.⁹ Penelitian retrospektif menunjukkan bahwa sebelum karsinoma sekretori kelenjar liur dikenal, sebagian besar kasus diklasifikasikan sebagai AciCC. Oleh karena itu, analisis histopatologis dan pewarnaan imunohistokimia serta pemeriksaan molekuler yaitu dengan mendeteksi gen fusi ETV6-NTRK3 dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis akhir.⁵

Pemeriksaan histologis menunjukkan karsinoma kelenjar liur dengan karakteristik yang khas dan pemeriksaan imunohistokimia dibutuhkan untuk mengkonfirmasi diagnosis karsinoma sekretori kelenjar liur. Untuk menegakkan diagnosis karsinoma sekretori kelenjar liur, beberapa diagnosis banding harus disingkirkan, diantaranya yaitu AciCC, *cystadenocarcinoma*, karsinoma mukoepidermoid dan adenokarsinoma.^{14,15} Secara histopatologis, karsinoma sekretori kelenjar liur adalah entitas yang berbeda. Kombinasi histologis dan analisis imunohistokimia yang sesuai atau bahkan dengan pemeriksaan histopatologis saja sudah cukup untuk diagnosis pada kebanyakan kasus. Diagnosis yang tepat akan memberikan tatalaksana pasien yang lebih sesuai.

Berikut dilaporkan kasus jarang karsinoma sekretori kelenjar liur (parotis) pada seorang

perempuan berusia 53 tahun dengan keluhan benjolan pada leher kanan sejak 6 bulan serta tinjauan literatur yang mencakup definisi, etiopatogenesis, gejala klinis, pemeriksaan penunjang, gambaran makroskopis dan mikroskopis, pemeriksaan imunohistokimia, diagnosis banding, terapi, dan prognosis. Meskipun identifikasi trans-lokasi t(12;15) (p13;q25) merupakan standar emas untuk diagnosis, namun pada kasus ini dengan pemeriksaan histopatologi yang khas, imunohistokimia S100 dan DOG1, serta histokimia PAS, diagnosis sudah dapat ditegakkan.

II. LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan berusia 53 tahun rujukan dari RSUD Dr. Muhammad Zein kabupaten Pesisir Selatan datang ke poliklinik bedah onkologi RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tanggal 23 Desember 2022 dengan keluhan utama benjolan pada leher kanan sejak 6 bulan yang lalu dan semakin membesar sejak 1 bulan ini. Tidak ada nyeri pada benjolan, nyeri menelan tidak ada, suara serak tidak ada, telinga berdenging tidak ada, mimisan tidak ada, benjolan ditempat lain tidak ada. Riwayat merokok disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat diabetes mellitus, hipertensi dan keganasan dalam keluarga.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien baik, kesadaran *compos mentis cooperative*, tekanan darah 120/70mmHg, frekuensi nadi 76x/menit, frekuensi pernafasan 19x/menit dan temperatur 36,5°C. Kesimpulan status generalis dalam batas normal. Pada pemeriksaan regio leher dekstra, teraba benjolan ukuran 5x5x4 cm, sewarna kulit, konsistensi kenyal padat, terfiksir, tepi tidak rata, tidak terdapat nyeri tekan. Tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening. Hasil pemeriksaan laboratorium darah didapatkan hemoglobin 13,8g/dl, leukosit 10.920/mm², trombosit 271.000/mm³, hematokrit 42%, *Prothrombin Time* (PT) 10,4 detik, *Activated Partial*

Thromboplastin Time (APTT) 35,3 detik, albumin 4,8 g/dL, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) 12 U/L, *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) 14 U/L, ureum 17 mg/dL, kreatinin 0,8 mg/dL, natrium 142 mMol/L, kalium 3,9 mMol/L, dan klorida serum 108 mMol/L.

Pasien sebelumnya telah menjalani tindakan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) pada nodul parotis dekstra di RSUD Dr. Muhammad Zein kabupaten Pesisir Selatan pada tanggal 19 Desember 2022, didapatkan hasil lesi maligna kelenjar liur.

Pada tanggal 26 Desember 2022, dilakukan pemeriksaan CT Scan leher dengan kesimpulan sugestif limfadenopati submandibula (parotis) dekstra (gambar 1). Pada tanggal 5 Januari 2023 dilakukan pemeriksaan radiologi toraks dengan kesimpulan cor dan pulmo dalam batas normal, tak tampak gambaran metastasis pulmoner.



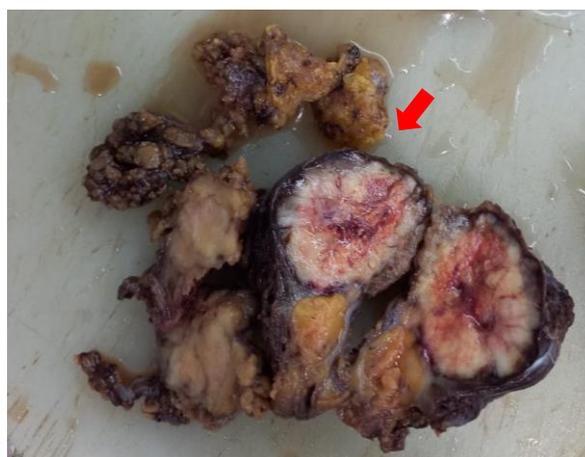
GAMBAR 1. HASIL PEMERIKSAAN CT SCAN, TAMPAK MASSA HIPODENS BERLOBUS DI DAERAH PAROTIS KANAN (PANAHA MERAH). (A) POTONGAN KORONAL-SAGITAL (B) POTONGAN AKSIAL.

Pasien ini didiagnosa kerja dengan tumor parotis dekstra suspek malignansi $T_3N_xM_x$. Pasien direncanakan operasi total parotidektomi dekstra kemudian pasien menjalani rawat inap pada tanggal 16 Januari 2023 untuk persiapan operasi.

Pada tanggal 19 Januari 2023 dilakukan operasi total parotidektomi dekstra. Jaringan tumor parotis dikirim ke laboratorium

Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor sediaan PJ 0285-23. Pasien kemudian dirawat di bagian bedah untuk perbaikan keadaan umum.

Pemeriksaan makroskopik memperlihatkan potongan jaringan parotis dekstra, putih kecoklatan dengan bagian kehitaman, kenyal padat, ukuran 8x7x4cm, tampak massa putih berlobus-lobus diameter 3,5 cm. (gambar 2).



GAMBAR 2. GAMBARAN MAKROSKOPIK TUMOR. MASSA PUTIH PADAT BERLOBUS-LOBUS (PANAHA MERAH).

Gambaran mikroskopik menunjukkan potongan jaringan kelenjar liur mengandung proliferasi sel-sel tumor yang tumbuh infiltratif membentuk lobus-lobus yang dipisahkan oleh septa jaringan ikat dengan struktur lembaran solid dan mikrokistik dengan lumen berisi sekret eosinofilik. Sel-sel tumor ini dengan sitoplasma granular eosinofilik, bervakuol, inti agak pleomorfik, sebagian hiperkromatik, sebagian vesikuler, kromatin kasar, anak inti nyata, mitosis sulit ditemukan (Gambar 3).

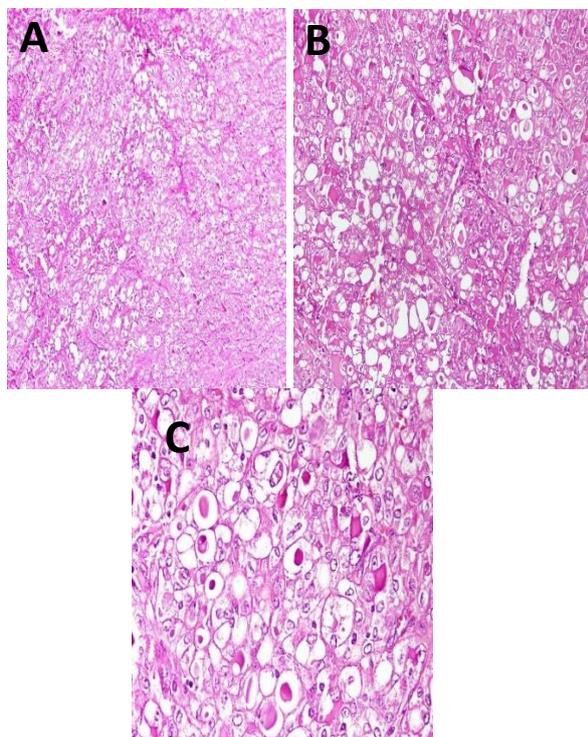
Sel-sel tumor belum menginvasi kapsul jaringan ikat. Infiltrasi ringan sel limfosit dan sel plasma pada peri dan intratumoral serta adanya area nekrosis. Ditemukan emboli sel tumor dalam pembuluh limfovaskular dan invasi perineural sel tumor.

Pada pemeriksaan histokimia dengan pewarnaan PAS, didapatkan hasil positif

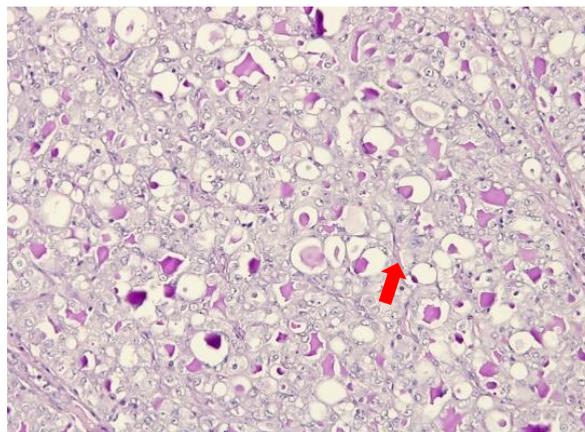
pada sekresi intraluminal (Gambar 4). Pada pemeriksaan imunohistokimia didapatkan hasil positif untuk S100 dan negatif untuk DOG-1 (Gambar 5).

Kesimpulan dari pemeriksaan histo-patologi, histokimia, dan imunohistokimia adalah karsinoma sekretori kelenjar liur (Parotis dekstra), minimal staging pT₂N_xM_x, invasi limfovaskular(+), invasi perineural(+).

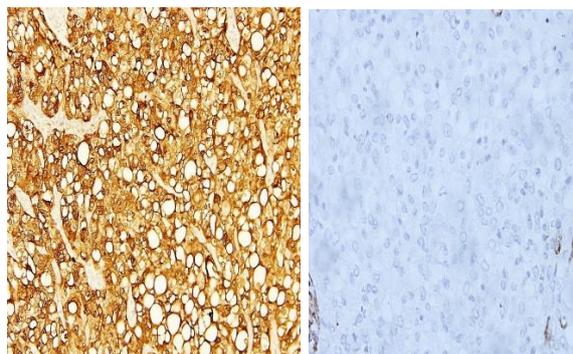
Pasien dipulangkan dalam kondisi stabil dan dianjurkan kontrol teratur ke poliklinik bedah onkologi untuk memantau keadaan pasien dan tingkat kekambuhan. Pasien juga direncanakan untuk dilakukan radioterapi.



GAMBAR 3. GAMBARAN MIKROSKOPIK PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI DENGAN PEWARNAAN HEMATOKSILIN-EOSIN. (A) TUMOR MENAMPILKAN POLA PERTUM-BUHAN BERLOBUS DENGAN SEPTA FIBROSA DAN TERDIRI DARI STRUKTUR MIKROKISTIK/PADAT DAN TUBULAR (100X). (B) POLA MIKROKISTIK DAN RUANG TUBULAR DENGAN SEKRESI HOMOGEN EOSINOFILIK YANG MELIMPAH (200X) (C) SEL TUMOR MEMILIKI INTI VESIKULER, BULAT HINGGA OVAL, KROMATIN BERGRANUL DAN INTI DI TENGAH. (400X).



GAMBAR 4. PEMERIKSAAN HISTOKIMIA. PAS MENUNJUKKAN HASIL POSITIF PADA SEKRESI INTRALUMINAL (PANAH MERAH) (PAS, 200X).



GAMBAR 5. PEMERIKSAAN IHK. (A) S100 MENUNJUKKAN HASIL POSITIF PADA INTI DAN SITOPLASMA (IHK, 200X). (B) DOG1 MENUNJUKKAN HASIL NEGATIF (IHK, 400X).

III. DISKUSI

Pada kasus ini, dilaporkan kasus jarang karsinoma sekretori kelenjar liur (Parotis) pada perempuan usia 53 tahun. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa karsinoma sekretori kelenjar liur biasanya muncul pada populasi dewasa dengan usia rata-rata 46,5 tahun (rentang usia 10-86 tahun).² Karsinoma sekretori kelenjar liur memiliki angka kejadian sebesar 4 hingga 4,5% diantara semua keganasan di kelenjar liur⁴ dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Mossinelli *et al.* menyebutkan bahwa karsinoma sekretori kelenjar liur merupakan tipe histologis yang sangat jarang mencakup 0,3% dari semua kasus neoplasma di kelenjar liur.⁵

Karsinoma sekretori kelenjar liur memiliki prevalensi yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (8:2).⁶ Pada literatur menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kejadian karsinoma sekretori kelenjar liur berdasarkan jenis kelamin. Pada kasus ini, karsinoma sekretori kelenjar liur terjadi pada perempuan. Hal ini dapat menambah angka kejadian kasus karsinoma sekretori kelenjar liur yang terjadi pada perempuan.

Pasien dengan keluhan benjolan pada parotis kanan yang sudah dirasakan selama berbulan-bulan, tidak ada nyeri pada benjolan, terfiksir, dan benjolan sewarna kulit. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa predileksi karsinoma sekretori kelenjar liur paling banyak ditemukan pada kelenjar parotis (70%).¹⁶ Karsinoma Sekretori kelenjar liur bermanifestasi sebagai massa yang tumbuh secara perlahan, tidak nyeri, dan terfiksir secara bervariasi. Eritema dan ulserasi pada kulit di atasnya jarang terjadi.⁹

Modalitas pencitraan untuk pemeriksaan neoplasma kelenjar liur meliputi ultrasonografi, CT Scan dan MRI. Gambaran pencitraan pada tumor ini tidak spesifik karena tumor sering dengan komponen kistik.¹⁴ Pada kasus ini, gambaran CT Scan menunjukkan massa hipodens berlobus di daerah parotis kanan. Gambaran pada CT Scan ini tidak spesifik menunjukkan suatu karsinoma sekretori kelenjar liur, banyak neoplasma kelenjar liur lainnya yang juga menunjukkan massa hipodens berlobus.

Karsinoma sekretori kelenjar liur memiliki translokasi kromosom t(12;15) (p13;q25) yang menghasilkan fusi gen ETV6-NTRK3, sebuah gen fusi yang mengkode *chimeric tyrosine kinase* yang diketahui berperan dalam transformasi onkogenik sel epitel di kelenjar susu.⁵ Karsinoma sekretori kelenjar liur dan karsinoma sekretori payudara sama-sama memiliki translokasi t(12;15)(p13;q25) yang menghasilkan fusi gen ETV6-NTRK3.⁶

Dalam kasus kami, pemeriksaan molekuler tidak dilakukan karena kurangnya fasilitas untuk pemeriksaan molekuler pada rumah sakit kami.

Karsinoma sekretori kelenjar liur ini baru ditambahkan ke edisi keempat Klasifikasi Tumor Kepala dan Leher *World Health Organization* (WHO) tahun 2017. Beberapa tumor kelenjar liur, termasuk AciCC telah direklasifikasi sebagai karsinoma sekretori kelenjar liur.¹¹ Berbeda dengan AciCC, karsinoma sekretori kelenjar liur tidak menunjukkan butiran sitoplasma *zymogen* sekretorik yang memberikan reaksi *Periodik Acid-Schiff* (PAS) yang sangat positif.¹⁷ Pada kasus ini, pewarnaan PAS positif pada sekresi intraluminal yang dapat membedakannya dengan AciCC.

Karsinoma sekretori kelenjar liur secara makroskopis berbatas tegas, konsistensi kenyal, berwarna putih keabu-abuan hingga kecokelatan. Penampang menunjukkan area kistik berisi sekresi kekuningan. Karsinoma sekretori kelenjar liur secara mikroskopis terlihat sebagai lobulus yang dipisahkan oleh septa fibrosa. Sel tumor tersusun dalam lembaran padat, membentuk makro atau mikrokista, tubulus, atau arsitektur mikropapilar. Infiltrasi limfositik fokal terlihat pada septa jaringan ikat karsinoma sekretori kelenjar liur, tidak seperti pada AciCC dengan infiltrasi limfositik yang tersebar sedang hingga berat pada septa. Kista dan tubulus karsinoma sekretori kelenjar liur berisi sekresi eosinofilik bervakuol. Sel memiliki inti vesikular, kromatin granular halus, nukleolus terletak di tengah dan sitoplasma pucat, eosinofilik, granular atau vakuolasi. Butiran *zymogen* tidak terlihat dalam sitoplasma yang membantu membedakannya dari *acinic cell carcinoma* yang gambaran morfologinya sangat mirip.⁴ Dalam kasus ini, gambaran makroskopis dan mikroskopis sesuai dengan literatur. Tumor terlihat berwarna putih berlobus-lobus dengan gambaran mikroskopis terdiri atas sel-sel tumor dengan

inti pleomorfik, sitoplasma granular eosinofilik yang membentuk struktur mikrokistik dengan sekresi yang khas.

Karakteristik histopatologis dan imunohistokimia karsinoma sekretori kelenjar liur mirip dengan karsinoma sekretori payudara. Penelitian Montalvo *et al.* menyatakan bahwa karsinoma sekretori kelenjar liur menunjukkan translokasi t(12;15) (p13;q25) yang menghasilkan fusi gen ETV6-NTRK3. Translokasi ini belum pernah dilaporkan pada karsinoma kelenjar liur lainnya. Identifikasi translokasi t(12;15) (p13;q25) merupakan baku emas untuk diagnosis. Namun, beberapa laboratorium patologi diagnostik kekurangan sumber daya untuk melakukan analisis molekuler untuk mendiagnosis karsinoma sekretori kelenjar liur.⁹ Dalam kasus ini, presentasi klinis, morfologi khas dan imunohistokimia menjadi dasar penegakan diagnosis akhir yang tepat tanpa pemeriksaan molekuler.

Pemeriksaan imunohistokimia merupakan modalitas untuk membedakan karsinoma sekretori kelenjar liur dengan karsinoma kelenjar liur lainnya. Diagnosis banding karsinoma sekretori kelenjar liur terutama yaitu AciCC dan neoplasma kelenjar liur lainnya seperti, karsinoma mucoepidermoid derajat rendah, *cystadenocarcinoma* dan adenokarsinoma. Pemeriksaan imunohistokimia pada karsinoma sekretori kelenjar liur yaitu positif untuk protein S100 dan mammaglobin serta negatif untuk DOG-1 sedangkan pemeriksaan imunohistokimia pada AciCC yaitu negatif untuk protein S100 dan mammaglobin serta positif untuk DOG-1.^{9,18} Pada kasus ini, diperlukan pemeriksaan imunohistokimia untuk menyingkirkan diagnosis banding lainnya.

Pengobatan karsinoma sekretori kelenjar liur tergantung pada stadium penyakit saat diagnosis dan pada karakteristik histologis serta molekuler tumor. Terapi pilihan untuk karsinoma sekretori kelenjar liur derajat rendah adalah reseksi bedah lengkap. Diseksi

kelenjar getah bening dilakukan tergantung pada setiap kasus. Jenis neoplasma ini menunjukkan kecenderungan yang lebih besar untuk bermetastasis ke kelenjar getah bening leher, yang menunjukkan perlunya diseksi kelenjar getah bening untuk pengelolaan yang optimal.¹⁹ Dalam kasus ini, pasien dilakukan total parotidektomi dekstra dan dilakukan diseksi kelenjar getah bening leher kanan. Penegakan diagnosis pada pasien ini dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi. Gambaran mikroskopis menunjukkan sel-sel tumor dengan sitoplasma jernih sampai granular eosinofilik, inti pleomorfik membentuk struktur mikrokistik dengan material sekresi yang khas. Pemeriksaan imunohistokimia dan molekuler perlu dilakukan untuk menyingkirkan karsinoma kelenjar liur lainnya dan untuk diagnosis pasti.

Terapi radiasi lokoregional dapat dipertimbangkan untuk tumor besar atau tumor yang menunjukkan invasi perineural, atau margin positif. Pada kasus karsinoma sekretori kelenjar liur dengan transformasi tingkat tinggi, reseksi total kelenjar yang terkena dan radioterapi adjuvan lebih direkomendasikan.⁹ Dalam gambaran mikroskopis kasus ini, didapatkan adanya invasi perineural yang menunjukkan indikasi untuk dilakukan terapi lanjutan yaitu radioterapi. Setelah dilakukan tindakan parotidektomi pada pasien ini, pasien menjalani radioterapi.

Karsinoma sekretori kelenjar liur merupakan neoplasma ganas derajat rendah dengan prognosis yang bervariasi, umumnya dengan prognosis yang baik. Namun, kekambuhan dan metastasis tumor lokal telah dilaporkan dalam banyak kasus. Risiko kekambuhan lokal dan metastasis kelenjar getah bening masing-masing adalah 15% dan 20%. Risiko metastasis jauh sekitar 5% dan kasus dengan transformasi tingkat tinggi memiliki prognosis yang lebih buruk.^{8,10} *Follow up* jangka panjang diperlukan untuk menilai adanya kekambuhan dan metastasis. Pada

kasus ini, pasien kontrol teratur ke rumah sakit dan tidak ada keluhan benjolan berulang maupun benjolan ditempat lain sejak lebih kurang 6 bulan setelah pengangkatan tumor. Prognosis pada pasien ini adalah baik. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya kekambuhan lokal dan metastasis selama 6 bulan terakhir.

IV. KESIMPULAN

Karakteristik histopatologis dan imunohistokimia karsinoma sekretori kelenjar liur menyerupai karsinoma sekretori pada payudara. Identifikasi translokasi t(12;15) (p13;q25) merupakan standar emas untuk diagnosis. Beberapa laboratorium patologi diagnostik kekurangan sumber daya dalam melakukan analisis molekuler untuk mendiagnosis karsinoma sekretori kelenjar liur, sehingga gambaran morfologi dan imunohistokimia menjadi dasar untuk diagnosis dan menyingkirkan diagnosis banding. Diagnosis banding utama karsinoma sekretori adalah dengan *Acinic Cell Carcinoma* (AciCC). Keduanya dapat dibedakan dengan pewarnaan imunohistokimia untuk S100, DOG-1 dan pewarnaan histokimia untuk PAS. Kami melaporkan kasus jarang yang menekankan morfologi khas karsinoma sekretori kelenjar liur dan profil imunohistokimianya untuk menegaskan diagnosis akhir tanpa pemeriksaan molekuler. Pada sumber daya rendah di mana analisis molekuler tidak tersedia, maka pemeriksaan histopatologi dan menggunakan imunoprofil merupakan alat kunci untuk menegaskan diagnosis yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

[1]. Suzuki K, Harada H, Takeda M, et al. *Clinicopathological investigation of secretory carcinoma cases including a successful treatment outcome using entrectinib for high-grade transformation: a case report*. BMC Med Genomics. 2022;15(1):1-13. doi:10.1186/s12920-022-01155-6

[2]. Naggar A, Chan J, Grandis J. *World Health Organization Classification of head and neck tumours*. Switzerland: WHO; 2017. p. 177-8

[3]. Thompson LD, Wenig BM. *Diagnostic pathology head & neck second edition*. Canada: Elsevier; 2016. p. 534. Published online 2016:2016.

[4]. Straub A, Linz C, et al. *Mammary analogue secretory carcinoma of a salivary gland of the hard palate with contralateral cervical lymph node metastases: A case report*. Mol Clin Oncol. 2021; 15(5): 2-7. doi:10.3892/MCO.2021.2389

[5]. Mossinelli C, Pigni C, Sovardi, et al. *Synchronous Parotid (Mammary Analog) Secretory Carcinoma and Acinic Cell Carcinoma: Report of a Case*. Head Neck Pathol. 2019;13(4):686-91. doi:10.1007/s12105-018-0935-1

[6]. Gupta K, Patwa HS, Niehaus AG, Filho GOF, Lack CM. *Mammary analogue secretory carcinoma presenting as a cystic parotid mass*. Radiol Case Reports. 2019;14(9):1103-8. doi:10.1016/j.radcr.2019.06.019

[7]. Lu CC, Cheng CJ, Kao YC, Chen MC. *Secretory carcinoma: A silent mass increasing in the Parotid gland*. Maced J Med Sci. 2020;8(C):191-4. doi:10.3889/oamjms.2020.4603

[8]. Alves LDB, de Melo AC, Farinha TA, et al. *A systematic review of secretory carcinoma of the salivary gland: where are we? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;132(4):e143-52. doi:10.1016/j.oooo.2020.04.007

[9]. Montalvo N, Galarza D. *Secretory Carcinoma of the Parotid: Making the Correct Diagnosis of a Rare Salivary Gland Carcinoma When Molecular Biology Testing Is Not Available*. Case Rep Pathol. 2019;2019:1-7. doi:10.1155/2019/5103496

[10]. Watanabe R, Yasukawa S, Takahashi H. *A case of mammary analogue secretory carcinoma of the parotid gland*. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2021;93(3):272-6. doi:10.5631/jibirinsuppl.151.98

[11]. Langah NA, Ahad A, Ghaloo SK, Faisal M, Hussain RT, Shah FA. *Secretory carcinoma of minor salivary glands of buccal mucosa: A case report and review of the literature*. Int J Surg Case Rep. 2023;107. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108357

[12]. Aliyeva A, Karimov Z, Muderris T. *Metastatic salivary gland mammary analogue secretory carcinoma (MASC) of parotid gland – A rare case report in the literature review*. Acta Otolaryngologica Case Reports. 2023;8(1):38-43. doi:10.1080/23772484.2023.2178439

[13]. Wenig BM. *Atlas of head and neck pathology*. New York: Elsevier;2016. p. 944

[14]. Omar SS, Daugherty EC, et al. *Mammary analogue secretory carcinoma presenting with cervical lymphadenopathy: A rare case report with review of the literature*. Int J Surg Case Rep. 2022;95(January):107132.

- doi:10.1016/j.ijscr.2022.107132
- [15]. Tjahjono R, Chin R. *Mammary analogue secretory carcinoma of the parotid gland: A case report.* Otolaryngol Case Reports. 2018;6(September 2017):7-9. doi:10.1016/j.xocr.2017.11.003
- [16]. Vittal R, Narasimhamurthy VM, Murugan A. *Secretory Carcinoma of the Parotid: Approach With Morphology, Cyto-Immunohistochemistry, and Fluorescence in Situ Hybridization Analysis of the Rare Entity.* Indian J Case Reports. 2020;6(7):383-6. doi:10.32677/ijcr.2020.v06.i07.011
- [17]. Sun L, Thorson T, Zhu R, et al. *A case report of parotid mammary analogue secretory carcinoma and reviews.* Int J Surg Case Rep. 2019;55:88-91. doi:10.1016/j.ijscr.2019.01.004
- [18]. Min FH, Li J, Tao BQ, et al. *Parotid Mammary Analogue Secretory Carcinoma: A Case Report and Review of Literature.* World J Clin Cases. 2021;9(16):4052-62. doi:10.12998/wjcc.v9.i16.4052
- [19]. Anggraini, D., & Putra, I. A. (2022). *Imunopatogenesis Karsinoma Hepatoselular.* Scientific Journal, 1(4), 318-324.
- [20]. Lee DH, Kim JH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. *Outcomes of treatment of mammary analogue secretory carcinoma of the parotid gland.* Br J

Oral Maxillofac Surg. 2020;58(2):158-62.
doi:10.1016/j.bjoms.2019.11.003