

SKRIPSI

2021

**PERBEDAAN KARSINOMA SEL BASAL DAN KARSINOMA SEL
SKUAMOSA BERDASARKAN GEJALA KLINIS DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI: *LITERATURE REVIEW***



OLEH

Zahra Auliya Nasrullah

C011181035

PEMBIMBING

dr. Shelly Salmah, M. Kes

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

**"PERBEDAAN KARSINOMA SEL BASAL DAN KARSINOMA SEL SKUAMOSA
BERDASARKAN GEJALA KLINIS DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI: *LITERATURE
REVIEW*"**

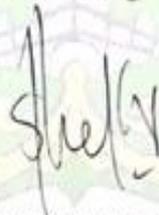
Hari/Tanggal : Senin, 06 Desember 2021

Waktu : 19.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 06 Desember 2021

Pembimbing,



dr. Shelly Salmah, M. Kes

NIP : 19800522 200801 2 014

**BAGIAN DEPARTEMEN HISTOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

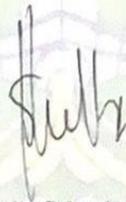
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

**“PERBEDAAN KARSINOMA SEL BASAL DAN KARSINOMA SEL SKUAMOSA
BERDASARKAN GEJALA KLINIS DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI:
LITERATURE REVIEW”**

Makassar, 06 Desember 2021

Pembimbing,



dr. Shelly Salmah, M.Kes

NIP : 19800522 200801 2 014

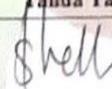
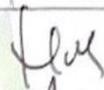
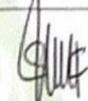
HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI
"PERBEDAAN KARSINOMA SEL BASAL DAN KARSINOMA SEL SKUAMOSA
BERDASARKAN GEJALA KLINIS DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI:
LITERATURE REVIEW"

Disusun dan Diajukan Oleh :

Zahra Auliya Nasrullah
C011181035

Menyetujui
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Shelly Salmah, M.Kes	Pembimbing	
2	dr. Triani Hastuti Hatta, Sp.KK., M.Kes	Penguji 1	
3	dr. Ahmad Ashraf Amalius, MPH., Sp.M(K), M.Kes	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP. 19680530 199703 2 0001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Zahra Auliya Nasrullah
NIM : C011181035
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Perbedaan Karsinoma Sel Basal dan Karsinoma Sel Skuamosa
Berdasarkan Gejala Klinis dan Gambaran Histopatologi :
Literature Review

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Shelly Salmah, M.Kes (.....)

Penguji 1 : dr. Triani Hastuti Hatta, Sp.KK.,M.Kes (.....)

Penguji 2 : dr. Ahmad Ashraf Amalius, MPH.,Sp.M(K).,M.Kes (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 06 Desember 2021

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Zahra Auliya Nasrullah
NIM : C011181035
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul

**"PERBEDAAN KARSINOMA SEL BASAL DAN KARSINOMA SEL SKUAMOSIA
BERDASARKAN GEJALA KLINIS DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI :
LITERATURE REVIEW"**

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi/Tesis/Dosertasi yang saya tulis ini benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi/Tesis/Dosertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 06 Desember 2021

Yang menyatakan

A 10,000 Rupiah Indonesian stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'REPUBLIK INDONESIA', and 'METER TEMPEL'. The signature is written in black ink over the stamp.

Zahra Auliya Nasrullah

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena dengan izin dan rahmat-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Perbedaan Karsinoma Sel Basal dan Karsinoma Sel Skuamosa Berdasarkan Gejala Klinis dan Gambaran Histopatologi: *Literature Review*”. Shalawat serta salam tidak lupa tercurahkan bagi Rasulullah SAW teladan umat manusia sepanjang masa, pembawa dari masa kebodohan ke masa yang penuh dengan ilmu pengetahuan dan jalan kebenaran.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. **dr. Shelly Salmah, M.Kes** selaku penasehat akademik sekaligus pembimbing skripsi atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi
2. **dr. Triani Hastuti Hatta, Sp.KK.,M.Kes** dan **dr. Ahmad Ashraf Amalius, MPH.,Sp.M(K),M.Kes** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya
3. **Prof. dr. Budu, M.Med.Ed, Sp.M(K)**, selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Teman saya Aulia Rezky Mufidah yang telah membantu dalam proses penelitian dan pembuatan skripsi.
5. Teman-teman SB (Dirfah, Fina, Athiyah, Aqilah, Eksha), dcllov (Tasya, Sartia, Rahil, Lulu, Atika, Nindya, Kiki, Idham, Dio), dan Reskyuni Nurbaiti yang

telah memberi hiburan, canda tawa, dan semangat selama proses pembuatan skripsi.

6. Semua pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta Bapak Nasrullah Baharuddin dan Ibu Hesty Herawaty atas segala doa yang selalu dipanjatkan kepada penulis, dan dukungan serta bantuannya yang luar biasa yang tak ternilai hingga penulis dapat menyelesaikan studi S1 dan tugas akhir. Kiranya amanah yang diberikan kepada penulis tidak tersia-siakan, dan terimakasih pula kepada saudara- saudari saya Zahra Zakiya Nasrullah dan Muhammad Hadi Nasrullah atas segala doa dan bantuannya selama pembuatan skripsi ini dan selama penulis menempuh pendidikan. Serta terimakasih pula kepada seluruh keluarga-keluarga yang selalu ikut mendoakan dan mendukung segala hal kegiatan yang penulis lakukan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk penyempurnaan skripsi ini selanjutnya. Akhir kata, tiada kata yang patut penulis ucapkan selain doa semoga Allah subhanahu wataala senantiasa melimpahkan ridho dan berkah-Nya di dunia dan di akhirat. Aamiin

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Makassar, 09 November 2021



Zahra Auliya Nasrullah

ABSTRAK

UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
SARJANA KEDOKTERAN

ZAHRA AULIYA NASRULLAH
PERBEDAAN KARSINOMA SEL BASAL DAN KARSINOMA
SEL SKUAMOSA BERDASARKAN GEJALA KLINIS DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI: *LITERATURE REVIEW*

Pendahuluan : Karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa merupakan suatu keganasan kulit yang berasal dari sel keratinosit sehingga termasuk dalam kelompok kanker kulit non melanoma. Dalam beberapa kasus, secara klinis dan gambaran histopatologi kedua kasus keganasan pada kulit ini menunjukkan gambaran yang hampir sama sehingga menimbulkan kesulitan dalam penegakan diagnosis. Sehingga dibutuhkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan histopatologi yang sesuai sehingga dapat membantu dalam menegakkan diagnosis serta dapat mendukung dalam pemberian tatalaksana yang tepat pada pasien.

Metode : Studi literatur ini ditulis dengan melakukan analisis berbagai jurnal ilmiah yang didapatkan melalui pencarian menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik, kemudian diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.

Hasil : 1679 studi penelitian dipilih dan dikumpulkan, terdapat 18 studi sesuai dengan kriteria inklusi yang diperoleh dari PubMed, *Science Direct*, dan *Google Scholar*, kemudian dilakukan identifikasi dan dianalisis perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

Kata Kunci : karsinoma sel basal, karsinoma sel skuamosa, gejala klinis, gambaran histopatologi

ABSTRACT

HASANUDDIN UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
MEDICAL STUDY

ZAHRA AULIYA NASRULLAH
COMPARISON OF THE CLINICAL FEATURES AND
HISTOPATHOLOGY EXAMINATION BETWEEN BASAL
CELL CARCINOMA AND SQUAMOUS CELL
CARCINOMA ; *LITERATURE REVIEW*

Introduction : Non melanoma skin cancer include basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma, originates from epidermal cells. In several case, basal cell carcinoma can mimic squamous cell carcinoma clinically and histopathologically, so that make us difficult in providing the correct diagnosis. A proper history taking, clinical examination, and histopathological examination helps in rendering a correct diagnosis and an appropriate treatment for patient.

Methods : Literature studies are searched using keywords that fit the topic, then filtered in accordance with the criteria of inclusion and exclusion that has been determined.

Result : 1679 studies were selected and collected, there are 18 inclusion studies published from PubMed, Science Direct, and Google Scholar, being identified and analyzed the comparison of the clinical features and histopathology examination between basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma.

Conclusion : There are differences between basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma based on clinical features and histopathological examination.

Keyword : *basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, clinical features, histopathology*

DAFTAR ISI

SKRIPSI	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.5. Luaran penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Umum Kulit.....	6
2.2. Histologi Kulit.....	6
2.3. Kanker kulit.....	10
2.4. Karsinoma Sel Basal.....	12
2.4.1. Definisi Karsinoma Sel Basal	12
2.4.2. Etiologi Karsinoma Sel Basal	13
2.4.3. Patogenesis Karsinoma Sel Basal.....	14
2.4.4. Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal	16
2.4.5. Gambaran Histopatologi Karsinoma Sel Basal.....	17
2.4.6. Pemeriksaan immunohistokimia Karsinoma Sel Basal.....	18
2.4.7. Diagnosis Karsinoma Sel Basal	19
2.4.8. Penatalaksanaan Karsinoma Sel Basal	20
2.4.9. Prognosis Karsinoma Sel Basal.....	21
2.5. Karsinoma Sel Skuamosa	21
2.5.1. Definisi Karsinoma Sel Skuamosa	21
2.5.2. Etiologi Karsinoma Sel Skuamosa	23

2.5.3. Patogenesis Karsinoma Sel Skuamosa	24
2.5.4. Gambaran Klinis Karsinoma Sel Skuamosa	25
2.5.5. Stadium Klinis Karsinoma Sel Skuamosa	25
2.5.6. Gambaran Histopatologi Karsinoma Sel Skuamosa.....	28
2.5.7. Pemeriksaan Immunohistokimia Karsinoma Sel Skuamosa.....	29
2.5.8. Diagnosis Karsinoma Sel Skuamosa	30
2.5.9. Penatalaksanaan Karsinoma Sel Skuamosa	30
2.5.10. Prognosis Karsinoma Sel Skuamosa.....	30
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1. Kerangka Teori.....	32
3.2. Kerangka Konsep	33
3.3. Metode penelitian	33
3.4. Sumber Data.....	33
3.5. Kata Kunci	34
3.6. Kriteria Penelitian.....	35
3.7. Pengumpulan data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1. Hasil dan Pembahasan	37
4.2. Analisis Persamaan Artikel.....	74
4.3. Analisis Perbedaan Artikel	74
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	75
5.1. Kesimpulan	75
5.2. Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Lapisan kulit.....	6
Gambar 2.2 Lapisan epidermis kulit.....	9
Gambar 2.3 Peran SHH pathway dalam tumorigenesis.....	15
Gambar 3.1 Kerangka teori.....	32
Gambar 3.2 Kerangka konsep.....	33
Gambar 4.1 Nodular basal cell carcinoma.....	56
Gambar 4.2 Micronodular basal cell carcinoma.....	57
Gambar 4.3 Karsinoma sel basal morpheic.....	57
Gambar 4.4 Karsinoma sel basal tipe infiltrative.....	58
Gambar 4.5 Karsinoma sel basal tipe basoskuamosa.....	59
Gambar 4.6 Keratotic basal cell carcinoma.....	59
Gambar 4.7 Karsinoma sel basal infundibulokistik.....	60
Gambar 4.8 Karsinoma sel basal dengan diferensiasi sebacea.....	60
Gambar 4.9 Karsinoma sel basal fibroepitelial.....	61
Gambar 4.10 Karsinoma sel skuamosa sub tipe akantolitik.....	70
Gambar 4.11 Karsinoma sel skuamosa sub tipe spindle.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Staging karsinoma sel skuamosa berdasarkan gambaran primer tumor (T).....	25
Tabel 2.2 Staging karsinoma sel skuamosa berdasarkan nodus limfe (N).....	26
Tabel 2.3 Staging karsinoma sel skuamosa berdasarkan tingkat metastasis.....	27
Tabel 2.4 Staging karsinoma sel skuamosa berdasarkan faktor risiko, klinis, dan patologis.....	27
Tabel 3.1 Kata kunci <i>Literature Review</i>	34
Tabel 4.1 Hasil dari pencarian studi perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan klinikopatologi.....	37
Tabel 4.2 Hasil dari pencarian studi gambaran klinis dan gambaran histopatologi karsinoma sel basal.....	46
Tabel 4.3 Hasil dari pencarian studi gambaran klinis dan gambaran histopatologi karsinoma sel skuamosa.....	62
Tabel 4.4 Kesimpulan Perbedaan Karsinoma Sel Basal dan Karsinoma Sel Skuamosa Berdasarkan Gejala Klinis dan Gambaran Histopatologi...	71

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit adalah organ yang terdiri dari berbagai jenis sel dan struktur yang secara fungsional berhubungan (Arisanty and Tanurahardja, 2011). Seiring dengan perubahan pola hidup yang tidak sehat disertai dengan berbagai faktor pencetus, seperti peningkatan radiasi sinar ultraviolet, faktor genetik, dan infeksi human papillomavirus dapat menimbulkan adanya pertumbuhan yang tidak terkontrol pada sel-sel penyusun kulit sehingga menyebabkan keadaan yang disebut kanker kulit. (Wilvestra et al., 2018).

Kanker kulit adalah suatu penyakit keganasan yang timbul pada permukaan kulit yang berasal dari sel epitel, sel pluropotensial atau dari sel melanin (Wilvestra et al., 2018). Menurut WHO, sebanyak 160.000 orang mengidap kanker kulit di dunia. Salah satu negara yang memiliki jumlah penderita kanker kulit tertinggi adalah Australia, yaitu empat kali lebih tinggi dibandingkan Amerika Serikat. Berdasarkan data dari *Australian Bureau of Statistics*, sebanyak 32,6% orang menderita kanker kulit dari semua orang Australia yang mengidap kanker. Di Indonesia, penderita kanker kulit masih relatif sedikit apabila dibandingkan dengan kedua negara tersebut, tetapi kanker kulit ini harus tetap mendapatkan perhatian sedini mungkin karena tidak hanya berkaitan dengan penampilan, tetapi juga dapat menyebabkan kematian apabila telah masuk ke stadium lanjut (Savera et al., 2020). Secara umum, kanker kulit dapat diklasifikasikan dalam dua kelompok, yaitu kanker kulit melanoma dan kanker kulit non melanoma. Di seluruh dunia, angka kejadian kanker kulit melanoma dan non melanoma mengalami peningkatan. (Zoi Apalla et al., 2017). Kanker kulit

melanoma adalah kanker kulit yang berasal dari melanosit. Kanker kulit ini paling umum dapat terjadi di kulit dan dapat meyerang organ lainnya seperti mata, mukosa mulut, hidung, vulva, anorectal gastrointestinal, dan sistem saraf pusat (Perera et al., 2013). Meskipun kanker ini berkontribusi kurang dari 1% dari kanker kulit lainnya, tetapi kanker kulit ini diperkirakan akan menyumbang 10.130 kematian di dunia. (Gupta et al., 2016). Berdasarkan data dari *Centers for Disease Control and Prevention* pada tahun 2015, diperoleh 80.442 kasus melanoma kulit dan 8.885 orang meninggal dunia di Amerika Serikat (Savera et al., 2020). Adapun kanker kulit non melanoma adalah kanker kulit yang paling umum di alami oleh manusia, termasuk karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel basal, dan jenis kanker kulit lainnya (Yan et al., 2011).

Karsinoma sel basal adalah salah satu jenis kanker kulit non melanoma yang berasal dari lapisan basal epidermis dan tidak mengalami keratinisasi (Toha et al., 2019). Karsinoma ini bersifat invasif secara lokal, destruktif, serta agresif, tetapi jarang bermetastasis, sehingga umumnya tidak menyebabkan kematian. (Miryana et al., n.d.). Karsinoma sel basal merupakan salah satu klasifikasi kanker kulit non melanoma yang paling sering (75% - 80%) ditemukan dari seluruh kanker (Wardhana et al., 2019). Di Amerika Serikat, terjadi peningkatan dari angka kejadian karsinoma sel basal, dari 65% pada tahun 1980 menjadi 80% pada tahun 2010. Sekitar 900.000 – 1 juta pasien didiagnosis menderita karsinoma sel basal di Amerika Serikat setiap tahun nya (Tan and Reginata, 2015a). Di Indonesia, berdasarkan data Badan Registrasi Kanker, Ikatan Ahli Patologi Indonesia, dari 1.530 kasus kanker kulit, diperoleh 39,93% kasus karsinoma sel basal sebagai kasus terbanyak (Savera et al., 2020). Karsinoma sel basal biasanya berevolusi

pelan dan bersifat asimtomatik. Gejala awal yang mungkin terjadi yaitu timbulnya perdarahan pada saat terkena trauma ringan. Karsinoma ini dapat dideteksi dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan histopatologi yang dilakukan secara teliti sehingga dapat dibedakan dengan jenis karsinoma lainnya (Tan and Sunjaya, 2016). Namun, dalam beberapa kasus ditemukan kesulitan dalam melakukan diagnosis secara histopatologik karena kasus karsinoma sel basal memiliki beberapa kesamaan dengan lesi lain (Darmayani et al., 2018).

Adapun karsinoma sel skuamosa merupakan kanker kulit non melanoma yang berasal dari keratinosit suprabasal epidermis. Menurut International Journal of Cancer, sekitar 95% kejadian kanker kulit non melanoma yang terjadi di negara Norwegia dan Swedia adalah karsinoma sel skuamosa (Pramesti, 2019). Di Indonesia, berdasarkan studi retrospektif kanker kulit di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Dr. M. Jamil Padang pada tahun 2015-2017 menunjukkan karsinoma sel skuamosa sebagai keganasan kulit kedua setelah karsinoma sel basal (Wilvestra et al., 2018). Salah satu pemicu utama dari karsinoma ini yaitu pajanan radiasi ultraviolet sehingga area yang sering terpapar sinar matahari merupakan tempat predileksi dari karsinoma ini. Pada beberapa kasus, karsinoma sel skuamosa memiliki risiko tinggi dapat bermetastasis sehingga memiliki mortalitas yang lebih tinggi (Silpa and V, 2013; Widiawaty et al., 2017). Diagnosis dari karsinoma sel skuamosa ini dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, pemeriksaan histopatologi, dan pemeriksaan radiologi. Pemeriksaan histopatologi ini dapat menegaskan diagnosis karsinoma sel skuamosa, yang diperoleh dari hasil reseksi ataupun biopsi. Namun apabila

sampel berukuran kecil dan superfisial merupakan tantangan dalam menegakkan diagnosis kasus tersebut, dikarenakan terdapat beberapa lesi ganas maupun jinak lainnya yang secara histopatologi memiliki gambaran infiltratif yang serupa dengan karsinoma sel skuamosa ini (Kartika and Musa, 2018). Oleh karena itu, untuk memperoleh diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat bagi seluruh kasus keganasan kulit diperlukan anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan histopatologi yang dilakukan secara teliti sehingga dapat membedakan berbagai kasus keganasan kulit (Miryana et al., n.d.).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut.

Bagaimana perbedaan antara karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini yaitu mengetahui perbedaan antara karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

- a. Menambah ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran
- b. Menerapkan teori perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

1.4.2. Manfaat Praktis

a. Bagi Peneliti

Literature review ini diharapkan dapat menjadi sarana pengembangan diri untuk peningkatan ilmu pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti dalam menjelaskan perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

b. Bagi Akademik

Sebagai sumber informasi, data awal, dan bahan bacaan di Universitas Hasanuddin yang diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.

c. Bagi Masyarakat

Literature review ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dalam memperluas wawasan tentang perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

1.5. Luaran penelitian

Sumber literatur dalam penelitian ini terutama berasal dari jurnal penelitian online, seperti Elsevier, PubMed, Google Scholar, Research gate, dan NCBI. Diharapkan *literature review* ini dapat memberikan informasi tentang perbedaan karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa berdasarkan gejala klinis dan gambaran histopatologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

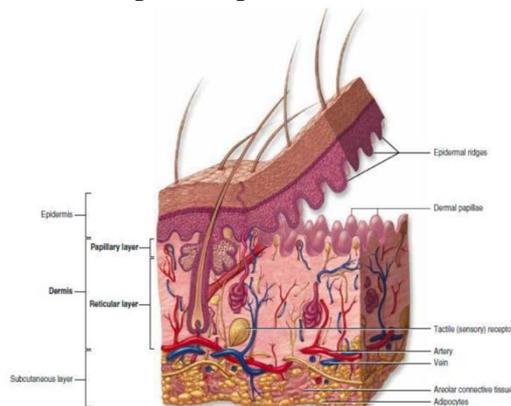
2.1. Tinjauan Umum Kulit

Kulit adalah lapisan terluar dari tubuh manusia yang menutupi seluruh bagian tubuh dan diperkirakan beratnya 15-20% dari berat total tubuh. Dalam 1 centimeter persegi luas kulit diperkirakan terdiri dari pembuluh darah, kelenjar keringat, kelenjar minyak, reseptor, dan sekitar 500.00 sel kulit yang dapat terus memperbaharui diri (Gestina Rachmawati, 2007). Kulit memiliki fungsi utama dalam melindungi tubuh dari lingkungan seperti radiasi sinar ultraviolet, bahan kimia, maupun fisik. Selain itu, kulit juga berperan dalam regulasi suhu tubuh, mencegah terjadinya dehidrasi, dan sebagai indra peraba (Tricaesario and Widayati, 2016).

2.2. Histologi Kulit

Secara histologi, kulit terdiri atas beberapa lapisan yaitu lapisan epidermis yang merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm dan lapisan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah lapisan dermis, terdapat hipodermis berupa satu lapisan jaringan ikat longgar yang mengandung bantalan lemak (Kalangi, 2013).

Gambar 2.1 Lapisan-lapisan kulit (Pramesti, 2019)



Epidermis adalah lapisan terluar dari kulit yang dapat dilihat secara kasat mata dan memiliki ketebalan sekitar 0.4 – 1.5 mm. Pada lapisan ini memiliki sel dominan berupa sel keratinosit yang berdiferensiasi dari sel basal yang proliferasi hingga menjadi sel yang terdiferensiasi akhir di lapisan terluar kulit, serta mengalami keratinisasi atau kornifikasi sehingga membentuk epitel berlapis gepeng berkeratin yang merupakan lapisan protektif dari kulit (Murlistyarini et al., 2018). Epidermis tersusun atas lima lapisan, yaitu stratum basalis, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, dan stratum korneum (Putri, 2014).

Stratum basalis adalah lapisan terdalam dari epidermis yang terdiri atas lapisan sel kolumnair ataupun kuboid dan terletak pada membrana basalis sehingga memisahkan antara epidermis dan dermis (Laimer et al., 2007). Apabila dibandingkan dengan ukuran sel, sel ini memiliki inti yang besar dan sitoplasmanya basofilik (Kalangi, 2013). Sel – sel yang melekat satu sama lain melalui tautan sel yang disebut desmosome, sedangkan tautan sel pada membrana basalis disebut hemidesmosome (Nabillah, 2021). Pada lapisan ini terdapat aktivitas mitosis yang hebat sehingga berperan dalam pembaharuan sel epidermis (Putri, 2014). Terdapat tiga jenis keratinosit dalam stratum basalis, yaitu sel punca (stem cells), transient amplifying cells (TAC), dan sel pascamitosis (post mitotic cells) (Nabillah, 2021). Pada stratum ini terdapat lapisan sel yang mengandung melanosit (H et al., 2017)

Stratum spinosum terdiri atas 8-10 lapisan, yang biasanya disebut juga dengan *prickle cell layer*. Pada lapisan ini terdiri atas sel-sel polihedral dengan inti yang lonjong. Dinding sel yang berbatasan dengan sel di sebelahnya terdapat

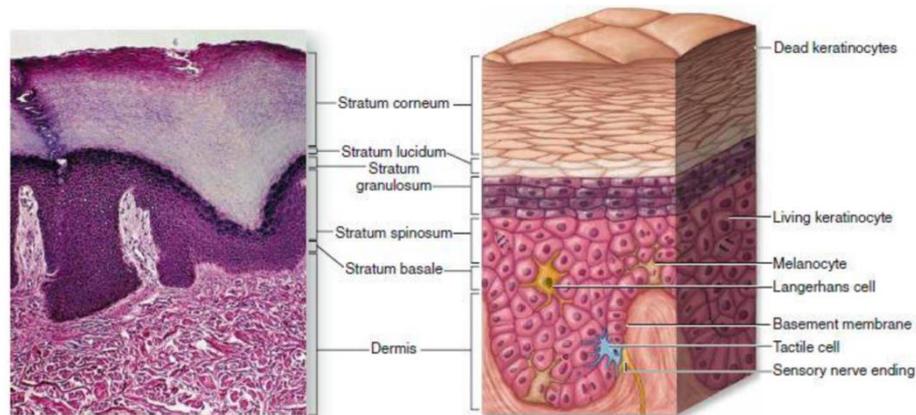
taju-taju yang sel yang satu dengan yang lainnya. Pada taju-taju tersebut terdapat tautan sel yang melekatkan sel-sel pada lapisan ini yang disebut desmosome (H et al., 2017). Pada lapisan ini juga mengandung melanosit dan sel Langerhans (Putri, 2014).

Stratum granulosum terdiri atas 3-5 lapisan sel polygonal gepeng dengan inti ditengah, serta berisi granula keratohyalin dan granula lamellar (H et al., 2017). Granula keratohyalin ini mengandung profilagrin dan loricrin yang memiliki peranan penting dalam pembentukan *cornified cell enveloped* (CCE). Sedangkan granula lamellar mengandung glikolipid yang disekresikan ke permukaan sel dengan tujuan untuk menjaga perlekatan antara sel yang satu dengan yang lainnya (Nabillah, 2021). Pada lapisan ini juga terdapat sel Langerhans (Putri, 2014).

Stratum lucidum terdiri atas 2-3 lapisan sel yang merupakan lapisan bening tipis yang terdiri dari eleidin yang merupakan produk transformasi dari keratohyalin. Lapisan ini biasanya terdapat pada kulit tebal telapak kaki, telapak tangan, ataupun ujung-ujung jari. (H et al., 2017).

Stratum korneum terdiri atas 20-30 lapisal sel yang merupakan lapisan terluar dari epidermis (H et al., 2017). Lapisan ini terdiri atas lapisan sel-sel mati yang banyak, pipih, tidak memiliki inti sel, dan sitoplasma nya digantikan oleh keratin. Sel-sel yang terletak paling luar merupakan sisik zat tanduk yang terdehidrasi dan selalu terkelupas (Kalangi, 2013). Dalam lapisan ini, keratinosit yang mati akan mengeluarkan defensin yang berperan dalam mempertahankan kekebalan tubuh (H et al., 2017).

Gambar 2.2 Lapisan Epidermis Kulit (Pramesti, 2019)



Pada lapisan epidermis, juga terdapat empat jenis sel-sel epidermis, yaitu keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel. Keratinosit merupakan sel yang jumlahnya paling banyak pada lapisan epidermis (Kalangi, 2013). Sel ini berasal dari lapisan basal yang menghasilkan keratin dan berperan dalam mengatur penyerapan kalsium melalui aktivasi precursor kolesterol oleh sinar UVB untuk membentuk vitamin D (H et al., 2017). Melanosit terletak di stratum basalis epidermis. Pada lapisan ini, melanosit akan membentuk unit melanin epidermis, dimana satu sel melanosit akan berkaitan dengan 30-40 keratinosit. Diperkirakan pada kulit terdapat sekitar 1200 melanosit per mm^2 (Suryaningsih and Soebono, 2016). Melanin dibentuk di dalam salah satu organel sel yang mengandung asam amino tirosin dan enzim tirosinase, organel sel ini disebut melanosom. Setelah melalui berbagai reaksi, tirosin akan diubah menjadi melanin yang berfungsi sebagai tirai penahan radiasi ultraviolet yang berbahaya (Kalangi, 2013). Sel Langerhans merupakan sel dendritik yang dapat ditemukan pada stratum spinosum epidermis (H et al., 2017). Sel ini berperan dalam respon imun kulit yang merupakan sel pembawa antigen dan merangsang reaksi hipersensitivitas tipe lambat pada kulit (Kalangi, 2013). Adapun sel Merkel yang

merupakan sel epidermis yang terdapat pada stratum basalis, tepat di atas membran basalis. Sel ini berperan sebagai mekanoreseptor khususnya untuk sentuhan ringan sehingga biasanya ditemukan pada ujung jari, mukosa telapak tangan, telapak kaki, mulut, ataupun genital (H et al., 2017).

Dermis merupakan lapisan yang berada di bagian bawah dari epidermis. Lapisan ini terdiri atas stratum papillaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tersebut tidak tegas. Stratum papillaris merupakan lapisan atas dermis yang lebih tipis, terdiri atas jaringan ikat longgar, dan berbatasan langsung dengan epidermis. Stratum retikularis adalah lapisan bawah dermis yang lebih tebal, terdiri dari jaringan ikat padat kolagen. Pada lapisan dermis juga terdapat kelenjar keringat, rambut, folikel rambut, otot, saraf, dan pembuluh darah (H et al., 2017).

Hipodermis merupakan lapisan yang berada di bawah dari stratum retikularis dermis yang terdiri atas lapisan lemak. Pada lapisan ini terdapat jaringan ikat longgar yang menghubungkan dengan jaringan yang ada di bawahnya. Fungsi dari lapisan ini yaitu sebagai tempat cadangan kalori, isolasi panas, bantalan terhadap trauma, dan tempat penumpukan energi (Putri, 2014).

2.3. Kanker kulit

Kanker kulit adalah suatu penyakit keganasan pada kulit yang memiliki struktur yang tidak teratur dengan diferensiasi sel pada berbagai tingkatan. Kanker ini bersifat infiltratif dan eskpansif sehingga dapat merusak jaringan yang ada di sekitarnya, serta dapat bermetastasis melalui pembuluh darah ataupun kelenjar getah bening (Pramesti, 2019). Kanker kulit dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu kanker kulit melanoma dan kanker kulit non melanoma (Gordon,

2013). Kanker kulit non melanoma terdiri atas dua sub tipe, yaitu karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa (Pramesti, 2019).

Kanker kulit merupakan suatu keganasan yang paling sering ditemukan di seluruh dunia dan diperkirakan akan mengalami peningkatan. Menurut WHO, sebanyak 160.000 orang terdiagnosis kanker kulit di seluruh dunia (Savera et al., 2020). Berdasarkan data dari *American Cancer Society* diperoleh sekitar 1.6 juta kasus kanker kulit pada tahun 2012 dan terdapat 12.190 kematian akibat kanker kulit. Sebagian besar kasus baru yang ditemukan adalah kanker kulit non melanoma. Namun, diantara kasus baru tersebut terdapat 76.250 kasus kanker kulit melanoma dan sekitar 9.180 pasien yang terdiagnosis kanker kulit ini meninggal dunia (Gordon, 2013). Insidensi kanker kulit melanoma dan kanker kulit non melanoma mengalami peningkatan, yaitu sekitar 0.6% pada orang dewasa dengan usia lebih dari 50 tahun. Kasus kanker kulit non melanoma memiliki tingkat insidensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kanker kulit melanoma pada keturunan Kaukasia sebanyak 18-20 kali lipat serta memiliki tingkat angka kematian yang rendah (Zoe Apalla et al., 2017). Di Indonesia, berdasarkan studi retrospektif pada tahun 2014 hingga 2017 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta menunjukkan bahwa dari 263 kasus kanker kulit terdapat 66.9% kasus karsinoma sel basal yang merupakan kasus terbanyak, 27,4% kasus karsinoma sel skuamosa, dan 5.7% kasus melanoma maligna. Berdasarkan studi tersebut juga ditemukan bahwa karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa lebih banyak dialami oleh wanita dibandingkan dengan pria (Wibawa et al., 2019). Kanker kulit non melanoma merupakan kanker kulit yang paling umum terjadi pada individu berkulit putih dan mengalami

peningkatan di seluruh dunia. Tingkat kejadian kanker kulit non melanoma yang meningkat kemungkinan disebabkan oleh paparan sinar ultraviolet (UV), meningkatnya aktivitas di ruangan terbuka, perubahan gaya berpakaian, umur yang semakin bertambah, genetika, dan dalam beberapa kasus berkaitan dengan sistem imun. Paparan sinar ultraviolet pada masa kanak-kanak hingga masa remaja merupakan salah satu penyebab timbulnya karsinoma sel basal (Leiter et al., 2014).

2.4. Karsinoma Sel Basal

2.4.1. Definisi Karsinoma Sel Basal

Karsinoma sel basal adalah kanker kulit non melanoma yang berasal dari lapisan basal epidermis dari sel yang tidak mengalami keratinisasi (Leiter et al., 2014). Berdasarkan berbagai penelitian disimpulkan bahwa karsinoma ini berasal dari lapisan pluropotensial dari epidermis atau muncul dari sel germinativum yang analog dengan komponen yang menyusun folliculosebaceous kelenjar apokrin di dalam embrio. Oleh karena itu, karsinoma sel basal dapat didefinisikan sebagai tumor ganas yang berasal dari sel folikel germinativum (trichoblast) (Roewert-Huber et al., 2007).

Karsinoma sel basal pertama kali ditemukan oleh Jacob pada tahun 1824 dan merupakan salah satu keganasan kulit yang paling banyak di dunia (Crowson, 2006). Karsinoma sel basal merupakan kanker yang paling umum terjadi di Eropa, Australia, dan Amerika Serikat (Telfer et al., 2008). Pada tahun 1971-1975 terjadi peningkatan insiden karsinoma sel basal sekitar 20%, hingga pada tahun 1998 ditemukan sekitar 1 juta kasus baru terdiagnosis karsinoma sel basal setiap tahun di Amerika Serikat (Crowson, 2006). Selain itu, insidensi karsinoma sel basal di

Inggris diperkirakan akan mengalami peningkatan pada tahun 2040 (Telfer et al., 2008). Berdasarkan data Badan Registrasi Kanker, Ikatan Ahli Patologi Indonesia, dari 1.530 kasus kanker kulit, diperoleh kasus terbanyak adalah karsinoma sel basal, yaitu sebesar 39,93% (Savera et al., 2020). Tingkat insidensi karsinoma sel basal ditemukan lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita, serta paling sering ditemukan pada usia lebih dari 40 tahun (Miryana et al., n.d.). Berdasarkan beberapa penelitian epidemiologi, hanya sekitar 1-3% pasien yang menderita karsinoma sel basal dengan usia di bawah 35 tahun, terutama pasien dengan sindrom nevoid karsinoma sel basal yang berpotensi menjadi karsinoma sel basal pada usia muda (Tan and Reginata, 2015a). Karsinoma sel basal lebih sering ditemukan pada orang berkulit putih dibandingkan orang yang berkulit berwarna gelap (Putra, 2008).

2.4.2. Etiologi Karsinoma Sel Basal

Etiologi dari karsinoma sel basal dipengaruhi oleh berbagai faktor yang merupakan kombinasi dari faktor genotipik, fenotipik, dan lingkungan (Darmayani et al., 2018). Faktor risiko utama dari karsinoma ini adalah paparan sinar ultraviolet (UV) terutama UVB. Selain itu, terdapat faktor ekstrinsik lainnya, yaitu penggunaan obat-obatan yang mengandung asam arsenik, paparan sinar X, pemberian nitrogen topikal, dan adanya bekas luka bakar (Dessinioti et al., 2010). Faktor risiko lain untuk karsinoma sel basal adalah orang dengan kompleks kulit putih tipe I dan tipe II, rambut berwarna merah atau pirang, atau mata yang berwarna cerah disertai *freckling* (Darmayani et al., 2018). Adapaun faktor kostitusional yang merupakan salah satu faktor penyebab dari karsinoma sel basal, yaitu jenis kelamin, usia, immunosupresi, dan predisposisi genetik (Dessinioti et al.,

2010). Gen yang diduga berkaitan dengan kasus karsinoma sel basal adalah *patched homologue 1* (PTCH), *smoothened* (SMO), dan p53. *Patched homologue 1* (PTCH) merupakan *tumor-supressor protein* yang berperan dalam jalur sinyal *Sonic Hedgehog* (Darmayani et al., 2018).

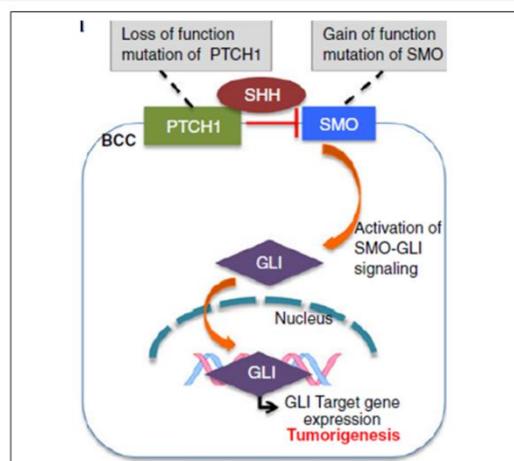
Karsinoma sel basal lebih sering terjadi pada daerah kulit yang terpapar oleh sinar matahari, yang disebabkan oleh adanya kegagalan dalam perbaikan *stem cells* keratinositik dikarenakan kerusakan DNA akibat sinar matahari (Darmayani et al., 2018). Selain itu, pasien yang menerima terapi immunosupresi dan mengalami immunodefisiensi juga memiliki peningkatan risiko untuk terdiagnosis karsinoma sel basal. Sistem imunitas seluler bertanggung jawab dalam mencegah pertumbuhan suatu keganasan. Apabila terjadi infiltrasi limfosit ke dalam jaringan tumor dapat membangkitkan sistem imunitas seluler (Miryana et al., n.d.).

2.4.3. Patogenesis Karsinoma Sel Basal

Hingga saat ini patogenesis karsinoma sel basal belum diketahui secara pasti, tetapi diduga berhubungan dengan *signaling pathway sonic hedgehog* (SHH), *patched-1* (PCTH1), *smoothened* (Smo), dan *glioma* (GLi) yang berperan dalam pembentukan neoplasma. Jalur sinyal *sonic hedgehog* berperan penting dalam perkembangan embriogenesis sel, populasi *stem cells* kulit, perkembangan folikel rambut, dan kelenjar sebacea. Secara fisiologis pada jalur sinyal *sonic hedgehog* terdapat gen PTCH1 yang akan menghambat protein *smoothened* yang berperan dalam proliferasi sel, sehingga akan terjadi keseimbangan pada jalur sinyal *sonic hedgehog*. Selama proses embriogenesis, jalur sinyal *sonic hedgehog* akan aktif dan tidak aktif pada sel yang telah matang. Apabila terdapat gangguan

pada jalur sinyal *sonic hedgehog*, maka PCTH1 akan berikatan dengan *smoothened* membentuk PCTH1-Smo yang selanjutnya memberikan sinyal ke glioma dan membentuk Smo-Gli. Kemudian ikatan Smo-Gli ini akan mengaktifkan sinyal glioma menuju inti sel, sehingga akan menyebabkan proliferasi secara terus menerus dan menyebabkan tumorigenesis atau neoplasma (Fakhrosa et al., 2018).

Gambar 2.3 Peran SHH pathway dalam tumorigenesis (Fakhrosa et al., 2018)



Paparan sinar ultraviolet yang mengalami peningkatan dapat menginduksi terjadinya keganasan pada kulit melalui efek imunologi dan efek karsinogenik. Hal ini berhubungan dengan terjadinya perubahan pada DNA, yaitu terbentuknya dimer pirimidin yang merupakan photo product yang diduga berperan dalam pembentukan tumor (Putra, 2008). Selain itu, paparan sinar ultraviolet juga dapat menyebabkan konversi dari *tumor suppressor gene* p53 wild type menjadi p53 *mutant*, sehingga menyebabkan perbaikan DNA tidak terjadi dikarenakan siklus sel terhenti. Kemudian hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya replikasi sel dan apabila disertai dengan instabilitas genomik dapat mengarah pada perkembangan keganasan (Darmayani et al., 2018). Faktor genetik lain yang juga berperan dalam terjadinya karsinoma sel basal yaitu kromosom 1 dan satu varian

dari setiap kromosom 5, 7, 9, dan 12 yang berhubungan dengan ketidakmampuan untuk proteksi dari paparan sinar matahari (Tan et al., 2016).

2.4.4. Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal

Berdasarkan gambaran klinis, karsinoma sel basal terbagi atas beberapa subtipe, yaitu nodular, superfisial, morfeaformis, berpigmen, dan fibroepitelioma pinkus (Miryana et al., n.d.). Predileksi dari lesi karsinoma ini yaitu area yang sering terpapar sinar matahari seperti wajah dan leher, serta dapat ditemukan juga di bagian tubuh lainnya (Fakhrosa et al., 2018). Lokasi anatomis untuk lesi karsinoma sel basal ini paling sering pada 1/3 tubuh bagian atas, yaitu 75-80% pada daerah wajah, sekitar 25% berada di daerah badan, dan 5% berada di daerah penis, vulva, ataupun perianal (Tan and Reginata, 2015a). Hasil penelitian oleh Szewyck dkk. melaporkan bahwa pada pasien karsinoma sel basal dengan lesi yang berada di daerah kepala dan leher, ditemukan bahwa lokasi yang paling banyak adalah di hidung dan pipi sebanyak 37%, telinga (26%), bibir (18%), mata (12%), dan kulit kepala berambut (8%) (Fakhrosa et al., 2018).

Gambaran klinis karsinoma sel basal pada umumnya adalah ruam yang terdiri atas satu atau lebih nodul kecil, semitranslusen berbentuk bulat dengan tengah lesi cekung, dapat mengalami ulserasi ataupun perdarahan, serta bagian tepi meninggi seperti mutiara (Putra, 2008). Selain itu, biasanya ditemukan telangiectasia pada sekitar lesi. Warna lesi bisa sangat bervariasi mulai dari warna kulit yang mendekati normal, eritema, berwarna keunguan, atau mungkin saja berpigmen. Lesi karsinoma sel basal juga dapat menyerupai kondisi kulit non kanker seperti eksim ataupun psoriasis (Chung, 2012).

2.4.5. Gambaran Histopatologi Karsinoma Sel Basal

Saat ini, pemeriksaan histopatologi merupakan *gold standard* untuk memeriksa jaringan yang diduga mengarah ke karsinoma sel basal dan melakukan konfirmasi dari diagnosis klinis karsinoma sel basal (Tan and Sunjaya, 2016). Berdasarkan gambaran histopatologi, karsinoma sel basal terdiri atas beberapa klasifikasi yang memiliki tujuan sebagai sarana penatalaksanaan, mengevaluasi kasus karsinoma sel basal yang rekuren ataupun metastasis, dan menentukan prognosis pasien. Secara histologi karsinoma sel basal dapat diklasifikasikan pola pertumbuhan histologis dan diferensiasi histologis. Klasifikasi berdasarkan pola pertumbuhan histologis ini dapat digunakan dalam menentukan progresivitas karsinoma sel basal, yaitu karsinoma sel basal yang berisiko tinggi dan risiko rendah (Miryana et al., n.d.).

Gambaran histopatologi pada karsinoma sel basal sangat bervariasi tetapi pada umumnya memiliki inti yang besar, berbentuk oval atau memanjang dengan sitoplasma yang sedikit. Sel pada karsinoma sel basal tampak menyerupai sel basal yang terdapat pada stratum basalis epidermis, tetapi rasio antara inti dan sitoplasma lebih besar, serta tidak tampak adanya jembatan antar sel (Pramuningtyas and Mawardi, 2012). Inti sel dari karsinoma sel basal memiliki ukuran dan intensitas pewarnaan yang sama dan tidak ada gambaran anaplastik (Putra, 2008). Pada karsinoma sel basal sering ditemukan gambaran khas berupa retraksi stroma dari kelompokan tumor sehingga menyebabkan lakuna peritumor (Miryana et al., n.d.).

Secara histopatologis karsinoma sel basal dapat dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu karsinoma sel basal tidak berdiferensiasi dan karsinoma sel

basal berdiferensiasi. Karsinoma sel basal tidak berdiferensiasi terbagi berdasarkan variasi pertumbuhan, yaitu karsinoma sel basal dengan pertumbuhan lambat dan karsinoma sel basal dengan pertumbuhan agresif. Adapun karsinoma sel basal berdiferensiasi seperti karsinoma sel basal jenis keratotik, karsinoma sel basal infundibulokistik, karsinoma sel basal follikular, karsinoma sel basal pleomorfik, karsinoma sel basal berdiferensiasi sebasea, *fibroepithelioma of pinkus*, dan *recurrent basal cell carcinoma* (Tan and Reginata, 2015a).

2.4.6. Pemeriksaan immunohistokimia Karsinoma Sel Basal

Pada umumnya diagnosis pasti kasus keganasan dapat ditentukan dengan pemeriksaan histopatologi. Lesi dini karsinoma sel basal pada dasarnya bisa dideteksi dengan pewarnaan hematoxilin eosin (HE), namun pada lesi karsinoma sel basal yang sangat dini terkadang sulit untuk dideteksi dengan pewarnaan tersebut, sehingga sulit untuk dilakukan diagnosis secara pasti. Berdasarkan hal tersebut terdapat pewarnaan yang dapat mendeteksi lesi karsinoma sel basal sangat dini, yaitu melalui pewarnaan immunohistokimia Ber-EP4 (Tan and Sunjaya, 2016). Antibodi Ber-EP4 ini merupakan antibodi monoklonal yang berikatan langsung dengan glikopoliptida pada membran spesifik sel epitel, menghasilkan reaksi positif kuat pada sel-sel epitel sehingga dapat dibedakan dengan sel-sel mesotelial. Pewarnaan immunohistokimia Ber-EP4 ini memiliki keunggulan dalam mendeteksi lesi karsinoma sel basal yang sangat sedikit, sekitar 2-15 sel, sehingga memiliki akurasi yang tinggi dalam melakukan diagnosis karsinoma sel basal. Dengan pewarnaan ini, semua sel karsinoma sel basal akan terwarnai dengan intensitas yang sama, sedangkan sel basal yang normal tidak akan terwarnai (Tan et al., 2016). Selain itu, pewarnaan immunohistokimia Ber-

EP4 ini dapat menandai sel-sel muda yang telah bermutas serta berpotensi dalam timbulnya karsinoma sel basal pada masa yang akan datang (Tan and Sunjaya, 2016). Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pewarnaan immunohistokimia Ber-EP4 ini juga dapat membedakan antara karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa (Tan and Sunjaya, 2016). Data dari berbagai penelitian yang disimpulkan oleh (Sellheyer et al., 2013), menunjukkan bahwa seluruh kasus karsinoma sel skuamosa yang diberi perwarnaan Ber-EP4 memberikan hasil negatif. Adapun kekurangan dari pemeriksaan immunohistokimia Ber-EP4 ini, yaitu tidak dapat membedakan antara karsinoma sel basal dengan *trichoepithelioma*, *trichoblastoma*, dan karsinoma sel Merkel, sehingga dibutuhkan uji immunohistokimia yang lain.

2.4.7. Diagnosis Karsinoma Sel Basal

Diagnosis karsinoma sel basal dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan histopatologi pada lesi karsinoma sel basal (Tan et al., 2016). Pada beberapa kasus, penderita karsinoma sel basal memiliki keluhan berupa bercak hitam pada wajah yang sifatnya mudah berdarah, tidak kunjung sembuh, ataupun berupa tahi lalat yang semakin lama ukurannya semakin bertambah dengan permukaan yang tidak rata, dapat disertai dengan rasa gatal atau nyeri, dan terdapat riwayat trauma (Tan and Reginata, 2015a). Selain itu pemeriksaan histopatologi melalui biopsi juga dapat dilakukan dalam menegakkan diagnosis (Putra, 2008). Sediaan yang digunakan harus mewakili seluruh lesi tumor sehingga diperoleh interpretasi yang akurat. Metode biopsi yang disarankan adalah *shave biopsy* dan *biopsy plong*. Biopsi eksisional dengan

batas 3-4 mm juga dapat dilakukan apabila dapat diambil jaringan yang lebih luas dengan efek samping minimal dalam pembentukan sikatriks (Miryana et al., n.d.).

2.4.8. Penatalaksanaan Karsinoma Sel Basal

Penatalaksanaan karsinoma sel basal dilakukan berdasarkan lokasi lesi dan gambaran histopatologi yang ditemukan (Lestari et al., 2018). Secara umum, penatalaksanaan karsinoma sel basal dibagi atas pembedahan dan non bedah (Aviaggi et al., 2019). Adapun beberapa teknik operasi seperti *cryosurgery*, kuretase, atau *photodynamic therapy* dapat dilakukan pada karsinoma sel basal risiko rendah. Bedah eksisi disertai dengan penegakkan diagnosis secara histologis intraoperatif atau post-operatif dapat dilakukan pada kasus karsinoma sel basal risiko tinggi ataupun risiko rendah. Apabila karsinoma sel basal ini telah menginvasi hingga tulang ataupun jaringan lain, maka dibutuhkan penatalaksanaan multidisipliner (Telfer et al., 2008). Selain itu, tatalaksana bedah yang dapat dilakukan adalah *Mohs Micrographic Surgery* (MMS) dan bedah eksisi. Eksisi merupakan teknik terapi dengan rekurensi yang rendah bagi karsinoma sel basal primer dengan pertumbuhan yang tidak agresif dan lokasi nya berada di badan atau ekstremitas. Sedangkan untuk lesi karsinoma sel basal dengan pertumbuhan agresif dan berada pada daerah lipatan nasolabial, sekitar mata, belakang telinga, scalp, atau lesi berulang maka teknik *Mohs Micrographic Surgery* (MMS) merupakan pilihan tatalaksana yang dapat dilakukan (Tan and Reginata, 2015b).

Terapi non bedah dari karsinoma sel basal yang dapat dilakukan adalah immunoterapi topikal dan kemoterapi, terapi radiasi, dan terapi target molekuler terhadap gen Smo. Pada kasus karsinoma sel basal superfisial kurang dari 2 cm di lokasi anatomi dengan risiko rendah serta tidak dapat dilakukan tindakan bedah,

dapat diberikan terapi topikal *Imiquimod*. Terapi radiasi seperti *superficial x-ray therapy*, *external beam radiation therapy*, dan *brachytherapy* dapat dilakukan.

Penatalaksanaan karsinoma sel basal secara preventif juga dapat dilakukan. Sinar matahari merupakan faktor predisposisi utama untuk terjadinya keganasan ini, sehingga disarankan bagi orang-orang yang sering melakukan aktivitas yang sering terpapar sinar matahari untuk selalu menggunakan tabir surya. Pemakaian antioksidan juga sangat disarankan dalam tindakan preventif dari kasus keganasan ini, diantaranya adalah betakaroten, vitamin E, dan vitamin C (Putra, 2008).

2.4.9. Prognosis Karsinoma Sel Basal

Pada umumnya karsinoma sel basal memiliki prognosis yang baik (Aviaggi et al., 2019). Jika diberikan tatalaksana yang tepat, angka kekambuhan karsinoma sel basal hanya 1% (Tan and Reginata, 2015b). Setelah melakukan terapi, pasien karsinoma sel basal harus melakukan follow-up untuk melihat adanya tanda-tanda rekurensi. Follow up ini umumnya dilakukan pada tahun ketiga atau kelima (Aviaggi et al., 2019).

2.5. Karsinoma Sel Skuamosa

2.5.1. Definisi Karsinoma Sel Skuamosa

Karsinoma sel skuamosa adalah suatu keganasan pada kulit tipe non melanoma yang berasal dari keratinosit suprabasal epidermis. Salah satu pemicu utama dari keganasan kulit ini adalah paparan sinar ultraviolet, sehingga daerah predileksi dari karsinoma ini yaitu pada bagian tubuh yang sering terpapar oleh sinar matahari, yaitu kepala dan leher. (Widiawaty et al., 2017). Karsinoma sel skuamosa merupakan kasus keganasan kulit yang paling sering ditemukan setelah karsinoma sel basal, yaitu sekitar 20% dari seluruh kasus keganasan kulit non

melanoma adalah karsinoma sel skuamosa. Ditemukan sekitar 400.000-600.000 kasus baru terdiagnosis karsinoma sel skuamosa di seluruh dunia setiap tahun (Kartika and Musa, 2018). Walaupun karsinoma sel skuamosa merupakan kasus keganasan kulit kedua setelah karsinoma sel basal, tetapi karsinoma sel skuamosa memiliki tingkat mortalitas yang tinggi dan dapat bermetastasis (Yan et al., 2011). Karsinoma sel skuamosa lebih sering dijumpai pada pria dibandingkan dengan wanita, khususnya pada usia 40-50 tahun. Keganasan ini biasanya banyak ditemukan pada orang berkulit putih dibandingkan pada orang dengan kulit berwarna. Insiden dari karsinoma sel skuamosa ini meningkat seiring bertambahnya usia (Suryanegara, 2015).

Setiap tahun angka kejadian karsinoma sel skuamosa semakin meningkat, terutama tiga dekade terakhir (Widiawaty et al., 2017). Berdasarkan sebuah studi di Australia didapatkan 166 kasus karsinoma sel skuamosa tiap 100.000 populasi (Kartika and Musa, 2018). Adapun angka kejadian karsinoma sel skuamosa di Inggris diperkirakan 22,65 kasus tiap 100.000 orang per tahun, sedangkan di Amerika Serikat ditemukan sekitar 700.000 kasus baru karsinoma sel skuamosa setiap tahun (Widiawaty et al., 2017). Menurut *International Journal of Cancer*, sekitar 95% kejadian kanker kulit non melanoma di Norwegia dan Swedia adalah karsinoma sel skuamosa, serta dalam sepuluh tahun terakhir terjadi peningkatan 4.7% pada penderita pria dan 6.7% pada penderita wanita. Di Indonesia, berdasarkan data dari Poliklinik Dermatologi Tumor dan Bedah Kulit Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, diperoleh bahwa karsinoma sel skuamosa merupakan kasus keganasan kulit kedua setelah karsinoma sel basal pada tahun 2012 (Pramesti, 2019).

2.5.2. Etiologi Karsinoma Sel Skuamosa

Etiologi dari karsinoma sel skuamosa dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor pejamu dan faktor lingkungan merupakan faktor yang sangat menentukan perkembangan penyakit keganasan kulit ini. Faktor pejamu terjadinya karsinoma sel skuamosa seperti usia, pigmentasi, status imunitas, kelainan genetic misalnya xeroderma pigemntosum, mutasi tumor supresor p53, overekspresi onkogen H-ras, dan disfungsi telomer (Widiawaty et al., 2017). Individu yang memiliki risiko tinggi karsinoma sel skuamosa adalah individu yang memiliki kompleks kulit putih tipe I dan II, serta apabila terinfeksi human papillomavirus (HPV) tipe 16,18, dan 31 (Kallini et al., 2015). Selain itu, pasien dalam kondisi immunosupresi seperti pasien yang telah mendapatkan transplantasi, penderita leukemia limfositik kronik, dan limfoma memiliki risiko tinggi untuk menderita kanker keganasan ini (Rudolph and Zelac, 2004).

Faktor lingkungan yang sangat berperan dalam perkembangan karsinoma sel skuamosa adalah paparan sinar ultraviolet (Kallini et al., 2015), terutama sinar ultraviolet B (UVB) dengan panjang gelombang 200-320 nm. Akumulasi paparan sinar ultraviolet dapat menyebabkan akumulasi mutasi genetik keratinosit sehingga muncul sel yang berpotensi terhadap keganasan (Widiawaty et al., 2017). Faktor lainnya yang dapat menyebabkan karsinoma sel skuamosa, antara lain radiasi ion, luka bakar, jaringan parut, adanya lesi prekanker seperti aktinik keratosis dan penyakit Bowen, serta paparan bahan kimia tertentu misalnya arsenic, hidrokarbon aromatik, ataupun coal-tar (Rudolph and Zelac, 2004; Widiawaty et al., 2017).

2.5.3. Patogenesis Karsinoma Sel Skuamosa

Karsinoma sel skuamosa berasal dari keratinosit lapisan epidermis dan struktur adneksa seperti kelenjar ekrin ataupun unit pilosebacea (Kallini et al., 2015). Salah satu penyebab utama karsinoma sel skuamosa adalah akumulasi paparan sinar ultraviolet. Akumulasi radiasi sinar ultraviolet tersebut dapat diserap oleh DNA keratinosit lapisan epidermis sehingga menyebabkan kerusakan DNA, mutasi gen, menekan sistem imun, stress oksidatif yang terjadi akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dalam jumlah yang berlebih dengan kurangnya antioksidan yang berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh (Gordon, 2013; Grandis et al., 1998). Sinar ultraviolet terdiri atas sinar ultraviolet A dan sinar ultraviolet B. Sinar ultraviolet A berpotensi untuk menembus kulit hingga lapisan yang lebih dalam, menyebabkan kerusakan yang lebih buruk pada kulit serta berperan penting dalam proses karsinogenesis sel-sel induk kulit, sedangkan ultraviolet B merupakan jenis yang dominan, dapat mengakibatkan eritema pada kulit, dan berperan dalam timbulnya kerusakan DNA melalui proses inflamasi dan tumorigenesis (Gordon, 2013). Kerusakan DNA yang terjadi berupa adanya mutase TP53 yang berperan sebagai gen supresor tumor serta terlibat dalam sel-sel DNA yang mengalami apoptosis. Hal ini dapat mengakibatkan terganggunya perbaikan DNA sehingga regulasi dari proses apoptosis mengarah pada proses mitosis keratinosit yang memulai perkembangan sel-sel keganasan pada kulit. Selain itu juga terdapat *Notch Receptor* yang mentransmisikan sinyal regulasi diferensiasi pada epitel skuamosa yang mendukung proses mitosis tersebut. Sinar ultraviolet terutama sinar ultraviolet B juga memiliki efek *transient immunosuppressive* pada kulit melalui presentasi antigen oleh sel-sel Langerhans.

Efek tersebut turut berperan dalam tumorigenesis dan melemahkan *immunosurveillance* (Gordon, 2013; Kumar V et al., 2013)

2.5.4. Gambaran Klinis Karsinoma Sel Skuamosa

Sekitar 75% kasus karsinoma sel skuamosa memiliki tempat predileksi pada daerah kepala dan leher, terutama pada daerah scalp dan telinga yang merupakan lokasi terbanyak ditemukannya karsinoma ini (Samarasinghe et al., 2011). Gambaran klinis yang dapat ditemukan yaitu berupa papul keratotik, atau plak eritematosa, ataupun berupa ulkus yang tidak kunjung pulih, disertai dengan batas lesi yang tegas atau difus dan dapat disertai dengan rasa nyeri. Biasanya suatu tumor yang memiliki sifat progresif akan terfiksasi dengan jaringan yang ada di bawahnya. Apabila ditemukan lesi pada daerah leher dan disertai dengan pembesaran kelenjar getah bening lokal, maka ini merupakan tanda terjadinya suatu metastasis. Metastasis dapat terjadi secara hematogen ataupun limfatik serta bergantung terhadap lokasi tumor, ukuran tumor, diferensiasi sel tumor, serta kondisi medis yang mendasari (Samarasinghe et al., 2011; Weinberg et al., 2007). Pada pemeriksaan dermoskopi, gambaran khas yang dapat ditemukan berupa pembuluh darah yang berbentuk glomerular (*coiled*), adanya bercak perdarahan, dan skuama (Widiawaty et al., 2017).

2.5.5. Stadium Klinis Karsinoma Sel Skuamosa

Dalam penentuan stadium (*staging*) dari karsinoma sel skuamosa kulit, *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) edisi 8 tahun 2016 menetapkan sistem *staging* karsinoma sel skuamosa kulit berdasarkan gambaran tumor (T), nodus (N), dan metastasis (M) seperti pada tabel berikut (Que et al., 2018).

Tabel 2.1 *Staging* karsinoma sel skuamosa berdasarkan gambaran primer tumor (T) (Que et al., 2018)

TX	Tumor primer tidak dapat ditentukan
Tis	Karsinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor <2 cm pada dimensi terbesar
T2	Tumor ≥2 cm tetapi <4 cm pada dimensi terbesar
T3	Tumor ≥4 cm pada dimensi maksimum atau erosi minor pada tulang atau invasi perineural atau invasi dalam
T4	Tumor dengan invasi pada tulang kortikal kasar/ sumsum tulang belakang, pada dasar tengkorak dan/atau pada foramen dasar tengkorak
T4a	Tumor dengan invasi pada tulang kortikal kasar/ sumsum tulang belakang
T4b	Tumor dengan invasi pada dasar tengkorak dan/atau foramen dasar tengkorak

Tabel 2.2 Staging karsinoma sel skuamosa berdasarkan Nodus limfe (N) (Que et al., 2018)

NX	Kelenjar getah bening regional (KGB) tidak dapat ditentukan
N0	Tidak ada metastasis kelenjar getah bening regional (KGB)
N1	Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> , ukuran ≤3 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ektranodul
N2	Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> , ukuran ≤3 cm pada dimensi terbesar dan ditemukan perluasan ektranodul Atau Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> , ukuran >3 cm tetapi tidak ≤6 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ektranodul; Atau Metastasis pada banyak KGB <i>ipsilateral</i> , ukuran ≤6cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ektranodul; Atau Metastasis pada banyak KGB <i>bilateral</i> atau <i>kontralateral</i> , ukuran ≤6 cm pada dimensi terbesar dna tidak ditemukan perluasan ektranodul;
N2a	Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> atau <i>kontralateral</i> , ukuran ≤3 cm pada dimensi terbesar dan ditemukan perluasan ektranodul Atau Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> ukuran >3 cm tetapi ≤6 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ektranodul

N2b	Metastasis pada banyak KGB <i>ipsilateral</i> , ukuran ≤ 6 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ekstra nodul
N2c	Metastasis pada KGB <i>bilateral</i> atau <i>kontralateral</i> , ukuran ≤ 6 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ekstranodul
N3	Metastasis pada KGB dengan ukuran ≤ 6 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ekstranodul Atau Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> , ukuran > 3 cm pada dimensi terbesar dan ditemukan perluasan ekstranodul Atau Metastasis pada nodus lain dan ditemukan perluasan ekstranodul
N3a	Metastasis pada KGB dengan ukuran > 6 cm pada dimensi terbesar dan tidak ditemukan perluasan ekstranodul
N3b	Metastasis pada KGB tunggal <i>ipsilateral</i> , ukuran > 3 cm pada dimensi terbesar dan ditemukan perluasan ekstranodul Atau Metastasis pada nodus lain dan ditemukan perluasan ekstranodul

Tabel 2.3 *Staging* karsinoma sel skuamosa berdasarkan tingkat Metastasis (M) (Que et al., 2018)

M0	Tidak terjadi metastasis
M1	Metastasis tingkat jauh

Adapun sistem *staging* yang ditetapkan oleh *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) membagi karsinoma sel skuamosa berdasarkan berbagai faktor risiko terjadinya metastasis seperti pada tabel berikut (Pramesti, 2019).

Tabel 2.4 *Staging* karsinoma sel skuamosa berdasarkan faktor risiko, klinis, dan patologis (Pramesti, 2019)

Anamnesis dan pemeriksaan fisis	Risiko rendah	Risiko tinggi
Lokasi/ukuran	Area L < 20 mm Area M < 10 mm Area H < 6 mm ³	Area L ≥ 20 mm Area M ≥ 10 mm Area H ≥ 6 mm ³

Tepi	Tegas	Tidak tegas
Primer/rekuren	Primer	Rekuren
Imunosupresi	Tidak ada	Ada
Lokasi awal/inflamasi kronik	Tidak ada	Ada
Percepatan pertumbuhan tumor	Tidak ada	Ada
Gejala Neurologis	Tidak ada	Ada

Patologis

Derajat diferensiasi	Baik atau sedang	Buruk
Akantolitik (Adenoid), Adenoskuamosa (produksi musin), Desmoplastik, atau Subtipe Metaplastik (Karsinosarkoma)	Tidak ada	Ada
Ketebalan/Clark level	<2 mm atau I,II,III	≥2 mm atau IV,V
Keterlibatan perineural, limfatik, atau vascular	Tidak ada	Ada

Keterangan :

Area H : Bagian wajah (kelopak mata, alis, periorbital, bibir, dagu, mandibular, pre-aurikular dan post-aurikular, pelipis, telinga), genitalia, tangan, dan kaki.

Area M : Pipi, dahi, kulit kepala, leher, dan pre-tibial.

Area L : Batang tubuh dan ekstremitas (kecuali pre-tibial, tangan, kaki, kuku, dan pergelangan kaki).

2.5.6. Gambaran Histopatologi Karsinoma Sel Skuamosa

Pemeriksaan histopatologi pada lesi karsinoma sel skuamosa dapat digunakan dalam menegakkan diagnosis karsinoma sel skuamosa kulit, dengan melakukan reseksi ataupun biopsy (Kartika and Musa, 2018). Pada tahun 1921, Broder's *staging system* membagi karsinoma sel skuamosa kulit berdasarkan gambaran histopatologi menjadi karsinoma sel skuamosa yang berdiferensiasi baik, sedang, dan buruk dengan skala 1 hingga 4. Pada derajat 1 terdapat 75% sel yang berdiferensiasi baik, derajat 2 memiliki 50% sel yang berdiferensiasi baik, derajat 3 terdapat 25-50% sel yang berdiferensiasi baik, dan derajat 4 terdapat <25% sel berdiferensiasi baik. Beberapa ahli patologi menggunakan istilah

berdiferensiasi baik yang artinya hampir semua sel berdiferensiasi baik, istilah diferensiasi sedang untuk menunjukkan bahwa terdapat area tanpa keratinisasi yang jelas, *horn pearls*, dan tanda klinis dari karsinoma sel skuamosa. Adapun istilah berdiferensiasi buruk digunakan untuk menunjukkan bahwa sulit dalam menentukan garis keturunan keratinosit (Que et al., 2018).

Gambaran histopatologi yang paling sering ditemukan pada kasus karsinoma sel skuamosa adalah invasi keratinosit atipik ke lapisan dermis, adanya gambaran mitosis, hiperkromasi, nukleus pleomorfik, pembentukan *keratin pearl* dan hilangnya jembatan antar sel.

2.5.7. Pemeriksaan Immunohistokimia Karsinoma Sel Skuamosa

Dalam menegakkan diagnosis karsinoma sel skuamosa kulit, pemeriksaan imunohistokimia tidak rutin untuk dilakukan. Namun, beberapa penanda imunohistokimia berkaitan dengan potensi keganasan. Penanda imunohistokimia pada kasus karsinoma sel skuamosa kulit diantaranya adalah p53, p27, CD44, EMA, mib-1 (Ki-67), matriks metalloproteinase (MMPs), Ets-1, E-cadherin, dan bcl-2. Pada kasus karsinoma sel skuamosa invasif paling sering ditemukan MMP-2 dan MMP-9. Biasanya untuk kasus karsinoma sel skuamosa diperoleh hasil EMA positif dan bcl-2 negatif, serta CD44 hanya ditemukan pada karsinoma sel skuamosa. Adapun E-cadherin merupakan suatu penanda karsinoma sel skuamosa yang berdiferensiasi baik tetapi berpotensi untuk metastasis, sedangkan faktor transkripsi Ets-1 terwarnai kuat pada karsinoma sel skuamosa yang berdiferensiasi buruk dan bermetastasis (Widiawaty et al., 2017). Metode yang paling sering digunakan dalam untuk mengevaluasi proliferasi sel dan

menentukan agresivitas tumor adalah pewarnaan imunohistokimia dalam memungukur Ki-67 (Kartika and Musa, 2018).

2.5.8. Diagnosis Karsinoma Sel Skuamosa

Diagnosis karsinoma sel skuamosa dapat ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang (Bonerandi et al., 2011). Pada anamnesis biasanya ditemukan adanya keluhan lesi pada kulit yang tumbuh menonjol dan mudah berdarah. Pemeriksaan histopatologi dapat menegakkan diagnosis karsinoma sel skuamosa kulit yang dilakukan melalui hasil reseksi maupun biopsi (Kartika and Musa, 2018).

2.5.9. Penatalaksanaan Karsinoma Sel Skuamosa

Secara umum penatalaksanaan karsinoma sel skuamosa yang paling efektif untuk dilakukan adalah tindakan bedah, terutama pada karsinoma sel skuamosa berisiko tinggi yang memiliki potensi untuk berulang dan metastasis. Salah satu tindakan bedah yang dapat dilakukan adalah bedah eksisi dengan *safety margin* 1-2 mm. Tindakan bedah yang juga dapat dilakukan antara lain *Mohs Micrographic Surgery* serta kuretase dan *electrodessication*. Selain tindakan bedah, juga terdapat terapi non bedah yang dapat dipertimbangkan untuk dilakukan, tetapi tindakan non bedah ini masih membutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas dilakukannya terapi tersebut. Tindakan non bedah yang dapat dilakukan seperti terapi radiasi, *cryosurgery*, terapi topikal (imiquimod atau 5-FU), ataupun *photodynamic therapy*. (Bonerandi et al., 2011)..

2.5.10. Prognosis Karsinoma Sel Skuamosa

Prognosis karsinoma sel skuamosa kulit berdasarkan pada diagnosis dini dan letak lesi. Umumnya lesi karsinoma sel skuamosa yang berukuran kecil dan berada

pada daerah kepala, leher, dan ekstremitas atas memiliki prognosis yang baik. Apabila lesi karsinoma sel skuamosa ditemukan pada daerah telinga, bibir, ekstremitas bawah, dan bekas luka pada kulit memiliki prognosis yang buruk serta kebanyakan kasus akan mengalami metastasis yang menyebar secara regional ke jaringan sekitarnya dan kelenjar getah bening (Pramesti, 2019).