

Giant Cell of the Bone: Laporan Kasus dan Tinjauan Pustaka

Meta Zulyati Oktora^{1*}, Pamela Mayorita²

¹Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

²Bagian Patologi Anatomi RSUP DR M Djamil, Padang, Indonesia

Email: metazulyantioktora@fk.unbrah.ac.id

Abstrak

Giant Cell Tumor of the Bone (GCTB) adalah neoplasma tulang yang jarang terjadi namun bersifat agresif secara lokal dan sering mengenai epifisis tulang panjang. Laporan kasus ini menggambarkan seorang pria berusia 39 tahun dengan massa yang membesar secara progresif pada lutut kanan selama dua tahun. Pasien memiliki riwayat trauma pada lutut kanan. MRI femur dengan kontras menunjukkan lesi osteolitik ekspansif pada epifisis femur distal. Pemeriksaan histopatologik mengonfirmasi diagnosis GCTB dengan adanya sel multinukleasi raksasa dalam latar belakang stroma mononuklear. Pasien menjalani kuretase intralesional dengan cangkok tulang untuk mengurangi risiko kekambuhan. Patofisiologi GCTB melibatkan interaksi RANK/RANKL yang mendorong resorpsi tulang yang dimediasi osteoklas. Meskipun jinak, GCTB memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi dan dalam kasus yang jarang dapat mengalami transformasi ganas. Analisis perbandingan dengan kasus lain menyoroti pentingnya terapi adjuvan dan pendekatan pengobatan bertarget seperti denosumab dalam meningkatkan hasil klinis pasien.

Kata kunci -- *Giant Cell Tumor of the Bone*, Neoplasma Osteolitik, Jalur RANK/RANKL, Tumor Tulang, Massa Lutut, Histopatologi, *Denosumab*

Abstract

Giant Cell Tumor of the Bone (GCTB) is a rare, locally aggressive bone neoplasm that primarily affects the epiphysis of long bones. This case report presents a 39-year-old male with a progressively enlarging mass in the right knee over two years. The patient had a history of trauma to the right knee. MRI of the femur with contrast revealed an expansile osteolytic lesion in the distal femoral epiphysis. Histopathological examination confirmed the diagnosis of GCTB, showing multinucleated giant cells within a mononuclear stromal background. Treatment involved intralesional curettage with bone grafting to minimize recurrence risk. GCTB pathophysiology is driven by RANK/RANKL interactions, promoting osteoclast-mediated bone resorption. Although generally benign, GCTB has a high recurrence rate and, in rare cases, may undergo malignant transformation. Comparative analysis with other cases highlights the importance of adjuvant therapy and targeted treatment approaches, such as denosumab, in improving patient outcomes.

Keywords -- *Giant Cell Tumor of the Bone*, Osteolytic Neoplasm, RANK/RANKL Pathway, Bone Tumor, Knee Mass, Histopathology, *Denosumab*

I. PENDAHULUAN

Giant Cell Tumor of the Bone (GCTB) adalah neoplasma tulang jinak tetapi bersifat osteolitik agresif yang terutama muncul di epifisis tulang panjang. *Giant Cell Tumor of the Bone* menyumbang sekitar 5% dari seluruh tumor tulang primer dan 20% dari tumor tulang jinak. Kelompok usia yang paling sering terdampak adalah dewasa muda berusia 20 hingga 40 tahun. Lokasi yang paling umum terkena adalah femur distal dan tibia proksimal, meskipun GCTB juga dapat ditemukan di tulang aksial.¹

Meskipun dikategorikan sebagai tumor jinak, GCTB memiliki kecenderungan tinggi untuk kambuh secara lokal. Tingkat kekambuhan berkisar antara 10% hingga 50%, tergantung pada metode pengobatan yang digunakan. Dalam kasus yang jarang, GCTB dapat mengalami transformasi ganas menjadi sarkoma derajat tinggi. Secara patofisiologis, GCTB ditandai oleh interaksi antara sel stroma neoplastik dan sel raksasa osteoklasik, terutama dimediasi oleh jalur RANK/RANKL yang mendorong diferensiasi osteoklas dan resorpsi tulang.¹

Diagnosis GCTB terutama didasarkan pada presentasi klinis, pencitraan radiologis, dan konfirmasi histopatologi. Secara radiografi, tumor ini muncul sebagai lesi osteolitik dengan batas yang jelas tetapi sering kali tidak sklerotik. Pemeriksaan MRI memberikan wawasan tambahan mengenai luasnya lesi dan keterlibatan jaringan lunak yang menyertainya. Pemeriksaan histopatologi biasanya menunjukkan sel raksasa multinukleasi dalam latar belakang stroma mononuklear tanpa tanda-tanda keganasan.²

Pilihan pengobatan untuk GCTB meliputi kuretase bedah, terapi adjuvan, dan terapi target seperti denosumab. Kuretase dengan atau tanpa terapi adjuvan (seperti fenol atau krioterapi) merupakan terapi utama untuk meminimalkan kekambuhan sambil

mempertahankan fungsi sendi. Pada kasus yang tidak dapat dioperasi atau mengalami kekambuhan, denosumab—antibodi monoklonal yang menghambat jalur RANKL—telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam mengecilkan tumor dan mengontrol penyakit.¹

Laporan kasus ini melaporkan perjalanan klinis seorang pasien laki-laki berusia 39 tahun yang didiagnosis dengan GCTB di femur distal kasus ini juga menguraikan aspek presentasi klinis, pemeriksaan diagnostik, strategi pengobatan, dan proyeksi prognosisnya. Analisis perbandingan dengan literatur yang tersedia menekankan urgensi diagnosis dini serta efektivitas terapi adjuvan dalam menekan risiko kekambuhan dan meningkatkan hasil klinis jangka panjang. pemberian ADT sehingga resisten terhadap ADT.

II. LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 39 tahun datang dengan keluhan benjolan yang semakin membesar di lutut kanan selama dua tahun terakhir. Pasien melaporkan bahwa benjolan pertama kali muncul setelah mengalami trauma akibat jatuh, diikuti dengan nyeri yang semakin sering dan menetap. Nyeri awalnya bersifat hilang timbul, tetapi dalam beberapa bulan terakhir menjadi persisten dan membatasi aktivitas harian pasien. Pasien juga mengalami keterbatasan gerakan sendi lutut akibat pertumbuhan massa.

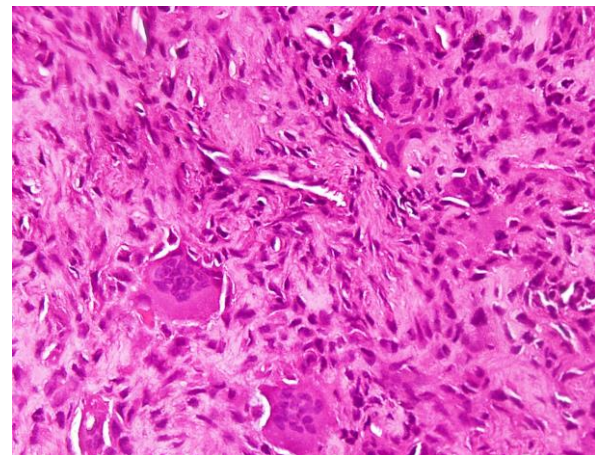
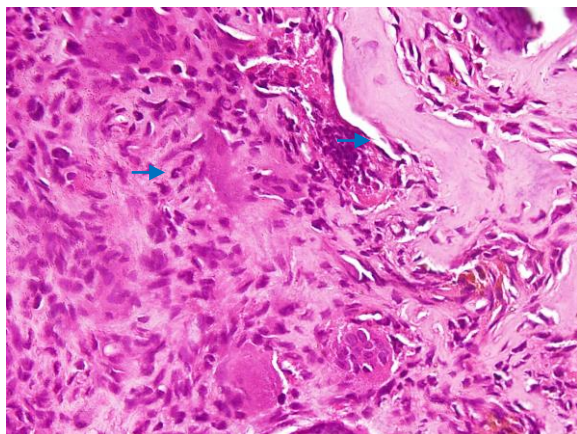
Pasien datang dengan keadaan umum sakit sedang, kesadaran komposmentis kooperatif, hemodinamik stabil. Pada pemeriksaan fisik, ditemukan massa padat pada lutut kanan yang sewarna dengan kulit sekitar, dengan tanda venektasi ringan. Pasien mengeluhkan nyeri tekan pada area massa, dan terdapat keterbatasan rentang gerak lutut.

Pemeriksaan pencitraan menggunakan MRI femur dengan kontras menunjukkan lesi

osteolitik ekspansif pada epifisis femur distal dengan komponen solid dan kistik serta peningkatan kontras perifer. Tidak ditemukan keterlibatan jaringan lunak atau metastasis jauh. Berdasarkan hasil ini, pasien kemudian menjalani biopsi core femur distal. Makroskopis tampak potongan-potongan jaringan kecokelatan kenyal ukuran 2x2x0,4 cm (Gambar 1). Pemeriksaan histopatologi jaringan hasil biopsi menunjukkan proliferasi sel stroma mononuklear dengan sejumlah sel multinukleasi raksasa yang menyerupai osteoklas (Gambar 2). Stroma jaringan ikat juga mengandung trabekula tulang. Pemeriksaan lebih lanjut dengan menunjukkan inti sel bulat oval monomorf, tanpa tanda-tanda keganasan. Berdasarkan temuan ini, pasien didiagnosis dengan *Giant Cell Tumor of the Bone* (GCTB) di femur distal kanan.



GAMBAR 1. JARINGAN HASIL BIOPSI BERUPA POTONGAN-POTONGAN JARINGAN KENYAL BERWARNA KECOKELATAN



GAMBAR 2. PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGIK. KIRI: PEMBESARAN 400X TAMPAK STROMA JARINGAN IKAT MENGANDUNG TRABEKULA TULANG DAN SEL-SEL MULTINUCLEATED. KANAN: PEMBESARAN 400X TAMPAK STROMA JARINGAN IKAT MENGANDUNG PROLIFERASI SEL-SEL MONONUCLEAR INTI BULAT OVAL MONOMORF DAN TAMPAK SEL MULTINUCLEATED (PANAH BIRU)

Pasien menjalani kuretase intralesional dengan cangkok tulang untuk memperkuat struktur tulang yang terdampak. Selama perawatan pasca operasi, pasien diberikan terapi denosumab untuk menghambat aktivitas osteoklas dan mencegah kekambuhan. Pasien saat ini dalam pemantauan berkala untuk menilai respons terapi dan mendeteksi kemungkinan kekambuhan.

III. DISKUSI

Cell Tumor of the Bone (GCTB) merupakan neoplasma tulang yang bersifat osteolitik dan agresif secara lokal. Penyakit ini umumnya ditemukan pada individu berusia 20-40 tahun dan sering melibatkan tulang panjang, terutama femur distal dan tibia proksimal.^[1]

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa GCTB menyumbang sekitar 20% dari seluruh tumor tulang jinak, dengan tingkat kekambuhan pasca kuretase berkisar antara 10-50% [2][3]. Faktor risiko utama kekambuhan meliputi margin bedah yang tidak adekuat dan adanya destruksi kortikal yang luas^[4].

Secara patofisiologi, GCTB merupakan tumor osteolitik yang berasal dari sel mesenkimal, di mana interaksi antara sel stroma neoplastik dan sel raksasa multinukleasi *osteoklas-like* berperan dalam proses degradasi tulang. Mekanisme utama yang terlibat meliputi²:

1. Jalur RANK/RANKL

- o Sel stroma tumor mengekspresikan RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand), yang berikatan dengan reseptor RANK pada preosteoklas.
- o Aktivasi RANK merangsang diferensiasi osteoklas dan meningkatkan resorpsi tulang.⁵

2. Efek Osteolitik

- o Aktivitas osteoklas berlebihan menyebabkan degradasi matriks tulang yang progresif, menyebabkan kelemahan struktural dan pembesaran tumor.
- o Akibatnya, pasien dapat mengalami nyeri, fraktur patologis, dan deformitas tulang.¹

3. Mikroenvironment Tumor dan Inflamasi

- o Sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α berperan dalam proliferasi tumor dan peningkatan aktivitas osteolitik.
- o Peningkatan angiogenesis mendukung pertumbuhan tumor dan penyebarannya secara lokal.⁵

4. Potensi Transformasi Maligna

Dalam kasus yang jarang, GCTB dapat mengalami transformasi ganas menjadi sarkoma derajat tinggi atau osteosarkoma sekunder, yang secara signifikan memperburuk prognosis pasien.⁵

Penatalaksanaan utama GCTB bertujuan untuk menghilangkan tumor sambil mempertahankan integritas tulang. Pilihan terapi meliputi:

- a. Kuretase Intralesional dengan Terapi Adjuvan

- o Fenol atau nitrogen cair digunakan untuk mengurangi risiko kekambuhan.
- o Kombinasi kuretase dan terapi adjuvan menurunkan tingkat kekambuhan menjadi 10-25% dibandingkan 50% tanpa adjuvan.⁶

b. Rekonstruksi Tulang

- o Menggunakan cangkok tulang atau semen tulang untuk memperbaiki struktur tulang yang terdampak.⁷

c. Terapi Target dengan Denosumab

- o Denosumab adalah antibodi monoklonal yang menghambat RANKL, mengurangi aktivitas osteoklas dan memperlambat progresi tumor.
- o Efektivitasnya terbukti dalam mengecilkan tumor sebelum operasi dan menekan kekambuhan pascaoperasi.
- o Efek samping utama meliputi hipokalsemia dan osteonekrosis rahang.⁶

d. Pemantauan Pascaoperasi

- o Pemantauan rutin penting untuk mendeteksi dini kekambuhan dan memastikan efektivitas terapi.⁴

TABEL 1. PERBANDINGAN KASUS GCTB

Kasus	Usia	Lokasi	Pengobatan	Hasil
Pasien ini	39	Femur Distal	Kuretase + cangkok tulang	dalam <i>follow-up</i>
Tsukamoto et al. (2021)	32	Pelvis	Denosumab + <i>reseksi en-bloc</i>	Remisi, komplikasi minimal
Xu et al. (2020)	27	Sakrum	<i>Nerve-sparing surgery + embolisasi</i>	Kekambuhan rendah (11%)

Berdasarkan tabel 1 perbandingan kasus, terapi yang diterapkan pada GCTB bergantung pada lokasi tumor, usia pasien, serta tingkat keparahan dan destruksi tulang. Dalam laporan kasus ini, pasien laki-laki

berusia 39 tahun dengan GCTB di femur distal menjalani kuretase intralesional dengan cangkok tulang, yang merupakan prosedur pilihan utama dalam upaya mempertahankan struktur tulang. Hingga saat ini, pasien berada dalam pemantauan untuk mengevaluasi potensi kekambuhan.

GCTB yang terjadi pada tulang panjang seperti femur distal dan tibia proksimal cenderung memiliki prognosis lebih baik jika dilakukan eksisi luas atau kuretase dengan adjuvan. Namun, GCTB yang terjadi pada lokasi dengan struktur kompleks seperti pelvis atau sakrum sering kali memerlukan terapi tambahan seperti embolisasi atau penggunaan denosumab sebelum operasi. Selain itu, pasien dengan GCTB di ekstremitas yang menjalani reseksi luas dan rekonstruksi dengan endoprostesis memiliki risiko kekambuhan yang lebih rendah dibandingkan mereka yang hanya menjalani kuretase tanpa terapi adjuvan.⁷

Menurut penelitian Tsukamoto et al. (2021), denosumab dapat membantu mengecilkan tumor sebelum dilakukan reseksi *en-bloc*, khususnya pada GCTB yang melibatkan pelvis dan sakrum. Namun, penggunaan denosumab sebelum kuretase telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kekambuhan lokal akibat perubahan struktur tumor yang menyebabkan sel residu sulit dideteksi saat operasi. Oleh karena itu, strategi pengobatan harus disesuaikan dengan lokasi tumor, tingkat keparahan, serta kemungkinan komplikasi jangka Panjang.⁷

Dari perbandingan ini, terlihat bahwa eksisi luas memberikan hasil yang lebih baik dalam menekan kekambuhan, meskipun prosedur ini memiliki konsekuensi berupa kehilangan jaringan tulang yang lebih besar. Sebaliknya, kuretase dengan terapi adjuvan masih memiliki potensi kekambuhan yang lebih tinggi, terutama jika margin pengangkatan tidak optimal. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa penggunaan denosumab dapat menjadi terapi tambahan yang menjanjikan dalam menekan aktivitas osteoklas yang berkontribusi terhadap perkembangan tumor, terutama pada kasus

yang tidak memungkinkan dilakukan eksisi luas.⁵

Prognosis GCTB sangat bergantung pada pilihan terapi dan risiko kekambuhan. Pasien yang hanya menjalani kuretase tanpa terapi adjuvan memiliki risiko kekambuhan hingga 50%, sedangkan pasien yang menerima terapi adjuvan memiliki tingkat kekambuhan yang lebih rendah, yaitu 10-25%. Transformasi ganas jarang terjadi tetapi sangat memperburuk prognosis pasien.⁸

Pendekatan terbaik dalam pengobatan GCTB bergantung pada usia pasien, lokasi tumor, serta keberadaan destruksi tulang yang luas. Pemantauan pasca-operasi tetap menjadi faktor penting dalam mencegah kekambuhan dan mengoptimalkan hasil terapi.¹

IV. KESIMPULAN

Laporan ini melaporkan seorang pasien laki-laki berusia 39 tahun dengan GCTB di lutut kanan yang didiagnosis berdasarkan evaluasi radiologis dan histopatologis. Pengobatan utama yang dilakukan adalah kuretase dengan terapi adjuvan untuk mengurangi risiko kekambuhan. Denosumab merupakan terapi tambahan yang menjanjikan, terutama untuk kasus yang tidak dapat dioperasi

DAFTAR PUSTAKA

- [1] A. I. Maulida *et al.*, "Giant Cell Tumor: Pathogenesis and Clinical Manifestation," *J. Biol. Trop.*, vol. 23, no. 1, pp. 193–199, 2023, doi: 10.29303/jbt.v23i4b.5831.
- [2] M.-Q. Kou, B.-Q. Xu, and H.-T. Liu, "Multimodal imaging in the diagnosis of bone giant cell tumors: A retrospective study," *World J. Clin. Cases*, vol. 12, no. 16, pp. 2722–2728, 2024, doi: 10.12998/wjcc.v12.i16.2722.
- [3] K. Gunasegaran, M. N. S. B. Irawan, and A. Yantisetiasti, "Epidemiology of Giant Cell Tumor in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung from 2010-2013," *Althea Med. J.*, vol. 3, no. 2, pp. 244–247, 2016, doi: 10.15850/amj.v3n2.477.
- [4] K. Jamshidi, A. Karimi, and A. Mirzaei, "Epidemiologic characteristics, clinical behavior, and outcome of the giant cell tumor of the bone: A retrospective single-center study," *Arch. Bone Jt. Surg.*, vol. 7, no. 6, pp. 538–544, 2019.
- [5] A. Sobti, P. Agrawal, S. Agarwala, and M.

- Agarwal, "Giant cell tumor of bone - An overview," *Arch. Bone Jt. Surg.*, vol. 4, no. 1, pp. 2–9, 2016.
- [6] A. Leng, H. Gao, J. Li, L. Meng, Q. Wang, and L. Xiang, "Intralesional curettage and surgical adjuvants in the treatment of giant cell tumor of bone: meta-analysis and systematic review," *Chinese Clin. Oncol.*, vol. 13, no. 2, pp. 0–1, 2024, doi: 10.21037/cco-23-138.
- [7] S. Tsukamoto *et al.*, "Current Concepts in the Treatment of Giant Cell Tumor of Bone: An Update," *Curr. Oncol.*, vol. 31, no. 4, pp. 2112–2132, 2024, doi: 10.3390/curroncol31040157.
- [8] S. Sukpanichyingyong, K. Salang, and T. Sangkomkamhang, "Clinical outcomes of extended intralesional curettage with cementation without implant augmentation in non-fracture giant cell tumor of bone around the knee," *J. Surg. Case Reports*, vol. 2022, no. 4, pp. 1–7, 2022, doi: 10.1093/jscr/rjac197.