

SKRIPSI

2023

**KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KULIT NON-MELANOMA DI
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN RS PENDIDIKAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR PERIODE JANUARI 2022 –
DESEMBER 2022**



Disusun oleh:

Priyanka Amanda Savana
C011201207

Pembimbing:

dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K)., M.Kes., FINS DV

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2023

**Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin
Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode
Januari 2022 – Desember 2022**

SKRIPSI

**Diajukan kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**Priyanka Amanda Savana
C011201207**

**Pembimbing:
dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K)., M.Kes., FINS DV
NIP. 19790612 201012 2 001**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

TAHUN 2023

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

“Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022”

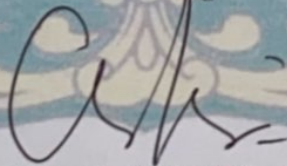
Hari/Tanggal : Selasa, 28 November 2023

Waktu : 10.00 WITA

Tempat : Departemen Dermatologi dan Venereologi RSP Universitas Hasanuddin

Makassar, 28 November 2023

Pembimbing



dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K), M.Kes., FINS DV

NIP. 19790612 201012 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Priyanka Amanda Savana
NIM : C011201207
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP
Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas
Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K)., M.Kes., FINS DV (.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINS DV., FAADV (.....)

Penguji 2 : Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 28 November 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KULIT NON-MELANOMA DI RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN RS PENDIDIKAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR PERIODE JANUARI 2022 – DESEMBER 2022”**

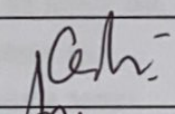
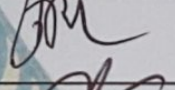
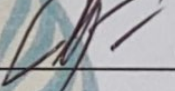
Disusun dan Diajukan Oleh:

Priyanka Amanda Savana

C011201207

Menyetujui

Panitia Penguji

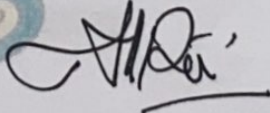
No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K)., M.Kes., FINS DV	Pembimbing	
2.	Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINS DV., FAADV	Penguji 1	
3.	Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

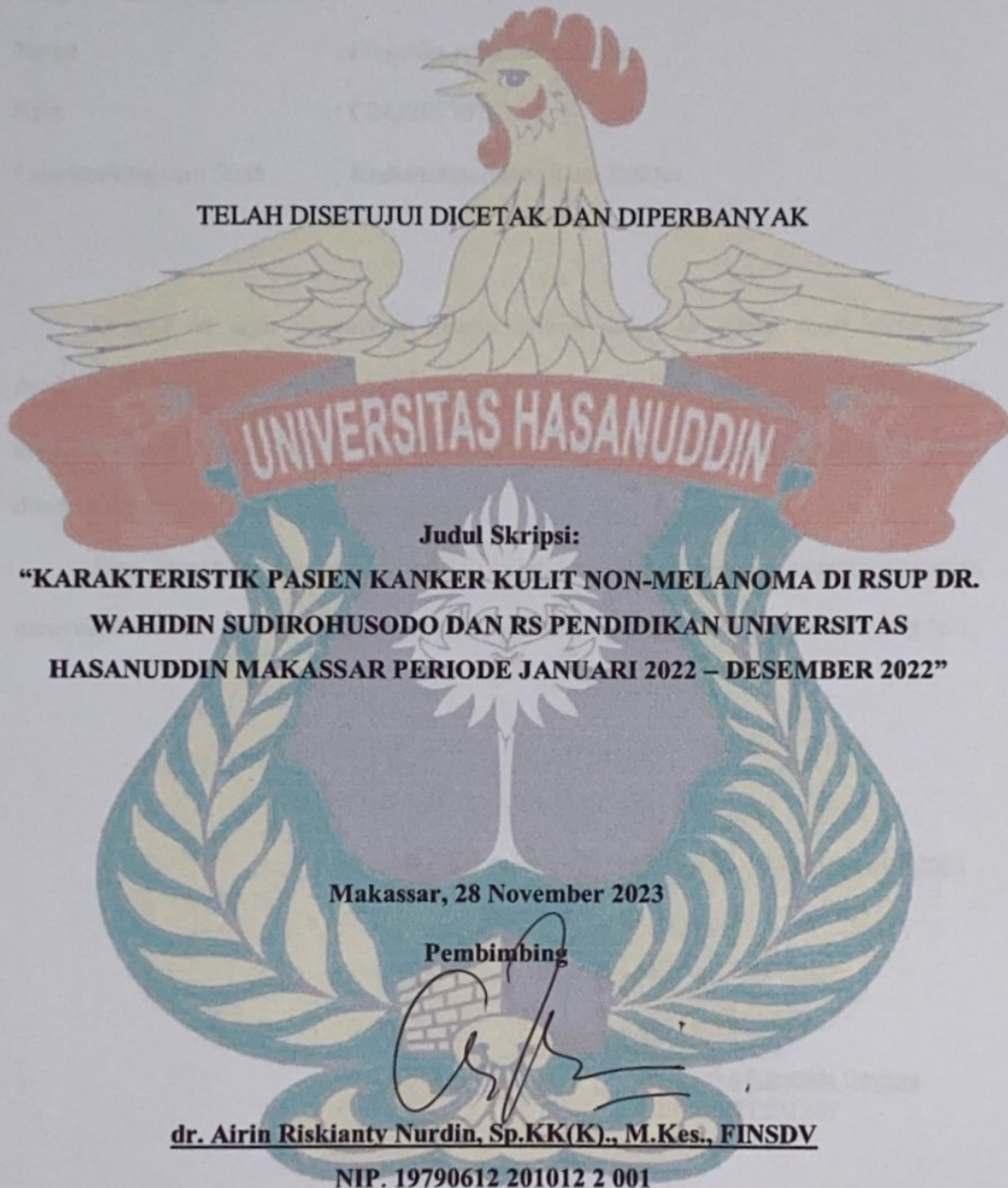
Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Agussahm Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP 19700821 199903 1 001


dr. Ririn Nislawati, Sp.M., M.Kes
NIP 19810118 200912 2 003

**DEPARTEMEN DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi:

**“KARAKTERISTIK PASIEN KANKER KULIT NON-MELANOMA DI RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO DAN RS PENDIDIKAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR PERIODE JANUARI 2022 – DESEMBER 2022”**

Makassar, 28 November 2023

Pembimbing

A handwritten signature in black ink, likely belonging to dr. Airin Riskianty Nurdin, is written over the word 'Pembimbing'.

dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K), M.Kes., FINSDV

NIP. 19790612 201012 2 001

HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Priyanka Amanda Savana
NIM : C011201207
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasikan atau belum dipublikasikan telah direferensikan sesuai ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 28 November 2023

Penulis



Priyanka Amanda Savana
NIM C011201207

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kehadirat Allah subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua sehingga dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022”** sebagai salah satu syarat pemenuhan tugas akhir Program Studi Pendidikan Dokter.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karenanya, ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah dengan sabar dan ikhlas membantu dan membimbing penulis dalam menyelesaikan proposal penelitian ini. Bersama dengan ini, penulis haturkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan setulus-tulusnya kepada :

1. Allah subhanahu wa ta'ala atas limpahan Rahmat beserta ridho-Nya lah skripsi ini dapat terselesaikan
2. Nabi Muhammad shallallahu 'alaihi wa sallam, sebaik-baiknya panutan yang senantiasa mendoakan kebaikan untuk seluruh umatnya
3. Kedua orang tua penulis, Ayah Hayyun Nur, S.Ag., M.Si. dan Bunda Dr. Susi Susilawati S.H., M.H atas segala doa yang selalu dipanjatkan kepada penulis dan dukungan serta bantuan yang amat luar biasa tidak ternilai atas segala kegiatan yang penulis lakukan
4. Kedua adik penulis, Rangga dan Ucup/Zilza , yang selalu menjadi bagian dari doa dan motivasi penulis, nenek penulis yang selalu memberikan nasihat-nasihat baiknya kepada penulis, serta keluarga besar tercinta yang telah banyak memberikan doa-doa beserta dukungan yang berharga untuk penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu
5. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc., Sp.PD-KGH., Sp. GK.

6. Dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K)., M.Kes., FINS DV selaku dosen pembimbing sekaligus penasihat akademik yang telah memberikan berbagai bimbingan dan arahan dalam pembuatan skripsi ini dan membantu penulis untuk menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya
7. Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)., FINS DV., FAADV selaku penguji pertama penulis yang telah memberikan saran-saran dan tanggapan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
8. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku penguji kedua yang telah memberikan saran-saran dan tanggapan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
9. Bagian rekam medik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RSP Universitas Hasanuddin yang telah membantu dalam proses pengambilan data penelitian
10. Sahabat sekaligus kakak penulis yang terkasih, Irfan Ardiansyah, S.Ked, beserta keluarga, yang selalu memberi motivasi dan dukungan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini
11. Sahabat penulis yang selalu membersamai, A. Muthiah Nur Inayah Rahman yang lembut suaranya, Asilah Nurul Qalbi yang banyak temannya, Diah Dina Khairunnisa yang cerdas pemikirannya, Misykah Aulia Golar yang ceria sifatnya, Mutmainnah yang baik hatinya, Nabilah Puteri Larassaphira yang manis perilakunya, dan Rif'at Hanifah yang teguh pendiriannya, dimana semuanya selalu mendukung, menyokong, membantu, mengoreksi kesalahan, menegur kelalaian, dan memberi masukan untuk penyusunan skripsi ini
12. Sahabat sejawat penulis, Inayah Salsabil, Rara Rante Tandung, Annisa Salsabila, dan Nur Azizah Fadhilah, yang selalu mendukung saya dan memberi masukan untuk penyusunan skripsi ini
13. Teman sesama bimbingan saya, Chicy Ariestha yang telah membersamai saya dalam penyusunan skripsi ini
14. Sahabat-sahabat terbaik saya sejak SMA, Annisa Tri Yusnida, Marwah Wirda Ningsih, Putri Nurul Nisya, Radina Rizkia M, dan Rizka Amaliah

yang senantiasa memberikan semangat untuk saya menyelesaikan skripsi ini

15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan secara satu per satu yang terlibat dalam memberikan dukungan dan doanya kepada penulis
16. Penulis sendiri yang telah mampu menyelesaikan tugas akhir ini. Terima kasih karena sudah bertahan dan tidak menyerah hingga saat ini.

Meskipun penulis telah berusaha menyelesaikan skripsi ini sebaik mungkin, penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh sebab itu, besar harapan penulis agar nantinya diberikan kritik dan saran yang bersifat membangun guna memperbaiki segala kekurangan dari skripsi ini dan nantinya dapat membuat karya yang lebih baik di masa mendatang. Harapan penulis ialah semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat serta bahan pembelajaran kepada semua pihak.

Makassar, 22 November 2023



Priyanka Amanda Savana

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

NOVEMBER 2023

Priyanka Amanda Savana (C011201207)

dr. Airin Riskianty Nurdin, Sp.KK(K)., M.Kes., FINSDV

“Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022”

ABSTRAK

Latar belakang : Kanker kulit non-melanoma merupakan kanker kulit yang paling sering terjadi dibandingkan dengan tipe Kanker Kulit Melanoma. Di Indonesia, prevalensi kanker kulit ditemukan sebanyak 5,9% - 7,8% dari semua jenis kanker setiap tahunnya. Di Kota Makassar sendiri belum ada penelitian spesifik mengenai karakteristik pasien Kanker Kulit Non-Melanoma secara umum, namun diketahui bahwa tingkat insidensi kanker kulit ini selalu meningkat setiap tahunnya sehingga diperlukan penelitian kembali terkait Kanker Kulit Non-Melanoma. Dengan demikian, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien kanker kulit non-melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022.

Tujuan : Mengetahui karakteristik pasien kanker kulit non-melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 – Desember 2022.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif retrospektif dengan metode potong lintang (*cross-sectional*). Teknik pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 55 orang.

Hasil : Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pasien kanker kulit non-melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 – Desember 2022 berdasarkan gambaran histopatologi, terdapat 28 kasus karsinoma sel basal (KSB; 50,91%) dan

27 kasus karsinoma sel skuamosa (KSS; 49,09%). KSB ditemukan banyak pada kelompok lansia akhir (23,64%) dan KSS ditemukan banyak pada kelompok lansia awal (12,72%). Berdasarkan jenis kelamin, pada KSB rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 1:1, dan KSS ditemukan lebih banyak kasus pada laki-laki (25,45%). Berdasarkan lokasi kanker, KSB banyak terdapat pada hidung (21,81%), dan KSS banyak pada pipi (9,09%) dan leher (9,09%). Berdasarkan pekerjaan, ditemukan lebih banyak pada yang pekerja swasta (16,36%). Berdasarkan stadium, KSB dan KSS banyak ditemukan pada stadium 2 (63,64%).

Kesimpulan : Kasus kanker kulit non-melanoma tertinggi adalah KSB dengan kelompok usia lansia akhir, banyak ditemukan pada laki-laki, banyak terdapat di hidung, pada orang dengan pekerjaan swasta, dan banyak ditemukan kasus stadium 2.

Kata Kunci : Kanker Kulit Non-Melanoma, KSB, KSS, Makassar

ABSTRACT

Background: Non-melanoma skin cancer is the most common skin cancer compared to the Melanoma skin cancer. In Indonesia, the prevalence of skin cancer is 5.9% - 7.8% of all types of cancer every year. In Makassar, there has been no specific research regarding the characteristics of Non-Melanoma Skin Cancer patients in general, but it is known that the incidence rate of this skin cancer always increases every year so that further research is needed regarding Non-Melanoma Skin Cancer. Thus, this research was conducted to determine the characteristics of non-melanoma skin cancer patients at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo and RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar In January 2022 – December 2022.

Objective: To obtain information regarding the characteristics of non-melanoma skin cancer patients of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo and RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar in January 2022 – December 2022.

Method: The research used a descriptive retrospective design with cross-sectional approach. The samples were taken using simple random sampling with a total sample of 55 people.

Result: This study shows that the number of non-melanoma skin cancer patients of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo and RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar in January 2022 – December 2022 based on histopathology, there were 28 cases of basal cell carcinoma (BCC; 50.91%) and 27 cases of squamous cell carcinoma (SCC; 49.09%). BCC was many found in the late elderly group (23.64%) and SCC was many found in the early elderly group (12.72%). Based on gender, in BCC the ratio between men and women is 1:1, and SCC cases are found in more cases in men (25.45%). Based on the location of the cancer, BCCs were mostly found in the nose (21.81%), and SCCs were mostly found in the cheeks (9.09%) and neck (9.09%). Based on occupation, it was found that more in private sector worker (16.36%). BCC and SCC were mostly found in stage 2 (63,64%).

Conclusion : The highest cases of non-melanoma skin cancer are BCC in the late elderly age group, mostly found in men, mostly found in the nose, in people with private jobs, and many stage 2 cases are found.

Keywords: *Non-Melanoma Skin Cancer, BCC, SCC, Makassar*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Institusi	4
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit.....	6
2.2 Definisi Kanker Kulit	8
2.3 Klasifikasi Kanker Kulit Non-Melanoma.....	9
2.3.1 Karsinoma Sel Basal	9
2.3.2 Karsinoma Sel Skuamosa.....	11
2.4 Epidemiologi Kanker Kulit Non-Melanoma.....	13
2.5 Faktor Risiko Kanker Kulit Non-Melanoma	13

2.6 Patogenesis Kanker Kulit Non-Melanoma	14
2.7 Terapi Kanker Kulit Non-Melanoma.....	17
2.8 Stadium Kanker Kulit Non-Melanoma.....	18
2.9 Komplikasi Kanker Kulit Non-Melanoma.....	19
2.10 Pencegahan Kanker Kulit Non-Melanoma	19
BAB III KERANGKA PENELITIAN	21
3.1 Kerangka Teori Penelitian.....	21
3.2 Kerangka Konsep Penelitian	21
BAB IV METODE PENELITIAN.....	22
4.1 Desain Penelitian.....	22
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
4.3.1 Populasi.....	22
4.3.2 Sampel.....	22
4.4 Definisi Operasional.....	23
4.5 Manajemen Data	25
4.5.1 Pengumpulan Data	25
4.5.2 Pengolahan Data.....	25
4.5.3 Analisis dan Penyajian Data	25
4.6 Etika Penelitian	26
4.7 Tahap Penelitian.....	26
4.8 Jadwal Penelitian.....	26
4.9 Anggaran Penelitian	27
BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS PENELITIAN	28
5.1 Gambaran Histopatologi	28
5.2 Usia.....	289
5.3 Jenis Kelamin.....	30
5.4 Lokasi Kanker.....	31

5.5 Pekerjaan.....	32
5.6 Stadium.....	34
BAB VI PEMBAHASAN.....	35
6.1 Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma Berdasarkan Gambaran Histopatologi.....	35
6.2 Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma Berdasarkan Usia	35
6.3 Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma Berdasarkan Jenis Kelamin.....	36
6.4 Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma Berdasarkan Lokasi Kanker.....	37
6.5 Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma Berdasarkan Pekerjaan.....	38
6.6 Karakteristik Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma Berdasarkan Stadium.....	39
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	41
7.1 Kesimpulan	41
7.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1a Lapisan Epidermis.....	7
Gambar 2.1b Anatomi Kulit.....	8
Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	21
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.....	21
Gambar 4.7 Tahap Penelitian.....	26

DAFTAR TABEL

Tabel 4.4 Definisi Operasional	2 3
Tabel 4.8 Jadwal Penelitian.....	2 6
Tabel 4.9 Anggaran Penelitian.....	2 7
Tabel 5.1 Distribusi Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022 Berdasarkan Gambaran Histopatologi.....	2 8
Tabel 5.2 Distribusi Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022 Berdasarkan Usia.....	2 9
Tabel 5.3 Distribusi Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022 Berdasarkan Jenis Kelamin	3 0
Tabel 5.4 Distribusi Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022 Berdasarkan Lokasi Kanker	3 1
Tabel 5.5 Distribusi Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022 Berdasarkan Pekerjaan	3 2
Tabel 5.6 Distribusi Pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022 Berdasarkan Stadium.....	3 4

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker kulit merupakan pertumbuhan sel kanker yang tidak teratur dan tidak terkendali pada lapisan luar kulit manusia. Kanker kulit diklasifikasikan menjadi 2 tipe yaitu, Kanker Kulit Melanoma atau Melanoma Maligna dan Kanker Kulit Non-Melanoma. Kanker kulit non-melanoma merupakan kanker kulit yang paling sering terjadi dibandingkan dengan tipe Kanker Kulit Melanoma. Berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker, Ikatan Ahli Patologi Indonesia, dari 1.530 kasus kanker kulit yang tercatat, terdapat 39,93% kasus Karsinoma Sel Basal sebagai kasus terbanyak, 39,57% kasus Karsinoma Sel Skuamosa, dan 11,44% kasus Melanoma Maligna (Siregar, 2021). Kejadian kanker kulit di seluruh dunia meningkat dengan cepat karena kerusakan ozonosfer (Tamas et al., 2021). Kerusakan lapisan ozon menyebabkan peningkatan paparan radiasi sinar UV yang masuk ke permukaan bumi dan menimbulkan berbagai masalah kesehatan manusia, salah satunya kanker kulit (Kumalawati et al., 2020). Atau dengan kata lain, sinar ultraviolet (UV) adalah penyebab utama dari kanker kulit, terutama di tempat kerja. Indonesia merupakan negara yang sangat sering terpapar sinar matahari sepanjang tahun dikarenakan lokasi Indonesia berada tepat di bawah garis khatulistiwa. Mayoritas masyarakat Indonesia sering melakukan aktivitas di bawah sinar matahari langsung, sehingga masyarakat Indonesia sangat berisiko untuk terkena kanker kulit (Tarisa et al., 2022). Selain itu, beberapa faktor lain juga dapat menyebabkan Kanker Kulit Non-Melanoma, seperti usia yang lebih sering terjadi pada usia lanjut, yaitu pada rentang usia 50 – 80 tahun, lebih sering terjadi pada laki-laki karena total waktu aktivitas di luar ruangan yang lebih banyak, hingga riwayat pekerjaan yang berhubungan dengan paparan sering dari sinar UV (Tansil Tan et al., 2016).

Prevalensi kanker kulit terus meningkat di dunia. Menurut data perkiraan GLOBOCAN 2020, jumlah kasus baru kanker kulit non-melanoma mencapai 1.198.073 kasus (6,2%) pada tahun 2020, dimana merupakan

peringkat ke-empat dari keseluruhan kasus kanker (Sung et al., 2021). Di Indonesia, prevalensi kanker kulit ditemukan sebanyak 5,9% - 7,8% dari semua jenis kanker setiap tahunnya. Bahkan dikatakan bahwa kanker kulit menempati urutan ke-tiga untuk jumlah kasus keganasan terbanyak setelah kanker serviks dan kanker payudara di Indonesia (Tarisa et al., 2022). Dikutip dari Indonesia Cancer Care Community (ICCC), terdapat sekitar 6.170 kasus kanker kulit non-melanoma dari 7.562 kasus kanker kulit di Indonesia pada tahun 2018 (ICCC, 2020). Menurut data dinas kesehatan Sulawesi Selatan, pasien kanker kulit di daerah Sulawesi Selatan menduduki peringkat ke tiga dari seluruh provinsi di Indonesia dengan jumlah pasien yang datang berkunjung sebanyak 22.000 setiap tahunnya (Azmi, 2023). Didapati pula insiden penderita kanker kulit di Sulawesi Selatan berjumlah 121 kasus (Fadillah, 2017). Di Makassar, telah dilakukan penelitian mengenai karsinoma sel basal dan didapatkan jumlah KSB saat itu sebanyak 49 kasus (Josh et al., 2021). Salah satu penelitian yang dilakukan di rumah sakit di Indonesia adalah penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar pada periode tahun 2014 sampai dengan tahun 2018, diperoleh data kasus Karsinoma Sel Basal paling banyak ditemukan pada kelompok usia di atas 70 tahun (33,33%) dan berjenis kelamin perempuan (53,85%), kasus Karsinoma Sel Skuamosa paling banyak ditemukan pada usia 50 sampai 59 tahun (32,79%) dan berjenis kelamin laki-laki (54,10%) (Yogiswara et al., 2021). Penelitian lain yang berhubungan dengan Kanker Kulit Non-Melanoma khususnya Karsinoma Sel Basal yang dilakukan oleh Delyuzar, dkk., di RSUP Haji Adam Malik dan tempat praktik swasta dokter spesialis medan pada periode 2009 sampai dengan 2013 didapatkan data kasus Karsinoma Sel Basal terjadi paling banyak pada kelompok usia 61-70 tahun (44% kasus), dan terjadi lebih banyak pada perempuan (66% kasus), terbanyak dijumpai pada daerah wajah yaitu 98% kasus, dan tipe histologi terbanyak adalah tipe nodular dengan 68% kasus (Delyuzar et al., 2013). Terdapat penelitian lain yang dilakukan oleh Josh dkk., di Makassar periode Januari 2017 hingga Desember 2019, diperoleh data dari 49 kasus Karsinoma Sel Basal yang diteliti, kasus terbanyak didapatkan pada perempuan dengan 67,3% kasus dan

rata-rata terjadi pada kelompok usia 41 hingga 60 tahun dengan persentase 51%, berdasarkan lokasi tersering didapatkan di hidung yaitu 30,6% kasus, tipe nodular adalah yang tersering (53,1%), metastasis hanya ditemukan pada 5 kasus, dan sebagian besar kasus tidak rekuren atau muncul kembali dengan persentase sebanyak 81,6% (Josh et al., 2021).

Di Kota Makassar sendiri belum ada penelitian spesifik mengenai karakteristik pasien Kanker Kulit Non-Melanoma secara umum, namun diketahui bahwa tingkat insidensi kanker kulit ini selalu meningkat setiap tahunnya sehingga diperlukan penelitian kembali terkait Kanker Kulit Non-Melanoma. Berdasarkan hal tersebut, penelitian mengenai karakteristik Kanker Kulit Non-Melanoma merupakan langkah awal yang dapat dilakukan. Meskipun telah ada beberapa penelitian yang membahas hal tersebut, penelitian-penelitian tersebut masih terbatas di daerah tertentu. Selain itu, karena adanya dinamika di dalam ilmu kedokteran yang mengharuskan setiap peneliti memperbaharui data yang dimiliki dalam jangka waktu tertentu. Dengan demikian, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien kanker kulit non-melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah dikemukakan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana karakteristik pasien Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar Periode Januari 2022 – Desember 2022”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien kanker kulit non-melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 – Desember 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi pasien Kanker Kulit Non-Melanoma berdasarkan gambaran histopatologi Kanker Kulit Non-Melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 – Desember 2022.
2. Mengetahui distribusi pasien Kanker Kulit Non-Melanoma berdasarkan usia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 - Desember 2022.
3. Mengetahui distribusi pasien Kanker Kulit Non-Melanoma berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 - Desember 2022.
4. Mengetahui distribusi pasien Kanker Kulit Non-Melanoma berdasarkan lokasi kanker di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 - Desember 2022.
5. Mengetahui distribusi pasien Kanker Kulit Non-Melanoma berdasarkan pekerjaan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 - Desember 2022.
6. Mengetahui distribusi pasien Kanker Kulit Non-Melanoma berdasarkan stadium di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar periode Januari 2022 - Desember 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menjadi bentuk pengembangan ilmu pengetahuan sekaligus wawasan dalam bidang penelitian.

1.4.2 Bagi Institusi

Penelitian ini dapat menjadi bahan bacaan dan referensi untuk ilmu yang sesuai dengan penelitian.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi tambahan bagi masyarakat mengenai karakteristik pasien kanker kulit non-melanoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar khususnya pada periode Januari 2022 - Desember 2022.

BAB II

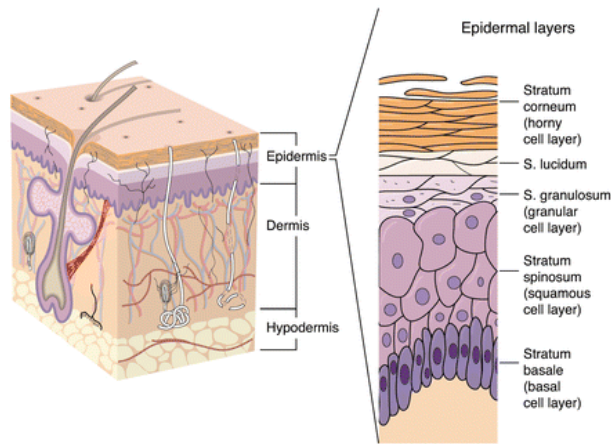
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit atau dalam bahasa Latin disebut *cutis* merupakan lapisan tubuh paling luar dan membungkus bagian luar tubuh. Kulit memiliki fungsi melindungi tubuh dari berbagai macam trauma. Tidak hanya sebagai protektor mekanis dari faktor eksternal, tapi juga terlibat dalam mekanisme pertahanan tubuh serta fungsi lainnya seperti penampilan dan estetika. Kulit tersusun atas kumpulan sel yang hidup dan beregenerasi oleh sel yang baru. Kulit terdiri dari tiga lapisan, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis/subkutis (Kalangi Bagaian et al., 2013).

1. Epidermis

Lapisan pertama dan yang terluar dari kulit adalah epidermis. Epidermis tersusun oleh keratinosit sebanyak 80%, berupa struktur bertingkat yang terus melakukan proses regenerasi selama manusia hidup. Keratinosit yang menyusun sebagian besar epidermis memiliki sifat dan fungsi yang dapat mempengaruhi kondisi epidermis. Berdasarkan perbedaan diferensiasi keratinosit pada epidermis, maka epidermis dikelompokkan kembali dalam lima lapisan yang disebut stratum, ke lima stratum tersebut mulai dari yang paling luar hingga dalam adalah stratum korneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basalis. Sel lain yang menyusun epidermis adalah sel melanosit, sel Merkel, sel Langerhans, dan berbagai sel dari sistem kekebalan tubuh (Ramanda, 2020).



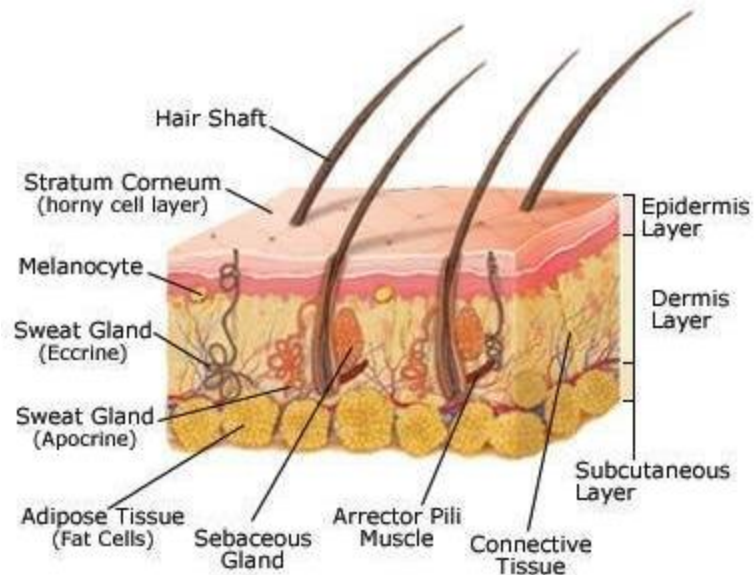
Gambar 2.1a Lapisan Epidermis (Hughes Kim, 2011).

2. Dermis

Lapisan kedua adalah dermis. Lapisan ini terdiri dari jaringan kolagen dan jaringan fibrous, serta jaringan elastis. Di dermis terdapat pembuluh darah, jaringan saraf, dan terdapat reseptor sensoris. Dermis terbagi lagi menjadi dua lapisan, yaitu lapisan dermal papilar dan lapisan dermal retikular. Dermal papilar merupakan lapisan longgar superfisial yang mengandung makrofag, sel plasma, sel mast, dan jaringan ikat lain. Sedangkan lapisan dermal retikular merupakan lapisan yang lebih padat dari lapisan papilar (Kalangi Bagaian et al., 2013).

3. Hipodermis/Subkutis

Lapisan yang berada di bawah dermis adalah hipodermis/subkutis. Sebagian besar hipodermis terdiri dari jaringan lemak atau jaringan adiposa yang mengandung pembuluh darah lebih besar untuk menyalurkan darah dari dan keluar pembuluh darah dermal. Hipodermis berfungsi untuk melindungi tubuh dari stres dan ketegangan (Ramanda, 2020).



Gambar 2.1b Anatomi Kulit (Kamboj et al., 2013)

Dalam menjalankan tugasnya untuk memelihara kesehatan manusia, kulit memiliki fungsi antara lain sebagai perlindungan fisik terhadap trauma, yaitu gaya mekanik, sinar ultraviolet, bahan kimia, sebagai perlindungan imunologi, fungsi ekskresi yaitu mengeluarkan keringat, sebagai pengindra untuk merasakan sentuhan atau perabaan, sebagai komponen yang membantu mengatur suhu, tempat untuk pembentukan vitamin D, dan untuk estetika atau kosmetik (Kalangi Bagaian et al., 2013).

2.2 Definisi Kanker Kulit

Kanker kulit adalah penyakit yang ditimbulkan oleh perubahan karakteristik sel penyusun kulit dari normal menjadi ganas atau pembesaran dan pembelahan sel kulit secara tidak teratur dan tidak terkendali hingga merusak asam deoksiribonukleat (DNA) (Agustina et al., 2022). DNA yang tidak diperbaiki dalam sel kulit menghasilkan cacat genetik atau mutasi pada kulit. Sel-sel kanker yang bermutasi ini dapat ditemukan di epidermis, dermis, atau adneksa kulit. Kanker kulit adalah salah satu bentuk kanker yang paling berbahaya dan merupakan keganasan yang sering dijumpai karena kulit merupakan organ tubuh terbesar. Kanker kulit atau disebut juga tumor ganas

pada epidermis mencakup Melanoma Maligna dan Kanker Kulit Non-Melanoma (Arivazhagan et al., 2022).

Kanker Kulit Non-Melanoma adalah salah satu jenis kanker kulit yang paling umum. Kanker Kulit Non-Melanoma dikelompokkan sebagai epitelioma dan mewakili hingga 95% keganasan pada kulit. Menurut data statistik GLOBOCAN, terdapat lebih dari 1 juta kasus baru di seluruh dunia pada tahun 2020, menempatkan Kanker Kulit Non-Melanoma di posisi keempat di antara semua keganasan dan terdapat lebih dari 60.000 kasus yang dilaporkan pada tahun 2020. Kanker Kulit Non-Melanoma memiliki sejumlah tipe yang paling sering terjadi yakni Karsinoma Sel Basal dan Karsinoma Sel Skuamosa (Tamas et al., 2021).

2.3 Klasifikasi Kanker Kulit Non-Melanoma

2.3.1 Karsinoma Sel Basal

Karsinoma Sel Basal (KSB) adalah kelompok Kanker Kulit Non-Melanoma yang berasal dari sel basal atau disebut juga Basalioma. KSB merupakan tipe kanker kulit terbanyak dengan sifat lokal dan invasif, dan jarang bermetastasis (Siregar, 2021). Meskipun jarang bermetastasis, Basalioma tetap memiliki peluang untuk merusak dan dapat menghancurkan jaringan di sekitarnya. KSB umumnya muncul di kepala, leher, batang tubuh dan anggota badan, tetapi dapat bervariasi dalam presentasi klinisnya (Tansil Tan et al., 2016).

Karsinoma Sel Basal dapat muncul akibat radiasi sinar ultraviolet, terutama di bagian wajah. Karsinoma Sel Basal jarang menyebabkan kematian dan mudah diterapi dengan pembedahan ataupun dengan radiasi (Hendaria et al., 2013). Dalam kebanyakan kasus, Karsinoma Sel Basal muncul dan berkembang pada kulit yang terpapar sinar matahari pada orang dewasa yang lebih tua diakibatkan oleh adanya periode laten yang disebabkan oleh paparan sinar UV selama 20 sampai 50 tahun. Mekanisme pembentukan Karsinoma Sel Basal melalui radiasi UV adalah melalui kerusakan asam deoksiribonukleat (DNA) baik secara langsung maupun secara

tidak langsung yaitu melalui spesies oksigen reaktif dan immunosupresi. Sinar UV A terserap oleh melanin dan secara tidak langsung merusak DNA melalui radikal bebas. Sedangkan sinar UV B dapat merusak DNA dan RNA secara langsung. Karsinoma Sel Basal biasanya muncul dengan ruam papul atau nodul yang mengkilap, berwarna merah muda seperti daging dengan telangiectasis permukaan, dan dapat membesar serta dapat mengalami ulserasi dengan tepi tergulung/*rodent ulcer*. Ruam dan tempat predileksi biasanya bervariasi tergantung subtipe. Pasien sering kali memberi informasi mengenai riwayat pengerasan pada kulit serta perdarahan berulang. Gambaran histopatologi Karsinoma Sel Basal memiliki karakteristik dengan nukleus besar yang mungkin tidak tampak atipikal dan sitoplasmanya relatif sedikit, tidak ditemukan mitosis, seringkali nampak seperti ada celah retraksi stroma dari massa tumor dan menciptakan lakuna peritumoral yang mendukung diagnosis histopatologi (Siregar, 2021).

Terdapat lebih dari 26 subtype Karsinoma Sel Basal yang berbeda, akan tetapi kebanyakan ahli dermatologi menyepakati empat tipe utama, yaitu subtype nodular, superfisial, morfeaform/morfoeik, dan fibroepitelial (Siregar, 2021).

1. KSB nodular

Merupakan subtype yang paling sering dijumpai. Umumnya ditemukan pada wajah atau bagian tubuh yang terpapar sinar matahari dan tampak sebagai papul atau nodul kistik berwarna merah muda atau putih mutiara yang memiliki telangiectasis pada permukaannya dan mungkin mengalami ulserasi (Tansil Tan et al., 2016).

2. KSB superfisial

Paling sering ditemukan pada tubuh bagian atas dan bahu, dan tampak sebagai plak eritematosa, berbatas tegas, bersisik

dengan batas putih mutiara. Menurut gambaran histopatologinya, Karsinoma Sel Basal superfisial ditandai dengan sel tunas ganas yang berasal dari lapisan basal epidermis dan meluas ke dalam lapisan dermis kulit. Terdapat kemungkinan adanya atrofi epidermis dan invasi dermis yang minimal dan infiltrasi inflamasi kronis di atas lapisan dermis (Tansil Tan et al., 2016).

3. KSB morfeaform / morfoeik

Dikenal juga sebagai sklerosis atau infiltratif, memiliki pola pertumbuhan agresif. Biasanya terjadi pada wajah dan muncul sebagai lesi berwarna kulit, berkilin, seperti bekas luka. Secara histopatologi KSB morfoeik terdiri dari untaian sel tumor yang tertanam di dalam stroma berserat padat. KSB jenis ini cenderung berulang dan dapat menginvasi ke jaringan saraf kulit. KSB berpigmen adalah lesi berwarna coklat, biru atau keabu-abuan yang menyerupai melanoma (Siregar, 2021).

2.3.2 Karsinoma Sel Skuamosa

Karsinoma Sel Skuamosa adalah tipe kedua terbanyak dari kanker kulit setelah Karsinoma Sel Basal. Tipe kanker ini berasal dari sel skuamosa yang terletak pada lapisan epidermis kulit. KSS memiliki lesi prekursor disebut keratosis aktinik yang dapat menunjukkan perkembangan sel kanker dan potensi metastasisnya dalam tubuh. Karsinoma Sel Skuamosa ini dapat dikaitkan dengan invasi lokal, kekambuhan, dan metastasis ke kelenjar getah bening (Catalano et al., 2019).

Radiasi dari sinar ultraviolet merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan Karsinoma Sel Skuamosa dan penyebab umum Karsinoma Sel Skuamosa. Selain itu, paparan terhadap bahan kimia penyebab kanker seperti tar dalam rokok dalam jangka panjang juga dapat menjadi penyebab Karsinoma Sel Skuamosa. Penyebab lainnya adalah luka bakar parah, ulkus, atau sakit kronis

serta beberapa jenis dari Human Papilloma Virus (HPV), terutama di daerah genital (Siregar, 2021).

Karsinoma Sel Skuamosa cenderung muncul di area yang sering terpapar sinar matahari seperti pada wajah, kulit kepala, telinga, leher, dan anggota tubuh bagian atas. Biasanya muncul dengan bentuk indurasi (tegas), nodular, lesi berkrusta, atau sebagai ulkus tanpa krusta (Farida Yahya et al., 2021). Namun, penampakkannya bervariasi dan harus diwaspadai pada tiap lesi yang besarnya lebih dari 1 cm, tidak sembuh-sembuh, berkeratin atau berkrusta, dan memiliki perluasan yang terdokumentasi selama 8 minggu terakhir (Kallini et al., 2015).

Secara klinis, Karsinoma Sel Skuamosa timbul pada kulit yang mengalami kerusakan akibat paparan sinar matahari dan muncul keratosis aktinik sebagai lesi prekursor. Warnanya bervariasi, mulai dari warna seperti daging hingga eritematous dengan derajat yang bermacam-macam, kadang-kadang ditemukan telangiectasis dengan atau tanpa pendarahan aktif. Karsinoma Sel Skuamosa dapat berbentuk datar, nodul dan plak dengan indurasi yang dapat nampak pada pemeriksaan fisik palpasi. Terkadang dapat dirasakan nyeri dan lembut, yang merupakan tanda awal invasi perineural. Secara histopatologi, Karsinoma Sel Skuamosa dikenali dengan adanya tampakkan sarang yang tidak teratur (*irregular nets*) disertai lembaran keratosis neoplastik yang menyerang dermis (Siregar, 2021)

Karsinoma Sel Skuamosa lebih sering bermetastasis jika dibandingkan dengan KSB, namun angka metastasisnya tidak terlalu tinggi, kecuali pada bibir, telinga, dan pada pasien dengan imunosupresi. Kemungkinan metastasis dan kekambuhan akan menjadi lebih tinggi setelah pengobatan atau pada pasien dengan risiko tinggi (Jones et al., 2020).

Pasien penderita Karsinoma Sel Skuamosa harus diedukasi untuk melindungi kulit dari sinar ultraviolet melalui penggunaan

tabir surya, pakaian pelindung, dan menghindari paparan sinar matahari selama periode intensitas maksimal (Siregar, 2021)

2.4 Epidemiologi Kanker Kulit Non-Melanoma

Karsinoma Sel Basal merupakan penyakit kanker kulit yang paling banyak dijumpai yaitu 75-80% dari Kanker Kulit Non-Melanoma. Kanker Kulit Non-Melanoma memiliki insidensi yang lebih banyak dibandingkan dengan Kanker Kulit Melanoma. Kanker kulit dengan insidensi terbanyak adalah karsinoma sel basal, diikuti karsinoma sel skuamosa, dan terakhir adalah melanoma maligna (Buljan et al., 2008). Menurut data Badan Registrasi Kanker Ikatan Ahli Patologi Indonesia (1989), dari 1530 kasus kanker kulit yang terdata, kasus tercatat yang paling banyak adalah kasus Karsinoma Sel Basal dengan persentase 39,93%, disusul kasus Karsinoma Sel Skuamosa dengan persentase 39,57%, dan kasus Melanoma Maligna dengan persentase 11,44% (Siregar, 2021).

Perbandingan laki-laki dan perempuan yang mengalami Kanker Kulit Non-Melanoma adalah 3:2. Karsinoma Sel Basal lebih sering terjadi pada usia lanjut, yaitu pada rentang usia 50 – 80 tahun, dan rata-rata berusia sekitar 65 tahun (Tansil Tan et al., 2016).

Di Amerika Serikat, insiden Karsinoma Sel Basal semakin meningkat, yaitu dari 65% pada tahun 1980 menjadi 80% pada tahun 2010 dari Kanker Kulit Non-Melanoma. Meningkatnya angka kejadian kasus, angka kematian yang tinggi, dan pengobatan medis yang mahal menjadi indikasi dari diagnosis dini Kanker Kulit Non-Melanoma (Dildar et al., 2021).

2.5 Faktor Risiko Kanker Kulit Non-Melanoma

Faktor risiko utama untuk semua jenis kanker kulit yaitu paparan radiasi ultraviolet (UV) yang dapat dicegah. Tidak hanya paparan jangka panjang yang dapat menjadi faktor risiko, tetapi juga paparan sinar matahari yang intens atau terbakar dalam waktu singkat, terutama di masa kanak-kanak. Untuk Karsinoma Sel Skuamosa, paparan UV kumulatif menjadi faktor risiko utama, sedangkan paparan UV intermiten merupakan faktor risiko utama untuk Karsinoma Sel Basal (Lee et al., 2020). Faktor risiko eksternal lainnya untuk Kanker Kulit Non-Melanoma yaitu sinar pengion dari sinar X atau

radiasi, bahan kimia, misalnya arsen, hidrokarbon aromatik polisiklik, dan virus, di antaranya virus papiloma humanus, serta merokok (khususnya pada KSS) (Jones et al., 2020).

Sementara untuk faktor risiko dari dalam (internal) adalah usia dimana angka kejadian kanker kulit berhubungan erat dengan usia, dengan tingkat insiden spesifik usia meningkat tajam dari usia 50 tahun hingga mencapai puncaknya pada mereka yang berusia di atas 75 tahun. Selain itu didapati bahwa faktor risiko terjadinya Kanker Kulit Non-Melanoma ialah daya tahan tubuh, jenis kelamin laki-laki, immunosupresi, kelainan kulit sebelumnya, seperti tahi lalat biasa atau tahi lalat yang luas sejak lahir, luka yang tidak sembuh-sembuh, penyakit genetik pada kulit, yaitu xeroderma pigmentosum dan albinisme, serta adanya materi pembawa sifat yang dapat menyebabkan kanker (onkogen dan gen supresor tumor) (Lee et al., 2020).

2.6 Patogenesis Kanker Kulit Non-Melanoma

Dalam patogenesis Kanker Kulit Non-Melanoma faktor yang berbeda memainkan peran penting, termasuk sinar UV, Sinar-X, HPV, senyawa arsenik, dan produk kimia lainnya (Didona et al., 2018).

1. Sinar UV

Pada beberapa penelitian dilaporkan faktor risiko utama untuk karsinogenesis kulit adalah akumulasi Paparan sinar UV dari sinar matahari yang menyebabkan perubahan ekspresi protein kulit yang diinduksi UV sehingga disebut sebagai karsinogen lengkap, karena mempengaruhi setiap proses karsinogenesis. Paparan kronis terhadap radiasi matahari yang tidak terionisasi, khususnya UVA dan UVB, adalah faktor risiko terpenting dalam patogenesis KSB (Apalla et al., 2017).

Diketahui bahwa sel-sel Langerhans sebagian besar dipengaruhi oleh radiasi UV, yang menyebabkan hilangnya jaringan dendritik yang mereka bentuk di epidermis. Selain itu, telah dilaporkan bahwa sel langerhans bermigrasi ke kelenjar getah bening setelah radiasi UV, mengaktifkan natural killer T-cells (sel NK-T) yang menghasilkan interleukin 4 (IL-4), yang menunjukkan aktivitas immunosupresif. Selain itu, sel langerhans yang dirusak

UV dapat menginduksi Treg yang menghasilkan IL-10, sebuah sitokin immunosupresif lain. Telah dilaporkan pula bahwa sel mast di kulit menunjukkan peningkatan respons terhadap radiasi UV karena produksi IL-33 dari keratinosit dan fibroblas dermal. Akibatnya, jumlah sel mast di area sel B dari kelenjar getah bening yang mengering meningkat, merangsang IL-10-producing B cells, yang menunjukkan fungsi regulasi dan immunosupresif (Didona et al., 2018).

Dikatakan bahwa paparan kronis dari radiasi UVB menentukan aktivasi heparanase, yang menyebabkan degradasi heparin sulfat dan meningkatkan interaksi antara faktor pertumbuhan epidermis dan dermis. Telah dilaporkan bahwa cutis terdiri dari asam hialuronat (HA), dermatan sulfat (DS), heparan sulfat (HS) dan keratan sulfat (KS), yang memainkan peran penting dalam beberapa proses di kulit, termasuk migrasi dan proliferasi sel. Kondroitin sulfat (CS), DS, KS, heparin (HEP) dan HS termasuk dalam kategori glikosaminoglikan sulfat (GAG), sedangkan asam hialuronat termasuk dalam kelas GAG non-sulfat. GAG mempengaruhi beberapa proses biologis melalui interaksinya dengan berbagai protein, termasuk kemokin dan sitokin (Didona et al., 2018).

Proteoglikan (PGs) terdiri dari perancah protein dan strain GAG. PG berpartisipasi dalam organisasi serat kolagen, dan mempengaruhi diferensiasi dan organisasi matriks ekstraseluler. Heparan sulfate proteoglycans (HSPG) memainkan peran penting dalam matriks ekstraseluler, mempengaruhi integritas membran seluler. Heparanase membelah strain proteoglikan, mempromosikan pertumbuhan sel-sel tumor, yang mengarah pada pembentukan oligosakarida yang meningkatkan angiogenesis dan produksi faktor pertumbuhan, dan mengarah pada proliferasi sel dan peradangan. Oleh karena itu, heparanase terlibat dalam pembentukan KSB dan KSS. Paparan UV intermiten mungkin paling sering dikaitkan dengan KSB dan melanoma sedangkan paparan terus menerus dikaitkan dengan KSS (Didona et al., 2018).

Selain itu, paparan UV mempengaruhi ekspresi p53, yang diubah pada KSS. KSS kulit diperkirakan muncul melalui proses multi tahap yang mana

secara bertahap memperoleh mutasi yang mengarah pada perilaku yang lebih agresif (Apalla et al., 2017).

2. Radiasi Pengion (Sinar X)

Secara khusus, terapi radiasi untuk jerawat telah dilaporkan terkait dengan sekitar tiga kali lipat risiko KSB baru. Peningkatan risiko kanker kulit telah diamati dengan paparan pekerjaan, terapi, dan bom atom. Selain itu, telah dilaporkan bahwa risiko Kanker Kulit Non-Melanoma lebih tinggi di antara mereka yang menerima terapi radiasi pada usia lebih dini (Didona et al., 2018).

Periode latensi antara paparan pertama dan pengembangan Kanker Kulit Non-Melanoma setidaknya 20 tahun, meskipun sulit untuk memisahkan efek latensi dari usia pada pengobatan dan jenis terapi yang diterima. Risiko perkembangan KSB dan KSS terbatas pada area anatomi yang terpapar radiasi. Penyerapan radiasi pengion (IR) menyebabkan pemutusan langsung ikatan kimia atau produksi radikal yang menghasilkan kerusakan besar pada molekul seluler, termasuk lipid dan asam nukleat. Paparan IR sering menyebabkan kerusakan eksogen, terutama pada *single* atau *double stranded breaks* (DSB). DSB adalah perubahan DNA yang menyebabkan kematian sel (Didona et al., 2018).

3. Human Papilloma Virus (HPV)

HPV kulit diklasifikasikan menjadi tipe alfa, beta dan gamma. Beta-HPV dianggap sebagai kofaktor dalam patogenesis KSS pada pasien immunosupresi. Telah banyak penelitian yang mendeteksi DNA dari beberapa jenis beta-HPV pada lesi KSS, menyimpulkan bahwa spesies beta-HPV 2 adalah subtype berisiko tinggi. Beta-papillomaviruses dianggap memiliki peran awal dalam tumorigenesis KSS, mengubah perkembangan siklus sel, perbaikan DNA, dan pengawasan kekebalan tubuh, yang menyebabkan ekspansi klonal keratinosit dengan kerusakan DNA yang diinduksi UV. Selain itu, beberapa tipe alpha-HPV juga telah terlibat dalam KSS. Lebih tepatnya, HPV77, alpha-papillomavirus yang terdeteksi hanya pada lesi kulit

pasien immunosupresi, mengandung situs pengikatan DNA p53. Setelah diaktifkan oleh UVR, p53 diperkirakan merangsang aktivitas promotor HPV77, yang mengarah ke produksi protein E6 dan E7 yang de-mengatur jalur penekan tumor p53 dan Rb. Namun, peran pasti HPV dalam KSS masih belum jelas, karena DNA HPV telah ditemukan juga dalam sampel kulit normal dari pasien KSS (Wang et al., 2014).

4. Bahan Kimia

Risiko berkembangnya kanker kulit non-melanoma terutama KSS juga meningkat dengan paparan bahan kimia karsinogenik, terutama arsenik. Ekspresi beberapa protein termasuk keratin 7 dan keratin 9 meningkat setelah paparan arsenik in vitro. Sebaliknya, produksi involucrin berkurang. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa CD151 menginduksi karsinogenesis kimia kulit dan mempromosikan pengembangan KSS, karena CD151 dapat menginduksi aktivator transkripsi 3 (STAT3) (Didona et al., 2018).

5. Imunosupresi

Imunosupresi juga berperan dalam karsinogenesis, yang mengarah ke pengembangan Kanker Kulit Non-Melanoma. Penerima transplantasi memiliki risiko 30-80 kali lipat lebih tinggi. Telah dilaporkan bahwa beberapa kelompok alel HLA kelas I dan kelas II dikaitkan dengan KSS pada pasien immunosupresi. Radiasi UV juga memiliki efek penekan pada imunitas kulit. Telah dilaporkan bahwa fotolesi yang diinduksi radiasi UV seperti cyclobutane pyrimidine dimers (CPD) adalah penekan kekebalan. Selain itu, radiasi UV juga merangsang molekul lain dengan sifat immunosupresif seperti IL-10, prostaglandin, platelet-activating factor dan ROS. Radiasi UV juga menghambat sel mast, sel T sitotoksik dan sel T memori, sedangkan limfosit B regulator, limfosit T dan sel pembunuh alami diaktifkan oleh radiasi UV. Selain itu, radiasi UV juga mempengaruhi sel Langerhans (LC), mengurangi jumlah LC di kulit dengan menginduksi migrasi LC ke kelenjar getah bening yang mengering (Didona et al., 2018).

2.7 Terapi Kanker Kulit Non-Melanoma

Terapi Kanker Kulit Non-Melanoma harus disesuaikan dengan kasus masing-masing penderita dan hasil klinis yang paling baik. Jika tampak kanker berupa lesi yang terisolasi, seperti lesi pra-kanker keratosis aktinik maka dapat dilakukan terapi yang diarahkan pada lesi seperti cryoterapi. Namun, pasien bisa saja datang dengan banyak lesi dan kerusakan aktinik difus yang memerlukan terapi terarah di lapangan (*field-directed therapy*). Hal ini dapat dilakukan dengan agen topikal (5-fluorouracil, imiquimod, dan ingenol mebutate) atau dengan terapi fotodinamik setelah membuat kulit peka terhadap agen topikal. Karsinoma Sel Basal dan Karsinoma Sel Skuamosa yang superfisial dapat diobati dengan terapi topikal, dapat juga dilakukan pembedahan seperti kuratase atau bedah eksisi. Sedangkan untuk Karsinoma Sel Basal yang agresif dan berulang serta bukan kandidat baik untuk pembedahan maka diobati dengan terapi radiasi atau kemoterapi/pemberian obat sistemik seperti vismodegib (Gruber & Zito, 2023).

2.8 Stadium Kanker Kulit Non-Melanoma

Staging atau penentuan stadium untuk Kanker Kulit Non-Melanoma menggunakan sistem stadium TNM atau berdasarkan tumor, nodus regional dan metastasis. *Staging* T atau tumor primer menilai tumor itu sendiri. T_x diberikan bila tumor primer tidak dapat diperiksa, T₀ untuk tidak ditemukannya tumor primer, T_{is} untuk karsinoma in situ, T₁ untuk tumor berukuran maksimal dua sentimeter (≤ 2 cm), T₂ untuk tumor dengan ukuran lebih dari dua sentimeter sampai dengan maksimal lima sentimeter (> 2 cm s/d ≤ 5 cm), T₃ untuk tumor berukuran lebih dari lima sentimeter (> 5 cm), dan T₄ untuk tumor menginvasi struktur ekstradermal dalam. *Staging* N atau nodus regional menilai kelenjar getah bening regional. N_x untuk kelenjar getah bening tidak dapat diperiksa, N₁ untuk tidak ditemukannya metastasis kelenjar getah bening, dan N₂ untuk terdapatnya metastasis kelenjar getah bening. Sedangkan untuk *staging* M atau metastasis dinilai dengan melihat ada tidaknya metastasis jauh. M_x untuk metastasis tidak dapat diperiksa, M₀ untuk tidak ada metastasis jauh, dan M₁ untuk terdapat metastasis jauh (Warner & Cockerell, 2011). Kesimpulan dari *staging* tersebut yaitu stadium 0 (T_{is}.N₀.M₀), stadium I (T₁.N₀.M₀), stadium II (T₂.N₀.M₀ atau T₃.N₀.M₀),

stadium III ($T_1.N_0.M_0$ atau $_{\text{tiap}}T.N_0.M_0$), dan stadium IV ($_{\text{tiap}}T._{\text{tiap}}N.M_0$) (Warner & Cockerell, 2011).

Penentuan stadium KSB sedikit berbeda, yaitu dengan menggunakan pengelompokan stadium I dimana tumor berukuran ≤ 2 cm, tanpa metastasis, stadium II dimana ukuran tumor > 2 cm, tanpa metastasis, stadium III yaitu ukuran tumor berapapun yang mengikutsertakan nodus regional dengan ukuran maksimal 3 cm, atau ada ekstensi tumor ke maksilla, mandibula, daerah mata, atau tulang kepala temporal, dan stadium IV yaitu tumor dengan invasi langsung atau perineural pada tulang dasar kepala atau tumor dengan 2 atau lebih metastasis ke nodus regional atau adanya metastasis jauh (Dourmishev et al., 2013).

2.9 Komplikasi Kanker Kulit Non-Melanoma

Komplikasi yang dapat terjadi ialah selulitis, abses pada kulit, penyebaran ke organ lain, peningkatan risiko infeksi, efek samping dari pengobatan radioterapi berupa kulit terbakar, susah menelan, lemah, kerontokan rambut, nyeri kepala, mual, muntah, berat badan menurun, dan kemerahan pada kulit. Sedangkan efek samping dari kemoterapi ialah anorexia, anemia aplastik, trombositopeni, leukopeni, diare, rambut rontok, mual muntah, mulut kering, dan rasa lelah (Hendaria et al., 2013).

2.10 Pencegahan Kanker Kulit Non-Melanoma

Asosiasi Pencegahan Dermatologis (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, ADP). Didukung oleh German Society of Dermatology (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, DDG) dan German Cancer Aid memiliki program yang mennginformasikan aturan dan perilaku tepat terhadap paparan sinar matahari untuk mencegah terjadi kanker kulit. Aturan-aturan tersebut antara lain, penggunaan krim *UV-protection* secara teratur, menghindari paparan sinar UV dari pukul 11 hingga 16, beraktivitas di tempat yang teduh, dan mengenakan pakaian bersifat *UV-protection* untuk melindungi kulit (Kornek & Augustin, 2013).

Pencegahan kanker kulit juga dapat dilakukan melalui skrining kanker kulit. Sebagai contoh, pada tahun 2003 di seluruh negara bagian di Schleswing-Holstein dilakukan proyek percontohan skrining kanker kulit

dengan melakukan pemeriksaan seluruh tubuh berbasis populasi oleh dokter umum dan dokter kulit. Hasil dari proyek tersebut menemukan kemajuan dari waktu didiagnosisnya kanker melanoma, dan non-melanoma terhadap prognostik yang lebih baik (Kornek & Augustin, 2013).

Signifikansi kanker kulit pada populasi telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Oleh karena itu, penyampaian informasi dan kepada masyarakat tentang hal-hal yang dapat menyebabkan kanker pada kulit sangatlah penting untuk pencegahan semua bentuk kanker kulit.