

METASTASIS MELANOMA AMELANOTIK DI REGIO INGUINAL: TANTANGAN DIAGNOSTIK PADA KEGANASAN BERDIFERENSIASI BURUK

Lestari Putri¹

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

ABSTRAK

Latar Belakang: Melanoma merupakan neoplasma ganas yang berasal dari melanosit dan dikenal memiliki variasi klinis serta histopatologis yang luas. Melanoma amelanotik adalah varian langka yang tidak mengandung pigmen melanin, sehingga sering menimbulkan kesulitan diagnostik, terutama pada kasus metastasis yang dapat menyerupai keganasan berdiferensiasi buruk lainnya. **Laporan Kasus** Seorang perempuan berusia 73 tahun datang dengan massa inguinal yang tumbuh cepat berukuran $12 \times 10 \times 3$ cm, disertai ulserasi kulit di atasnya, dengan riwayat pertumbuhan selama empat bulan. Pemeriksaan histopatologi dari biopsi insisi menunjukkan proliferasi difus sel tumor berbentuk oval hingga bulat, dengan inti pleomorfik, hiperkromatik, dan aktivitas mitosis yang meningkat. Tidak ditemukan pigmen melanin pada sel tumor. Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJH) memperlihatkan kelompok sel oval hingga bulat dengan membran inti ireguler dan kromatin kasar. Pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan hasil positif terhadap vimentin dan negatif terhadap sitokeratin. Penelusuran riwayat klinis lebih lanjut mengungkapkan bahwa pasien pernah menjalani eksisi bedah melanoma maligna pada kaki dua tahun sebelumnya. Pemeriksaan imunohistokimia tambahan menggunakan HMB-45 menunjukkan hasil positif, sehingga menegaskan diagnosis metastasis melanoma amelanotik. **Simpulan** kasus ini menegaskan pentingnya integrasi temuan histopatologis, imunohistokimia, dan riwayat klinis dalam menegaskan diagnosis metastasis melanoma amelanotik yang sering menjadi tantangan diagnostik.

Kata kunci: Melanoma amelanotik, metastasis, regio inguinal, imunohistokimia, HMB-45

ABSTRACT

Introduction Melanoma is a malignant tumor of melanocytes that may present in various morphological forms. The amelanotic variant lacks melanin pigment, often leading to diagnostic challenges, especially in metastatic cases. **Case presentation** A 73-year-old woman presented with a rapidly growing inguinal mass measuring $12 \times 10 \times 3$ cm, accompanied by overlying skin ulceration, with a 4-month history of progression. Incisional biopsy revealed oval to round tumor cells with diffuse hyperplastic growth. The nuclei were pleomorphic and hyperchromatic, with frequent mitoses. No tumor cells containing melanin pigment were identified. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) demonstrated clusters of oval to round cells with irregular nuclear membranes and coarse chromatin. Immunohistochemical examination for vimentin and cytokeratin showed vimentin positivity and cytokeratin negativity. Upon further clinical inquiry, it was revealed that the patient had undergone surgical excision of a malignant melanoma on the foot two years earlier. Additional immunohistochemical staining with HMB-45 was positive. **Discussion dan conclusion** A diagnosis of metastasis of amelanotic melanoma in the inguinal region, originating from a prior cutaneous melanotic melanoma of the foot, was established. This case highlights the importance of integrating histopathological, immunohistochemical, and clinical history for accurate diagnosis of amelanotic melanoma metastases.

LATAR BELAKANG

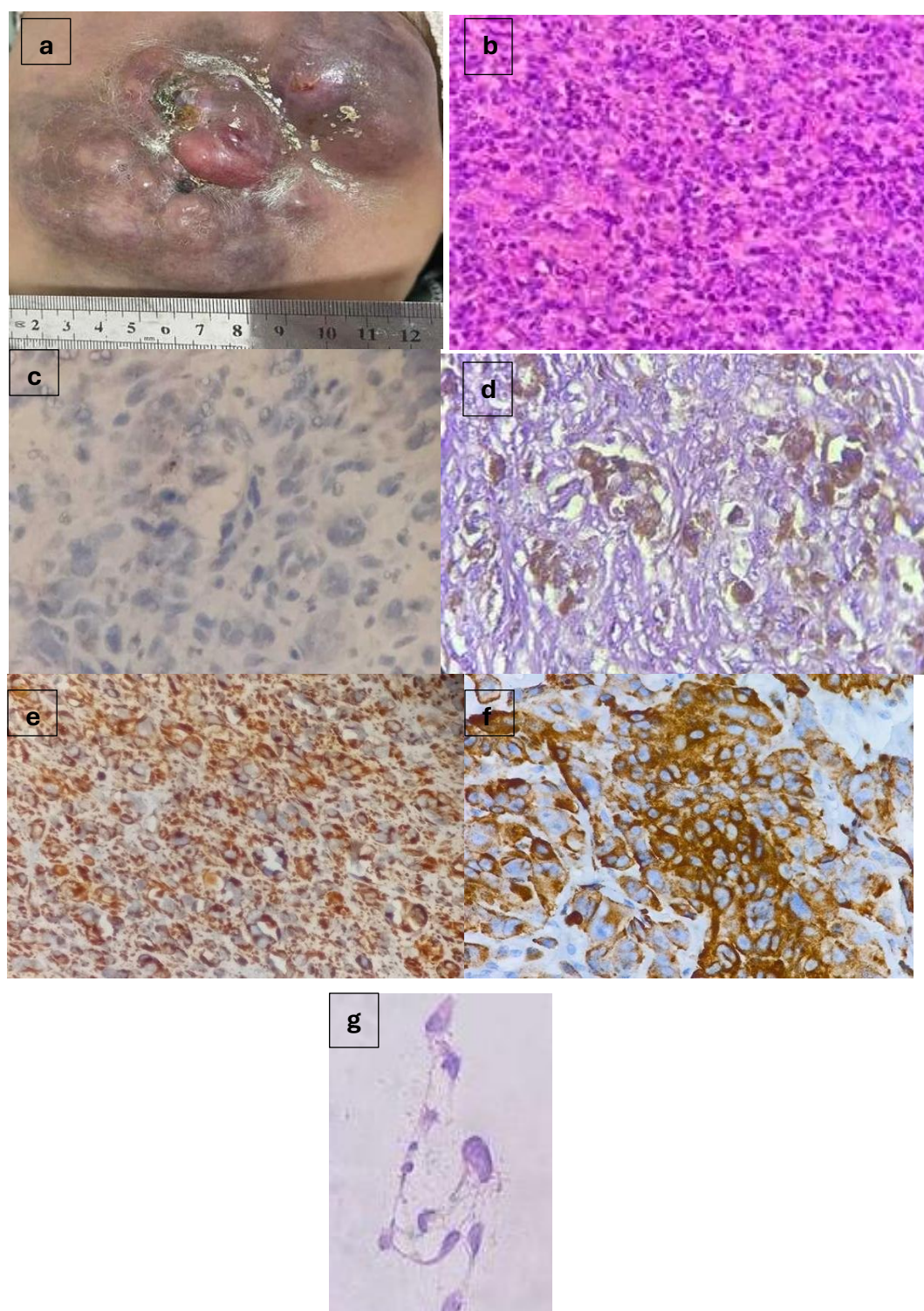
Melanoma adalah tumor ganas yang berasal dari melanosit dan merupakan salah satu keganasan kulit dengan mortalitas tertinggi. Sebagian besar melanoma menunjukkan produksi melanin yang jelas, namun sekitar 2–8% kasus merupakan melanoma amelanotik yang tidak memperlihatkan pigmen melanin secara klinis maupun histopatologis. Kondisi ini menyebabkan melanoma amelanotik sering salah didiagnosis sebagai keganasan lain. [1,2].

Pada stadium metastasis, melanoma amelanotik dapat menyerupai berbagai tumor berdiferensiasi buruk, seperti sarkoma, limfoma, atau karsinoma yang tidak berdiferensiasi. Oleh karena itu, pemeriksaan imunohistokimia memegang peranan penting dalam menentukan diagnosis yang tepat. [3]. Laporan kasus ini bertujuan untuk menggambarkan manifestasi metastasis melanoma amelanotik di regio inguinal serta menekankan pentingnya korelasi klinikopatologis dalam penegakan diagnosis.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 73 tahun datang ke poliklinik bedah dengan keluhan benjolan di regio inguinal kanan yang semakin membesar dalam waktu empat bulan. Benjolan tidak nyeri, namun disertai ulserasi pada kulit di atasnya. Pada pemeriksaan fisik didapatkan massa padat, tidak dapat digerakkan, berukuran sekitar

12 × 10 × 3 cm, dengan permukaan kulit mengalami nekrosis dan ulserasi. Biopsi insisi dilakukan untuk evaluasi histopatologis. Sediaan histopatologi menunjukkan pertumbuhan sel tumor yang tersusun difus, terdiri atas sel berbentuk oval hingga bulat. Sel tumor memperlihatkan inti yang pleomorfik, hiperkromatik, dengan nukleolus menonjol serta aktivitas mitosis yang sering. Tidak ditemukan pigmen melanin baik intrasel maupun ekstrasel.



Keterangan Gambar a. Massa, area tempat biopsi dan FNAB diambil b. Biopsi insisi massa inguinal (pewarnaan HE, 400x) c. Biopsi eksisi pada kaki (pewarnaan HE, 400x) d. IHC Vimentin positif, 400x e. IHC Sitokeratin positif, 400x f. IHC HMB 45 positif, 400x g. Biopsi Aspirasi Jarum Halus, 400x

Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJH) menunjukkan kelompok dan sel-sel tunggal berbentuk oval hingga bulat dengan membran inti tidak teratur, kromatin kasar, dan sitoplasma relatif sedikit. Berdasarkan gambaran morfologis, diagnosis awal mengarah pada keganasan berdiferensiasi buruk. Pemeriksaan imunohistokimia memperlihatkan ekspresi positif terhadap vimentin dan negatif terhadap sitokeratin, yang mengarah pada tumor non-epitelial. Penelusuran riwayat klinis lebih lanjut mengungkapkan bahwa pasien pernah menjalani eksisi melanoma maligna pada kaki dua tahun sebelumnya. Berdasarkan temuan tersebut, dilakukan pemeriksaan imunohistokimia tambahan menggunakan antibodi HMB-45, yang menunjukkan hasil positif kuat pada sitoplasma sel tumor. Dengan demikian, diagnosis metastasis melanoma amelanotik dapat ditegakkan.

PEMBAHASAN

Melanoma amelanotik merupakan varian melanoma yang jarang dan dikenal sebagai salah satu entitas diagnostik tersulit dalam patologi. Tidak adanya pigmen melanin, baik secara klinis maupun histopatologis, menyebabkan melanoma jenis ini sering tidak dikenali pada pemeriksaan awal dan kerap disalahartikan sebagai keganasan non-melanositik, khususnya tumor berdiferensiasi buruk [1,2]. Tantangan diagnostik ini semakin besar pada kasus metastasis, di mana sel tumor dapat kehilangan karakteristik morfologis lesi primer [3].

Pada kasus ini, massa inguinal yang besar dengan pertumbuhan cepat dan disertai ulserasi mencerminkan sifat biologis tumor yang agresif. Gambaran histopatologis berupa proliferasi sel oval hingga bulat dengan pola pertumbuhan difus, inti pleomorfik, hiperkromatik, serta aktivitas mitosis tinggi merupakan temuan yang tidak spesifik dan dapat dijumpai pada berbagai keganasan, termasuk sarkoma, limfoma, dan karsinoma tidak berdiferensiasi [4]. Tidak ditemukannya pigmen melanin semakin mengurangi kecurigaan awal terhadap melanoma. Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJH) pada kasus ini juga menunjukkan karakter sitomorfologi yang tidak khas. Beberapa laporan menyebutkan bahwa BAJH pada melanoma amelanotik metastatik sering kali hanya memberikan diagnosis keganasan berdiferensiasi buruk tanpa dapat menentukan asal sel tumor [5]. Oleh karena itu, pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia lanjutan sangat diperlukan.

Peran imunohistokimia dalam kasus ini sangat krusial. Ekspresi positif vimentin dan negatif sitokeratin mengarah pada tumor non-epitelial dan menyingkirkan kemungkinan karsinoma metastatik [6]. Namun, karena vimentin juga dapat diekspresikan pada berbagai tumor mesenkimial, penggunaan marker melanositik spesifik menjadi sangat penting. HMB-45 merupakan marker yang relatif spesifik terhadap diferensiasi melanositik, dan positivitas HMB-45 pada sel tumor dalam kasus ini sangat mendukung diagnosis melanoma, meskipun bersifat amelanotik [4,6].

Meskipun sensitivitas HMB-45 lebih rendah dibandingkan S-100 atau SOX10, marker ini memiliki spesifisitas yang tinggi dan sering digunakan sebagai bagian dari panel imunohistokimia pada kasus yang dicurigai sebagai melanoma amelanotik [6,7]. Beberapa penulis merekomendasikan penggunaan kombinasi marker melanositik untuk meningkatkan akurasi diagnostik, terutama pada lesi metastatik dengan diferensiasi buruk [1,6].

Aspek klinis juga memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosis. Riwayat eksisi melanoma maligna pada ekstremitas bawah dua tahun sebelumnya secara signifikan meningkatkan kecurigaan terhadap metastasis melanoma. Melanoma diketahui memiliki potensi metastasis yang tinggi dan dapat menunjukkan kekambuhan atau metastasis setelah interval waktu yang panjang [2,8]. Regio inguinal merupakan lokasi metastasis yang sering pada melanoma primer ekstremitas bawah, sesuai dengan jalur drainase limfatik [3].

Diagnosis banding utama pada kasus ini meliputi karsinoma tidak berdiferensiasi, limfoma non-Hodgkin, dan sarkoma berdiferensiasi buruk. Karsinoma tidak berdiferensiasi dapat disingkirkan melalui hasil imunohistokimia sitokeratin negatif [6]. Limfoma umumnya mengekspresikan marker leukosit seperti CD45, yang tidak ditemukan pada kasus ini, serta memiliki gambaran sitologi yang berbeda [4].

Sarkoma merupakan diagnosis banding penting mengingat ekspresi vimentin yang positif. Namun, tidak adanya marker mesenkimial spesifik dan ditemukannya ekspresi HMB-45 secara efektif menyingkirkan kemungkinan sarkoma konvensional [6,7]. Dengan demikian, setelah eliminasi diagnosis banding utama melalui pendekatan morfologi, imunohistokimia, dan riwayat klinis, diagnosis metastasis melanoma amelanotik merupakan diagnosis yang paling tepat.

Penegakan diagnosis metastasis melanoma amelanotik memiliki implikasi klinis yang signifikan. Kesalahan diagnosis dapat menyebabkan pemilihan terapi yang tidak tepat dan menunda pemberian terapi spesifik melanoma, seperti imunoterapi berbasis immune checkpoint inhibitor [1,2]. Melanoma amelanotik diketahui sering terdiagnosis pada stadium lanjut dan memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan melanoma berpigmen [2].

Keterlibatan kelenjar getah bening regional, seperti pada kasus ini, merupakan faktor prognostik penting dan berhubungan dengan peningkatan risiko metastasis sistemik serta penurunan angka kesintasan [3,8]. Selain itu, ukuran massa yang besar dan adanya ulserasi mencerminkan agresivitas tumor yang tinggi dan berpotensi memperburuk prognosis. Diagnosis yang tepat memungkinkan perencanaan terapi yang optimal, termasuk pertimbangan tindakan bedah, terapi target, dan imunoterapi sistemik. Oleh karena itu, kolaborasi multidisiplin antara klinisi dan ahli patologi sangat diperlukan untuk meningkatkan akurasi diagnosis dan luaran klinis pasien melanoma amelanotik metastatik [1,6].

SIMPULAN

Secara keseluruhan, kasus ini menegaskan bahwa metastasis melanoma amelanotik merupakan tantangan diagnostik yang signifikan akibat tidak adanya pigmen melanin dan gambaran morfologis yang tidak spesifik. Pendekatan diagnostik yang mengintegrasikan evaluasi histopatologis, panel imunohistokimia yang tepat, serta penggalan riwayat klinis secara menyeluruh sangat penting untuk menghindari kesalahan diagnosis. Kesadaran terhadap kemungkinan melanoma amelanotik metastatik diharapkan dapat meningkatkan akurasi diagnosis dan berdampak positif terhadap pengambilan keputusan klinis serta luaran pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khera PS, Thompson EF, et al. Amelanotic melanoma: Clinical presentation, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2024; DOI:10.1016/j.jaad.2024.06.015.
2. Shi X, et al. Amelanotic malignant melanoma of subungual region: A case report emphasizing diagnostic markers. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1686909. DOI:10.3389/fmed.2025.1686909.
3. Schadendorf D, et al. Amelanotic metastatic gastric malignant melanoma: A case report. *J Gastrointest Oncol*. 2021;12(5). doi: 10.1097/CAD.0000000000001227.
4. Ohnishi Y, Watanabe M, et al. A rare case of amelanotic malignant melanoma in the oral region: Clinical and immunohistochemical study. *Oncol Lett*. 2015;10(6):3761–3764. DOI:10.3892/ol.2015.3819.
5. Xhemalaj D, Caushi F, et al. Amelanotic metastasing melanoma mimicking lung cancer. *Diagn Pathol*. 2015;1:86. DOI:10.17629/www.diagnosticpathology.eu-2015-1:86.
6. Immunohistochemistry for Skin Cancers: New Insights into Diagnosis and Treatment of Melanoma. *Arch Dermatol Res*. 2024;316(4):455–470. DOI:10.1007/s00403-024-02550-x.
7. Oguri H, Izumiya C, Maeda N, et al. A primary amelanotic melanoma of the vagina diagnosed by immunohistochemistry with HMB-45. *J Clin Pathol*. 2004;57(9):986–988. DOI:10.1136/jcp.2004.016220.
8. Medical Oncology Case Reports and Literature Review: Amelanotic malignant melanoma of unknown primary origin metastasizing to bone marrow. *Int Med*. 2014;53(4):325–328. DOI:10.2169/internalmedicine.53.1412.

Kesimpulan
