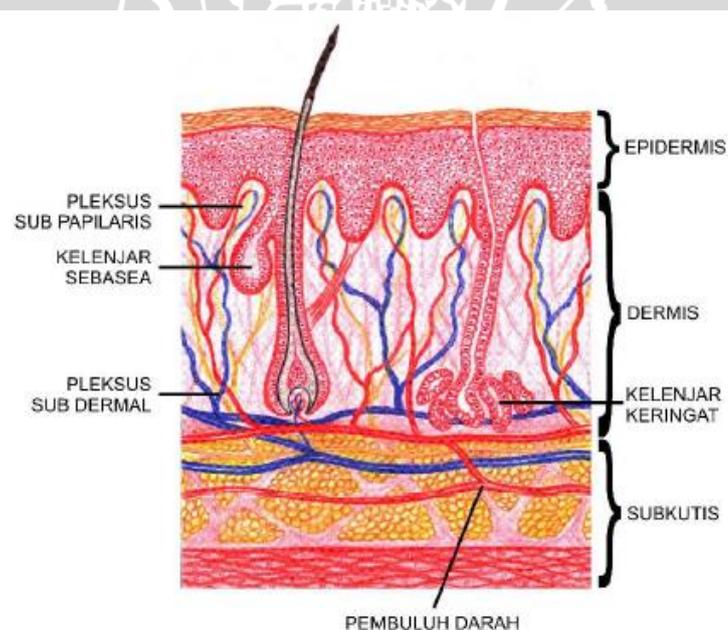


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi, histologi, dan fisiologi kulit

Menurut *American Cancer Society*, Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh. Kulit meliputi organ-organ internal dan membantu melindungi organ internal dari cedera. Kulit sebagai penghalang untuk kuman seperti bakteri, mencegah hilangnya terlalu banyak air dan cairan lainnya. Membantu mengontrol suhu tubuh, melindungi seluruh tubuh dari sinar ultraviolet (UV) sinar. Membantu tubuh membuat vitamin D (ACS,2013)



Gambar 2.1 Anatomi Kulit (David S Perdanakusuma, 2007)

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, kulit merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan glutea. Secara embriologis kulit berasal dari dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (David,2007).

Epidermis

Epidermis adalah lapisan luar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari epitel berlapis gepeng bertanduk, mengandung sel melanosit, Langerhans dan merkel. Tebal epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5 % dari seluruh ketebalan kulit. Terjadi regenerasi setiap 4-6 minggu. Epidermis menimbulkan perbedaan utama antara kulit tebal yang terdapat di telapak tangan dan kaki, dengan kulit tipis yang terdapat pada bagian tubuh lainnya. Pemakaian kata “tebal” dan “tipis” merujuk pada ketebalan lapisan epidermis, yang bervariasi antara 75 sampai 150 nm untuk kulit tipis dan 400 sampai 1400 nm untuk kulit tebal. Ketebalan total kulit epidermis ditambah dermis juga bervariasi menurut tempatnya. (Anthony, 2002)

Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam):

Tabel 2.1 Lapisan Kulit dan Karakteristik

Lapisan Kulit	Fungsi dan Karakteristik
1. Stratum korneum	Terdiri atas 15-20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi keratin filamentosa birefringen. Filamen keratin sekurang-kurangnya mengandung enam macam polipeptida dengan massa molekul antara 40 kDa sampai 70 kDa. Komposisi tonofilamen berubah sewaktu epidermis berdeferensiasi dan ketika massa tonofibril bertambah dengan protein lain dari granula keratohialin (Anthony, 2002)
2. Stratum Lusidum	Hanya dijumpai pada kulit tebal, dan terdiri atas lapisan tipis translusen sel eosinofilik yang sangat pipih. Organel dan inti telah menghilang dan sitoplasma hampir sepenuhnya terdiri atas filamen keratin padat yang berhimpitan dalam matriks padat-elektron. Dormosom masih tampak di antara sel-sel yang bersebelahan (Anthony,2002)
3. Stratum granulosum	Terdiri atas 3-5 sel lapis poligonal gepeng yang mengalami diferensiasi terminal. Sitoplasmanya berisikan massa basofilik intens yang disebut granul keratohialin. Struktur tersebut tidak berikatan dengan membran dan terdiri atas masa filaggrin dan protein lain yang berhubungan dengan keratin tonofibril yang menghubungkannya dengan struktur sitoplasma besar pada proses keratinisasi yang penting (Anthony, 2002)
4. Stratum Spinosum	Yang normalnya lapisan epidermis yang paling tebal, terdiri atas sel-sel kuboid atau gepeng dengan inti di tengah dengan nukleus dan sitoplasma yang aktif menyintesis filamen keratin. Tepat di atas lapisan basal, sejumlah sel masih membelah dan zona kombinasi ini terkadang disebut stratum germinativum. Filamen keratin membentuk berkas yang tampak secara mikroskopis disebut tonofibril yang berkonvergensi dan berakhir pada sejumlah dermosom yang menghubungkan sel bersama sama secara kuat untuk menghindari gesekan (Anthony, 2002)

5. Stratum basale	Terdiri atas selapis sel kuboid atau kolumnar basofilik yang terletak di atas membran basal pada perbatasan epidermis-dermis. Stratum basale ditandai dengan tingginya aktifitas mitosis dan bertanggung jawab, bersama dengan bagian awal lapisan berikutnya atas produksi sel-sel epidermis secara bersambungan. Epidermis manusia diperbarui setiap 15-30 hari, bergantung pada usia, bagian tubuh, dan faktor lain. Semua keratnosit dalam stratum basale mengandung filamen keratin intermediat berdiameter 10 nm yang terdiri atas keratin (Anthony, 2002)
-------------------	--

Dermis

Dermis merupakan bagian yang paling penting di kulit yang sering dianggap sebagai "True Skin". Terdiri atas jaringan ikat yang menyokong epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm (David, 2007). Dermis memberikan sebagian besar kulit kelenturan, elastisitas, melindungi tubuh dari cedera mekanis, mengikat air, membantu dalam regulasi termal, dan termasuk reseptor rangsangan sensorik (*Dermatology In General Medicine*).

Dermis terdiri dari dua bagian :

Papillary Dermis : Bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

Retikuler Dermis : Bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan, bagian ini berisi serabut penunjang misalnya elastin, kolagen, retikulin (Adhi, 2010)

Subkutis

Subkutis merupakan lapisan di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah di tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi. Fungsi Subkutis / hipodermis : isolasi panas, cadangan kalori, kontrol bentuk tubuh dan *mechanical shock absorber* (David, 2007). Lapisan subkutan terdiri dari jaringan ikat longgar yang mengikat kulit secara longgar pada organ-organ di bawahnya, yang memungkinkan kulit bergeser di atasnya. Lapisan hipodermis mengandung sel lemak yang jumlahnya bervariasi sesuai daerah tubuh dan status gizi (Anthony, 2002)

Vaskularisasi Kulit

Arteri yang memberi nutrisi pada kulit membentuk pleksus terletak antara lapisan papiler dan retikuler dermis dan selain itu antara dermis dan jaringan subkutis. Cabang kecil meninggalkan pleksus ini memperdarahi papilla dermis, tiap papilla dermis punya satu arteri asenden dan satu cabang vena. Pada epidermis tidak terdapat pembuluh darah tapi mendapat nutrient dari dermis melalui membran epidermis (David, 1997).

Tumor Kulit

Tumor berasal dari bahasa latin *tumere* yang berarti pembengkakan. Tumor juga dapat diartikan sebagai pembesaran yang morbid atau pertumbuhan

baru suatu jaringan dengan multiplikasi sel-sel yang tidak terkontrol dan progresif yang disebut juga neoplasma (Grace, 2011).

Tumor kulit : a. Non Neoplasma

b. Neoplasma :

1. Keratinosit (Kanker Kulit Non Melanoma)

2. Melanosit

3. Jaringan Lunak

4. Lemak

5. Hematoluymphoid

2.2 Tumor Kulit Non Neoplasma

Tumor kulit non neoplasma adalah masa jaringan yang abnormal yang terjadi bukan karena keganasan, dimana sel mengalami hipertrofi namun terjadi karena proses inflamasi atau peradangan yang terdiri dari tumor, *color*, dolor, tendernes, fungsiolesa. Adanya contoh tumor kulit non neoplasma adalah

a. Psoriasis

Psoriasis adalah dermatosis peradangan kronik yang umum dijumpai dan mengenai hampir 1% sampai 2% orang di Amerika. Orang dengan usia muda dapat terkena penyakit ini (George, 2004).

Etiologi : Penyebab psoriasis tidak sepenuhnya diketahui, namun diduga disebabkan karen masalah sistem kekebalan tubuh dan peran sel dalam tubuh. Orang yang memiliki kekebalan tubuh maka sel T dapat mendeteksi dan

melawan benda asing seperti virus dan bakteri dalam tubuh. Jika terkena psoriasis maka sel T akan menyerang kulit yang normal karena tidak memiliki kekebalan tubuh.

Gambaran klinis : Psoriasis paling sering mengenai kulit siku, lutut, kepala, dan glans penis. Plak berwarna merah kekuningan hingga merah muda, berbatas tegas, dan ditutupi skuama longgar dengan warna putih keperakan.

Histopatologi : Secara histologis lesi yang terbentuk sempurna memperlihatkan hiperplasia epidermis yang mencolok, penebalan epidermis (akantosis) disertai perpanjangan *rete ridges* ke arah bawah, skuama parakeratolitik, dan yang utama mikroabses kecil neutrofil di dalam lapisan epidermis superfisial (George, 2004).

b. Dermatitis

Dermatitis adalah peradangan kulit pada epidermis maupun dermis sebagai respons terhadap pengaruh faktor eksogen dan endogen.

Etiologi : Penyebab dermatitis dapat berasal dari luar (eksogen), misalnya bahan kimia, fisik contohnya sinar, suhu, serta mikro organisme contohnya bakteri, jamur. Sebagian lainnya tidak diketahui secara pasti.

Gambaran Klinis : Umumnya penderita mengeluh gatal. Pada stadium akut kelainan kulit berupa eritema, edema, vesikel, erosi, eksudasi. Pada stadium kronis lesi tampak kering, skuama, hiperperpigmentasi, dan papul.

Histopatologi : Gambaran histologi pada stadium kronis menebal (*acantosis*), stratum korneum menebal hiperkeratosis dan parakeratosis setempat, *rete ridge* memanjang, kadang ditemukan spongiosis ringan, papila

dermis memanjang, dinding pembuluh darah menebal, serta kolagen menebal (George, 2004).

2.3 Neoplasma kulit

Neoplasma kulit adalah masa jaringan yang abnormal, tumbuh berlebihan, tidak terkordinasi dengan jaringan normal. Sel neoplasma mengalami transformasi, dari sel normal kemudian membelah. Pada neoplasma, proliferasi berlangsung terus meskipun rangsang yang memulainya telah hilang. Proliferasi demikian disebut proliferasi neoplastik, yang mempunyai sifat progresif, tidak bertujuan, tidak memperdulikan jaringan sekitarnya (Adji, 2010). Neoplasma kulit menurut pembagian WHO menjadi

1. Tumor keratinosit
2. Tumor melanosit
3. Tumor Jaringan lunak
4. Tumor saraf
5. Tumor hematolymphoid

Kejadian neoplasma kulit berasal dari keratinosit dan melanosit (Philip, 2006). Menurut WHO pembagian neoplasma keratinosit dan neoplasma melanosit adalah sebagai berikut :

Tabel 2.2 WHO Klasifikasi Histologi Neoplasma Keratinosit

	Ganas	Jinak
1.	Karsinoma sel basal : <ul style="list-style-type: none"> • Superficial karsinoma sel basal • Karsinoma nodular (padat) sel basal • Mikronodular karsinoma sel 	Acanthomas : <ul style="list-style-type: none"> • acanthoma epidermolitik • berkulit dyskeratoma • acanthoma Acantholytic • lentigo simpleks • keratosis seboroik



	<p>basal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrasi karsinoma sel basal • Fibroepithelial karsinoma sel basal • Karsinoma sel basal dengan diferensiasi adneksa • Karsinoma Basosquamous • Keratotik karsinoma sel basal 	<ul style="list-style-type: none"> • Melanoacanthoma • Jelas acanthoma sel • Acanthoma sel besar • Keratoacanthoma • Lichen planus seperti keratosis
2.	<p>Karsinoma sel skuamosa :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acantholytic karsinoma sel skuamosa • Sel spindle karsinoma sel skuamosa • Verrucous karsinoma sel skuamosa • Pseudovascular karsinoma sel skuamosa • Karsinoma adenosquamous 	<p>Actinic keratosis :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keratosis arsenik • PUVA keratosis
3.	<p>Penyakit Bowen :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bowenoid papulosis 	<p>Verrucas</p> <ul style="list-style-type: none"> • veruka vulgaris • plantaris veruka • veruka plana

Tabel 2.3 WHO Klasifikasi Histologi Neoplasma Melanosit

<p>Melanoma Ganas :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Melanoma Superfisial • Nodular melanoma • Lentigo maligna • Acral-lentiginous melanoma • Desmoplastic melanoma • Melanoma timbul dari nevus biru • Melanoma timbul dalam nevus kongenital raksasa • Melanoma masa kanak-kanak • Naevoid melanoma • melanoma persistent
<p>Tumor jinak melanositik :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bawaan Nevi melanositik • Tipe Superfisial • Nodul proliferasi di bawaan nevi melanositik
<p>Lesi Melanosit Dermis :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mongolian spot • Nevus Ito dan Ota
<p>Blue naevus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nevus sel biru
<p>Nevus Kombinasi</p>
<p>Makula Melanosit</p>
<p>Nevus Displastik</p>

Nevi-situs tertentu : <ul style="list-style-type: none">• acral• genital• Meyerson nevus
Melanosit Nevus Recurrent
Nevus Spitz
Nevus Sel Spindle Berpigmen
Halo Nevus

2.3.1 Neoplasma Keratinosit

Neoplasma Keratinosit berasal dari epidermis dan keratinosit adneksa. Neoplasma keratinosit terdiri dari lesi yang bersifat jinak berkembang menjadi karsinoma sel skuamosa dan menunjukkan pertumbuhan agresif dari sel serta terjadi metastasis. Neoplasma keratinosit sering ditemukan dan hal ini menjadi masalah kesehatan yang signifikan meskipun angka kematiannya rendah.

Faktor penyebab utama terjadinya neoplasma keratinosit adalah radiasi matahari yang menyebabkan perubahan DNA. Neoplasma keratinosit dapat bersifat ganas dan jinak (Philip, 2006).

a. Neoplasma Keratinosit Jinak

Neoplasma Keratinosit Jinak juga sering dijumpai dan biasanya secara biologis kurang bermakna meskipun bagi pasien dapat menjadi sumber keluhan psikologik. Neoplasma ini berasal dari epitel skuamosa pada epidermis dan folikel rambut serta epitel duktus kelenjar-kelenjar kulit (George, 2004). Neoplasma keratinosit jinak yang paling sering dijumpai adalah keratosis seboroik dan veruka vulgaris (Philip,2006)

1. Keratosis Seboroik

Keratosis seboroik yang sering dijumpai ini umumnya timbul pada usia pertengahan atau lanjut. Neoplasma ini tumbuh pada badan dan anggota badan, yaitu kepala, leher, dan ekstremitas. (George, 2004)

Etiologi : Etiologi tidak dapat diketahui secara pasti, neoplasma ini diduga ada kecenderungan familial dan diturunkan secara autosomal dominan. Beberapa pendapat mengklasifikasikan seperti nevus epidermal pada stadium lanjut oleh karena itu memiliki gambaran klinis dan histologi yang sama (George, 2004)

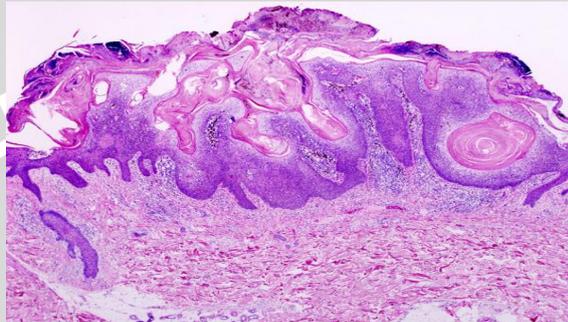
Gambaran Klinis : Gambaran lesi tampak sebagai plak bulat, datar, mirip koin, dan berminyak dan berdiameter bervariasi mulai dari beberapa milimeter sampai beberapa sentimeter. Keratosis seboroik berwarna uniform coklat atau coklat tua dan biasanya memperlihatkan permukaan seperti granula. Lesi menempel dan mudah terkelupas. Bentuk klinis lain berupa nodul soliter yang berwarna kecokelatan (George, 2004)



Gambar 2.2 *Seborrheic keratoses* (Dikutip dari **Arthur K Balin, MD, PhD, FACP** Medical Director, The Sally Balin Medical Center. *Medscape*, 2014)

Histopatologi : Neoplasma ini tampak eosinofilik dan berbatas tegas dari epidermis. Lesi terdiri dari lembaran-lembaran sel kecil yang sangat mirip dengan

sel basal epidermis normal. Di dalam sel-sel basaloid dijumpai pigmentasi melanin dengan derajat bervariasi, merupakan penyebab warna coklat secara klinis. Terdapat hiperkeratosis pada permukaan keratosis seboroik. Gambaran khasnya adalah kista-kista kecil berisi keratin dan invaginasi keratin ke dalam tumor (George, 2004).



Gambar 2.3 seborrheic keratosis. H & E stain (Dipublikasikan dari Wikimedia Commons, the free media repository, 2006).

1. Veruka

Veruka adalah suatu penyakit kulit yang menular dan disebabkan oleh *human papillomaviruses* (HPV). Prevalensi untuk veruka ini terdapat 10% pada anak usia 2 sampai 12 tahun. HPV yang paling umum mengenai usia remaja dan dewasa adalah infeksi HPV pada alat genitalia. Veruka terdapat tiga jenis yaitu veruka vulgaris, veruka plana, dan veruka plantaris, dan yang paling sering dijumpai adalah veruka vulgaris. (Philip, 2006)

a. Veruka Vulgaris

Veruka vulgaris bersifat jinak, lesi papilomatous skuamosa disebabkan oleh *human papillomaviruses* (HPV). Persamaan kata veruka vulgaris adalah kutil. Sering terjadi pada usia anak-anak dan remaja meskipun juga sering menginfeksi orang dewasa.

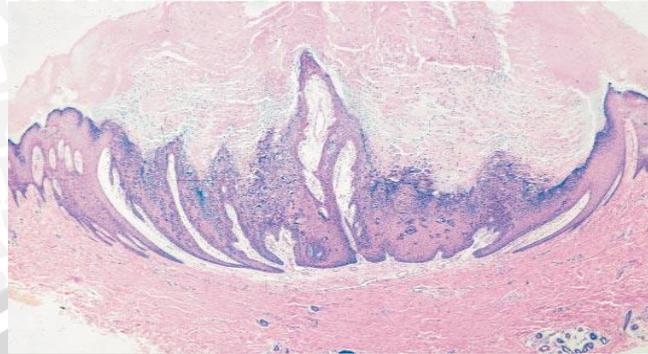
Etiologi : Secara umum kutil disebabkan oleh HPV-2, tetapi juga bisa disebabkan oleh HPV-2, HPV-4, dan HPV-7. HPV 6 sering ditemukan pada anak-anak.

Gambaran klinis : Ukuran diameter papul kasar berukuran 0,2 : 1,5-2,0 cm. Kutil yang baru terbentuk disebut dengan fenomena koebner. Kutil secara umum bersifat soliter atau multiple dan ditemukan di daerah ekstremitas terutama jari dan tangan (Philip, 2006).



Gambar 2.4. *Verruca Vulgaris* dengan Fenomena Koebner (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. Pathology and Genetic Skin Tumor, 2006)

Hitopatologi : Secara umum kutil ditandai dengan hiperkeratosis dan akantosis. Keratinosit membesar dengan nukleus piknosis eksentrik dikelilingi oleh halo perinukleus (sel koilositik atau koilosit) merupakan karakteristik dari papilloma yang dikaitkandengan HPV. Sel yang terinfeksi *papiloma viruses* mungkin memiliki granul-granul eosinofilik kecil dan kelompok padat granul-granul keratohialin basofilik. Sel koilositik biasanya sangat banyak, menunjukkan sumber lesi virus. (Philip, 2006).



Gambar 2.5. *Verruca Vulgaris* dengan hiperkeratosis (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. Pathology and Genetic Skin Tumor, 2006).

1. Neoplasma Keratinosit Ganas

Neoplasma keratinosit ganas yang paling sering dijumpai adalah karsinoma sel basal dan karsinoma sel skuamosa.

a. Karsinoma Sel Basal

Karsinoma Sel Basal (Basalioma) adalah tipe kanker kulit terbanyak, bersifat lokal invasif, jarang bermetastasis namun tetap memiliki peluang untuk menjadi maligna karena dapat merusak dan menghancurkan jaringan sekitar. Karsinoma Sel Basal muncul akibat radiasi sinar ultraviolet, biasanya di bagian wajah. Karsinoma Sel Basal jarang menyebabkan kematian serta mudah diterapi dengan pembedahan maupun radiasi. (Made, et al). Neoplasma ini secara klinis bermanifestasi sebagai papul seperti mutiara, yang sering mengandung pembuluh darah subepidermis yang melebar (telangiectasis). Salah satu varian yang penting, karsinoma sel basal superfisial, bermanifestasi sebagai plak eritematosa, kadang-kadang berpigmen yang mirip dengan bentuk dini melanoma maligna. Pada pemeriksaan histologi, sel tumor mirip dengan sel yang ditemukan di lapisan sel basal epidermis (George et al).

Etiologi

Karsinoma sel basal dimulai pada lapisan kulit yang paling atas yaitu epidermis. Kebanyakan neoplasma sel basal disebabkan pada kulit yang sering terkena sinar matahari atau radiasi ultraviolet lainnya. Jenis neoplasma ini umumnya terjadi pada usia dewasa yaitu 40 tahun. Tapi juga bisa terkena di usia muda bila terpapar sinar matahari yang sangat luas. Yang memungkinkan seseorang terkena karsinoma sel basal adalah:

- Kulit berwarna terang dan berbintik-bintik.
- Rambut pirang atau merah
- Berlebihan terkena sinar x atau radiasi
- Memiliki banyak tahi lalat
- Ada kerabat dekat yang terkena kanker kulit
- Paparan sinar matahari jangka panjang (orang yang bekerja di luar) (Kevin,2013)

Gambaran klinis

Karsinoma sel basal tumbuh perlahan dan biasanya tidak menimbulkan rasa sakit, ini tidak tampak jauh berbeda dari kulit normal. Ada pertumbuhan kulit atau benjola yang berbentuk pearly atau lilin, putih atau merah muda terang, *flesh-colored* atau cokelat, dan dalam beberapa kasus kulit sedikit terangkat atau bahkan datar. Dan juga tampak kulit yang mudah berdarah, sakit yang tidak sembuh-sembuh, pembuluh darah tidak (Kevin,2013)



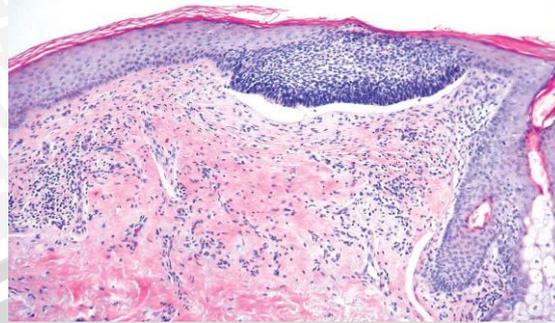
Gambar 2.6. *Basal Cell Carcinoma* (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. *Pathology and Genetic Skin Tumor*, 2006).

Histopatologi

Berbagai varian umum dari Karsinoma Sel Basal dihubungkan dengan pemeriksaan histopathologi. Histopathologi Karsinoma Sel Basal dibedakan menjadi dua yaitu tidak berdeferensiasi yang disebut BSS Solid, berpigmen yang meliputi BSS Superfisial, KSS sklerosis, BSS infiltrat, kemudian tipe berdeferensiasi meliputi BSS keratosis, BSS kelenjar sebacea, BSS adenoid, dan BSS nodular (Robert, 2014).

- **Karsinoma Sel Basal Superfisial.**

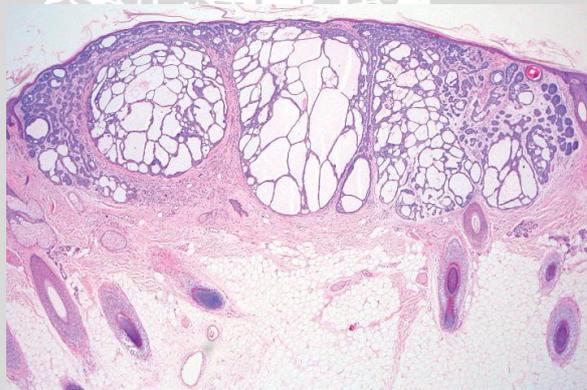
Karsinoma Sel Basal Superfisial terdiri dari sel-sel basaloid melekat pada epidermis atau duktus ekrin ke dalam dermis dan dikelilingi stroma mixoid yang longgar. Lobulus biasanya terbatas pada papilaris dermis (Philip, 2006). Akantolisis telah dilaporkan dalam beberapa kasus baru. Pola ini mencapai 10-15% dari seluruh tumor, dan merupakan pola yang biasa terlihat pada lesi yang dihapus dari daerah bahu.



Gambar 2.7 Basal Cell Carcinoma of (Multifocal) Superficial type (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. Pathology and Genetic Skin Tumor, 2006).

- **Tipe Nodular**

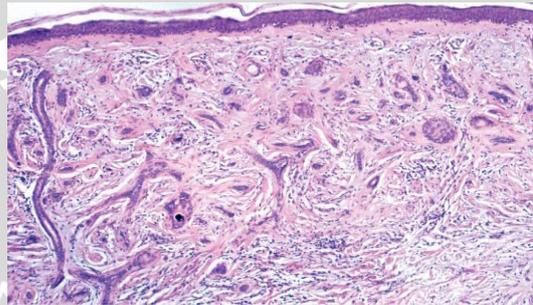
Varian nodular juga dikenal sebagai jenis jaringan yang besar. Tipe nodular menyumbang sekitar 70% dari semua kasus Tipe nodular terdiri dari pulau sel dengan palisade perifer dan susunan yang tidak teratur pada sel yang lebih sentral. Ulserasi muncul pada lesi yang cukup besar. Pada gambar dibawah ini ada nodul kistik berbatas tegas sel basaloid atipikal yang mendorong ke dermis dalam pola nodular.



Gambar 2.8 Nodular cystic BCC(Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. Pathology and Genetic Skin Tumor, 2006).

Tipe Infiltrat

Histopatologi pola infiltrat Karsinoma Sel Basal muncul sebagai helai dan kolom sel basaloid dengan sedikit sitoplasma, palisade perifer biasanya tidak terlihat. Kemudian tidak ada fibrosis atau sklerosis. Pola infiltrat terutama terkait dengan invasi perineural.



Gambar 2.8. *Infiltrative Basal Cell Carcinoma* (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. *Pathology and Genetic Skin Tumor*, 2006).

(Philip, 2006).

Prognosis

Sebagian besar neoplasma kulit ini dapat dieksisi dengan mengetahui diagnosa lebih awal. Karsinoma sel basal hampir tidak pernah menyebar ke bagian tubuh lain. (Kevin,2013)

b. Karsinoma Sel Skuamosa

Karsinoma Sel Skuamosa adalah tipe kedua terbanyak setelah Karsinoma Sel Basal, berasal dari sel skuamosa pada lapisan epidermis kulit. Karsinoma Sel Skuamosa bermetastasis lebih sering dari Karsinoma Sel basal, namun angka metastasisnya tidak terlalu tinggi kecuali pada telinga, bibir, dan pasien immunosupresi. (Made et al).

Pajanan sinar UV diduga sebagai penyebab eksogen paling kuat karena dapat menyebabkan kerusakan DNA. Orang yang mengalami immunosupresan akibat kemoterapi atau transplantasi organ, atau mereka yang mengidap xeroderma pigmentosum. Karsinoma sel invasif biasanya ditemukan saat karsinoma ini masih berukuran kecil dan dapat direseksi, kurang dari 5% yang telah bermetastasis ke kelenjar getah bening regional, dan lesi-lesi ini biasanya sudah menginvasi ke dalam. (George, 2004).

Etiologi

Karsinoma sel skuamosa dapat terjadi di kulit sehat maupun di kulit yang terluka, dan kebanyakan terjadi pada kulit yang terkena sinar matahari atau radiasi ultraviolet. Bentuk awal karsinoma sel skuamosa disebut sel skuamosa in situ, dan tipe ini tidak menyebar. Resiko neoplasma sel skuamosa adalah orang yang mempunyai kulit bersinar, mata biru, rambut pirang atau merah, usia tua, paparan sinar matahari, zam kimia.

Gambaran klinis

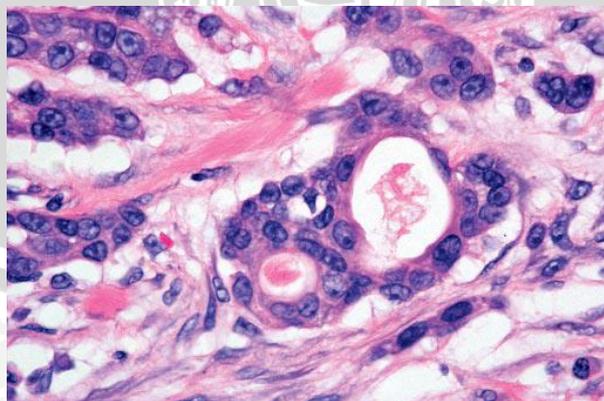
Neoplasma ini biasanya terjadi pada wajah, telinga, leher, tangan, atau lengan. Gejala utamanya terdapat benjolan yang berkembang dan kasar dengan permukaan bersisik, kemerahan besar yang bisa lebih dari 1 inci. Tanda lain yaitu sakit yang tidak sembuh-sembuh, perubahan kulit, tahi lalat.



Gambar 2.9. *Squamos Cell Carcinoma* (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. *Pathology and Genetic Skin Tumor*, 2006)

Histopatologi

Histopatologi Karsinoma Sel Skuamosa berupa sel-sel epitel skuamosa yang timbul dari epidermis dan meluas sampai ke dermis. Sel-sel memiliki banyak sitoplasma eosinofilik dan besar, vesikuler, nukleus. Tingkat anaplasia dari jaringan tumor digunakan untuk menentukan tingkat kelas tumor. Penilaian subjektif untuk neoplasma biasanya menggunakan kategori *well*, *moderate*, dan *poor differentiated*.



Gambar 2.10. *Adenosquamous Carcinoma* (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. *Pathology and Genetic Skin Tumor*, 2006).

Prognosis

Prognosis ditentukan dari seberapa cepat kanker didiagnosa, dan dapat disembuhkan bila diobati sejak awal.

2.3.2 Neoplasma Melanosit. .

Neoplasma yang bersifat jinak dan memiliki perbedaan gambaran klinis, morfologi, serta profil genetik. Melanoma dapat memberi prognosis yang jauh lebih fatal daripada KSB dan KSS karena dapat lebih agresif dan cepat metastasisnya secara limfatik maupun hematogen. KSB dan KSS bisa juga metastasis secara limfatik maupun hematogen. Penyebab dari melanoma ini adalah faktor endogen seperti genetik dan juga paparan daerah luar yaitu ultraviolet. Untuk mencegah kematian pada penderita melanoma dapat dilakukan dengan pencegahan primer salah satunya yaitu skrining. Melanosit yang paling sering dijumpai adalah melanoma maligna dan nevus (Philip, 2006).

a. Melanoma Maligna

Melanoma Maligna adalah neoplasma yang berasal dari melanosit, merupakan salah satu neoplasma yang paling ganas pada tubuh dengan resiko metastasis yang tinggi. Melanoma Maligna dapat dibagi menjadi empat yaitu : Superficial Spreading Melanoma (SSM), Nodular Melanoma (NM), Lentigo Malignant Melanoma, dan Acral Lentiginous Melanoma (ALM) (Made *et al*).

Sebagian besar melanoma timbul di kulit, tempat-tempat lain adalah mukosa oral dan anogenita, esofagus, meningen, dan dan khususnya mata. Gambaran klinis melanoma maligna di kulit biasanya asimtomatik dapat menjadi manifestasi awal. Lesi berdiameter >10 mm. Tanda klinis yang terpenting dalam

penyakit ini adalah perubahan warna, ukuran, atau bentuk suatu lesi berpigmen. Melanoma memperlihatkan variasi pigmentasi yang mencolok, cokelat, tampak hitam, merah, biru tua, dan abu-abu. Kadang-kadang ada daerah yang nampak warna hipopigmentasi atau warna seperti daging. Tapi melanoma tidak rata, bulat, dan seragam seperti pada nevus nevoselular. Tanda- tanda peringatan klinis adalah membesarnya tahi lalat yang sudah ada, gatal atau nyeri pada tahi lalat yang sudah ada, timbulnya masa yang berpigmen baru pada masa dewasa, lesi berpigmen dengan daerah tepi irregular, variasi warna lesi di dalam lesi berpigmen (George, 2004)

Etiologi

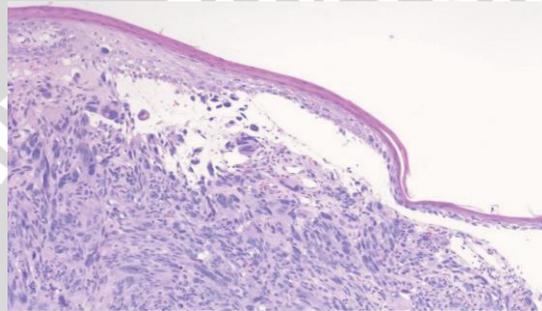
Perkembangan melanoma meningkat seiring dengan berkembangnya usia, meskipun juga dapat dilihat pada usia muda. Faktor resiko terjadinya melanoma adalah mata biru atau hijau, rambut merah atau pirang, tinggal di daerah tinggi, pekerjaan yang menghabiskan waktu banyak di tempat yang terpapar sinar matahari, mempunyai kerabat dekat yang terkena melanoma.

Gambaran klinis

Sakit, ada benjolan, atau pertumbuhan pada kulit, berdarah, perubahan warna. Melanoma maligna di kulit biasanya asimtomatik meskipun gatal menjadi manifestasi awal. Sebagian besar lesi berdiameter lebih dari 10 mm. Tanda klinisnya adalah perubahan warna, ukuran, atau bentuk suatu lesi berpigmen. Variasi pigmentasi yang mencolok, tampak hitam, cokelat, abu-abu, merah, biru tua. Tepi melanoma tidak rata, bulat, seragam.

Histopatologi

Temuan histologiis karakteristik Melanoma Maligna adalah atypia sitologi, dengan sel yang membesar mengandung pleomorfik, inti hiperkromik dengan nukleolus menonjol. Pola pertumbuhan pagetoid dengan pertumbuhan melanosit ke atas (Winston,2014). Melanoma dapat dikenal secara klinis apabila lesi lebih dari 4 mm dan sering kali lebih luas dari 4 mm. Kebanyakan nevus melanositik memiliki batasan yang tajam dan melanoma yang tidak jelas (Philip, 2006).



Gambar 2.11 *Consumption of the epidermis in melanoma* (Dikutip dari Philip E LeBoit, Gunter Burg, David Weedson, Alain Sarasin. Pathology and Genetic Skin Tumor, 2006).

Prognosa

Ditentukan dari seberapa cepat didiagnosa dan seberapa luas penyebarannya. Melanoma biasanya tidak dapat disembuhkan bila kanker telah menyebar di luar kulit dan kelenjar getah bening di dekatnya.

a. Nevus

Nevus adalah istilah umum yang menggambarkan adanya bercak berpigmen pada kulit. Nevus terdiri dari bermacam-macam jenis, antara lain yang disebut nevus melanositik dan giant hairy nevus. Nevus jenis ini merupakan kelainan yang jinak. Nevus melanositik oleh orang awam dikenal sebagai istilah tahi lalat (nevus pigmentosus) Giant hairy nevus menjadi penting karena sekitar 10-15% dapat berkembang menjadi ganas (Ditha, 2010)

Etiologi : Keterlibatan radiasi sinar ultraviolet. Sebagian besar nevus muncul sebagai lesi tersendiri yang tidak berkaitan dengan sindrom melanoma herediter atau faktor keturunan, dan resiko melanoma maligna pada keadaan ini kecil.

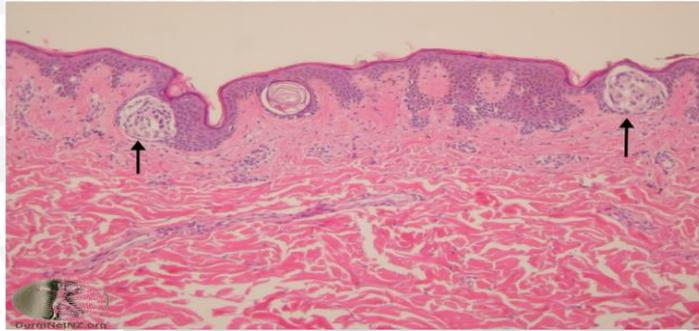
Gambaran klinis : Nevus dapat terjadi di manapun pada tubuh, termasuk kuku, telapak tangan, dan telapak kaki. Warna nevus dapat bervariasi dari merah muda pada kulit berwarna coklat, namun lebih gelap pada orang yang berkulit gelap. Nevus jinak biasanya simetris, memiliki batas halus, memiliki warna sama, dan umumnya lebih kecil dari ukuran penghapus pensil (6 mm).



Gambar 2.12 *This benign nevus has a regular border and a symmetrical shape*(Dikutip oleh Freedberg, Irwin M., ed. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 2003)

Histopatologi

Nevus memiliki berbagai macam klasifikasi berdasarkan lokasinya. Junctional Nevus merupakan salah satu klasifikasi dari nevus. Nevus ini terdapat melanosit pada dermoepidermis, dengan bentuk sel kuboid dan memiliki sitoplasma yang jelas.



Gambar 2.13. *Junctional Nevus* (Ditulis oleh David Elder, MB, CHB, FR CPA. LEVER'S HISTOPATHOLOGY OF THE SKIN. 2009)

2.3.3 Neoplasma Jaringan Lunak

Neoplasma jaringan lunak merupakan benjolan yang tidak normal yang terjadi pada jaringan lunak. Kebanyakan tumor jaringan lunak ini bersifat jinak, malignanan hanya terdapat 1 dari 100 kasus, dan lebih dari 50 kasus adalah sarkoma. Kasus yang paling sering adalah lipoma, sedangkan vaskular contohnya adalah hemangioma.

a. *Hemangioma*

Hemangioma adalah sebuah tanda lahir yang paling umum ditemukan, terdapat bintil merah pada pembuluh darah di kulitm muncul di berbagai tubuh, tapi paling sering pada wajah, kulit kepala, dan dada Hemangioma pada bayi adalah proliferasi dari karakteristik kapiler yang jinak oleh bawaan sejak lahir.

Terjadi percepatan proliferasi pada tahun pertama (Philip, 2006).

Etiologi : Hemangioma merupakan penyakit bawaan dimana disebabkan karena kemiripan suatu fenotip dari HOI dan plasenta, dan dapat disebabkan karena kemungkinan mutasi somatik.

Gambaran Klinis : Gejala ini muncul pada bulan pertama yang ditandai dengan kemerahan datar pada tubuh. Pada tahun pertama hemangioma akan

tumbuh cepat dengan konsistensi seperti spons yang menonjol dari kulit. Ciri khas pada hemangioma ini adalah terdapat gambaran klinis *strawberry mark*

Histopatologi : Terdapat fase proliferasi sel endotel yang besar dan perisit dengan sitoplasma yang banyak dengan inti yang membesar dan kapiler lumina berbentuk bulat kecil. Terdapat banyak sel mast, kapiler tersusun dari lobulus yang halus dipisahkan oleh septa berserat, terdapat banyak mitosis.

2.3.4 Neoplasma Lemak

Neoplasma lemak merupakan tumor yang paling umum, tumor ini memiliki konsistensi yang lembut, massanya berlobul yang tipis, terdapat kapsul fibrosa (Nickleoes, 2015).

Lipoma

Lipoma merupakan tumor jinak dan liposarkoma merupakan tumor yang ganas. Lebih dari setengah lipoma berada pada subkutan kulit (Nickleoes, 2015).

Etiologi : Lipoma disebabkan karena terjadinya trauma maupun pembentukan lipoma itu sendiri. Trauma disebabkan karena pelepasan sitokon yang memicu pra adiposit dan pematangan. Etiologi pasti masih belum jelas, pada literatur terdapat kelainan pada gen fusi HMGA2-LPP (Nickleoes, 2015).

Gambaran Klinis ; Terletak di bawah kulit, umumnya terjadi di leher, bahu, punggung, perut, lengan, dan paha. Bersifat lembut dan pucat bila disentuh, mudah bergerak bila ditekan. Umumnya kecil diameter 5 cm namun dapat tumbuh. Kadang menyakitkan bila tumbuh di dekat saraf dan pembuluh darah.

Histopatologi : Lesi berbatas tegas biasanya terbatas pada subcutis. Beberapa lesi terbatas pada dermis (*Intradermal spindle cell lipoma*). Terdiri dari campuran adiposit dan sel spindle yang diatur dalam *short fascicle*. Sel spindle kecil dan memanjang, inti seragam dan sitoplasma eosinofilik pucat.

2.3.5 Neoplasma Hematolymphoid

Limfoma mungkin melibatkan kulit sebagai penyebab faktor primer dan menyebar ke kulit sebagai situs sekunder penyakit. Beberapa limfoma kulit secara morfologis menyerupai kelenjar getah bening namun berbeda dalam fenotip, genotip, dan gejala klinisnya. Perbedaan mendasar tersebut salah satunya terletak pada nodul limfoma yang folikuler.

a. Mikosis Fungoides

Mikosis fungoides adalah penyakit limfoproliferatif sel T yang terutama timbul di kulit dan mungkin berkembang menjadi limfoma generalisata. Sebagian besar pasien mengalami penyakit yang tetap terbatas di kulit selama bertahun-tahun. Paling sering mengenai usia 40 tahun (George, 2004)

Etiologi : Etiologi mikosis fungoides tidak diketahui, namun kemungkinan terjadi karena peran dari antigen, bakteri maupun virus (Philip, 2006).

Gambaran klinis : Secara klinis lesi mikosis fungoides dapat berupa bercak merah coklat berskuama, plak meninggi berskuama yang mungkin mirip dengan psoriasis, dan nodul-nodul berbentuk jamur. Timbul nodul merah coklat dengan diameter hingga 10 cm (George, 2004).

Histopatologi : Diagnosis histologis mikosis fungoides berdasarkan banyaknya perubahan halus pada sebagian besar derajat di banyak inflamasi dan neoplasma kulit. Terdapat gambaran sel *Scazy Lutner* yang merupakan sel T. Memperlihatkan membran nukleus yang berlipat-lipat. Dalam lapisan basal hanya terdapat sedikit spongiosis dan vakuola di dermo epidermal tidak menonjol (George, 2004).

2.4 Diagnosis

Secara umum diagnosis penyakit neoplasma kulit dapat ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan klinis dengan melihat eufloresensi kulit, serta pemeriksaan histopatologi sebagai standar baku emas. Karenamasing-masing tipe neoplasma kulit memiliki eufloresensi yang berbeda maka penegakandiagnosis tiap-tiap tipe pun berbeda.

2.4.1 Anamnesa dan Pemeriksaan Fisik

Dalam anamnesa langkah pertama meliputi menggali riwayat kesehatan, seperti menanyakan kapan tanda di kulit pertama kali muncul. Jika terdapat perubahan ukuran dan penampilan maka digali apa penyebabnya serta tanda-tanda atau gejala seperti nyeri, gatal, perdarahan. Keluarga yang menderita neoplasma kulit ditanyakan apakah sering terpapar matahari dan memiliki riwayat. Dalam pemeriksaan fisik, dokter akan mencatat ukuran, bentuk, warna, dan tekstur, apakah ada perdarahan, atau ada bintik-bintik yang bisa tumbuh yang kemungkinan bisa menjadi kanker kulit. Bila ada pembesaran kelenjar getah bening dimungkinkan telah terjadi penyebaran.

2.4.2 Biopsi Kulit

Biopsi kulit dilakukan bila ada kecurigaan kanker kulit. Sampel kulit yang diambil akan tampak pada mikroskop. Biopsi kulit terdiri dari open biopsi dan close biopsi. Biopsi dilakukan di beberapa daerah yang mengalami lesi tumor kulit sehingga hasilnya dapat akurat. Teknik biopsi yang pertama yaitu dengan suntikan anastesi lokal dengan jarum yang sangat kecil.

a. Open Biopsi

Open Biopsi ini digunakan untuk mendapatkan sebagian tumor yang mungkin telah tumbuh menjadi lapisan kulit yang lebih dalam. Teknik dilakukan dengan cara anastesi lokal kemudian menggunakan pisau bedah untuk memotong lesi pada kulit tersebut. Irisan atau sepotong kulit dilakukan uji hapusan untuk pemeriksaan, kemudian tepi luka dijahit (*American Cancer Society, 2014*)

b. Close Biopsi (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Metode close biopsi digunakan untuk mendapatkan hapusan sel dengan jarum halus untuk diteliti di bawah mikroskop tanpa menggunakan anastesi (*American Cancer Society, 2014*).

2.5 FNAB (*Fine Needle Aspration Biopsy*)

FNAB adalah merupakan suatu teknik diagnostik sitologi dengan cara mengambil sejumlah kecil bahan pemeriksaan dari tubuh manusia. Pengambilan sel dari organ / jaringan yang mengalami kelainan dengan menggunakan jarum halus berukuran antara 25 G – 27 G dengan diameter 0,6 – 0,9 mm atau jarum yang lebih kecil, dipasang pada semprit sekali pakai dengan volume 10cc atau

20cc, kemudian diaspirasi atau tanpa diaspirasi dan diperiksa morfologi yang terdapat di dalam spesimen tersebut menggunakan mikroskop (Malandari, 2003).

2.5.1 Indikasi pemeriksaan FNAB

Pada hampir semua tumor dapat dilakukan biopsi aspirasi baik yang letaknya superfisial (*palpable*) ataupun tumor yang terletak di dalam rongga tubuh (*unpalpable*) dengan indikasi sebagai berikut

1. Biopsi aspirasi Preoperatif pada tumor sangkaan maligna masih operabel. Tujuannya adalah untuk diagnosis dan menentukan pola tindakan bedah selanjutnya.
2. Biopsi aspirasi merupakan diagnosis konfirmatif pada tumor kulit ganas yang operable.
3. Diagnosis konfirmatif tumor "rekuren" dan metastasis.
4. Membedakan tumor kistik, *solid*, dan peradangan.
5. Mengambil spesimen untuk kultur dan penelitian.

(Tambunan, 2008)

2.5.2 Teknik Pengambilan sampel

Selama prosedur pemeriksaan pasien diminta untuk tidak bergerak. Dilakukan 2 – 4 biopsi dengan cara yang sama tergantung dengan ukuran nodul, dengan menggunakan sudut atau poin masuk yang berbeda. Jika kualitas sampel diragukan, sebaiknya segera dilakukan pengecekan mikroskopik untuk menentukan apakah perlu dilakukan pengambilan sampel lagi atau tidak. (Orrel, 2012).

Teknik FNAB mencakup kegiatan mulai dari pendekatan pasien, mempersiapkan peralatan, mengambil aspirat tumor dan membuat sediaan.

a. Persiapan alat

Alat yang digunakan terdiri dari tabung suntik plastik ukuran 10 ml, jarum halus, gagang pemegang tabung suntik, kaca objek, dan desinfektan alkohol atau betadin.

b. Pendekatan Pasien

Pasien dianamnesis singkat dengan ramah. Wawancara singkat ini dibuat sedemikian rupa, sehingga pasien tidak takut atau stress dan bersedia menjalani biopsi aspirasi.

c. Pengambilan aspirat tumor

1. Tumor difiksasi dengan baik.
2. Jarum diinsersi segera ke dalam tumor
3. Piston di dalam tabung suntik ditarik ke arah proksimal, tekanan di dalam tabung menjadi negatif, jarum manuver mundur-maju. Dengan cara demikian sejumlah sel massa tumor masuk ke dalam lumen jarum suntik.
4. Piston dalam tabung dikembalikan pada posisi semula dengan cara melepaskan pegangan.
5. Aspirat dikeluarkan dan dibuat sediaan hapus, dikeringkan di udara (*Dry Pathology*) dan dikirimkan ke laboratprium pusat pemeriksaan kanker, tidak perlu dimasukkan dalam alkohol.

Sediaan yang dimasukkan dalam alkohol 96% untuk pulasan Hematoxyllin eosin adalah yang tanpa fiksasi alkohol.

(Orell,2012)

2.5.3 Prosedur Pengambilan Sampel

Prosedur pengambilan sampel FNAB di Instalasi Patologi Anatomi RSSA

Malang adalah

1. Memanggil pasien untuk diperiksa
2. Mengembalikan kepada Dokter Pengirim, bila tidak kooperatif/ tidak representatif.
3. Mengidentifikasi penderita.
4. Melakukan amnesi singkat.
5. Memberi penjelasan singkat tentang prosedur FNA kepada penderita. Kemudian meneliti kembali informed consent.
6. Mencuci Tangan.
7. Memakai Hand Scoond
8. Mendesinfeksi area yang akan dilakukan FNAB
9. Melakukan pungsi dengan jarum halus pada nodul/ massa yang telah desinfeksi.
10. Memberi pulasan Diff Quick dan HE bila diperlukan.
11. Membuang bahan habis pakai kedalam sampah medis.
12. Mencuci Tangan.
13. Memeriksa hasil pungsi secara mikroskopis.
14. Mengulangi bila diperlukan.
15. Penderita dimohon kembali keloket untuk menerima tanda pengambilan hasil,

2.5.4 Pengolesan, fiksasi dan pewarnaan

Pengolesan dengan cepat penting dilakukan jika sampelnya berdarah.

Jika terjadi penggumpalan tidak mungkin dilakukan pengolesan dan fiksasi yang

optimal. Interpretasi mudah dilakukan jika sel dapat dikonsentrasikan oleh pengolesan dua langkah. Melakukan screening sejumlah besar olesan cairan darah yang berlimpah dengan sedikit sel membutuhkan waktu yang lama dan hasilnya jarang memuaskan. Kondisi ini dapat dihindari jika sampel ditangani dengan benar. Olesan harus tipis dan merata untuk mengoptimalkan fiksasi. Sel yang terjebak dalam gumpalan darah biasanya sulit untuk dianalisa dan sampel basah yang lama kering menyebabkan sel dan inti sel mengecil dan kehilangan karakteristik (orell *et al*, 2012)

2.5.5 Keuntungan dan kerugian Pemeriksaan FNAB

Keuntungan dari biopsi jarum halus (FNAB) antara lain adalah mudah, murah, cepat, trauma minimal, risiko infeksi kecil, dan dapat dilakukan di poliklinik tanpa bius umum, serta evaluasi biopsi secara cepat: *Rapid on Site evaluation*.

Kerugiannya adalah jaringan yang diambil tidak adekuat atau terlalu sedikit sehingga bisa menyebabkan kesalahan diagnostik. Bila kebetulan terambil jaringan nekrotik akan menyebabkan kesulitan dalam menegakkan diagnosa. (Tambunan, 2008)

2.5.6 Akurasi pemeriksaan FNAB

Teknik pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) ini mempunyai spesifisitas antara 94% hingga 100% dan sensitivitas antara 92% hingga 98%. Selain itu, pemeriksaan FNAB merupakan cara yang paling akurat untuk mendiagnosis tipe keganasan jenis epitel, dengan akurasi yang hampir 100% (Medina, 2006).

2.6 Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi, seperti yang dilakukan pada penelitian ini, sampai sekarang merupakan standar baku emas dalam penentuan diagnosis suatu neoplasma apakah neoplasma tersebut ganas ataupun jinak (Dewi, 2009).

Metode diagnosis dengan pemeriksaan histopatologi dapat dengan metode potongan blok parafin. Metode potongan blok parafin merupakan metode dimana jaringan sampel didehidrasi kemudian ditanam dalam parafin padat, lalu dipotong dan diwarnai dengan pewarnaan hematoksilin eosin/H-E dan selanjutnya diperiksa di bawah mikroskop. Metode pengambilan sampel pada potongan blok parafin dapat berupa spesimen biopsi (*biopsy specimens*) ataupun spesimen besar (*gross specimens*) kemudian diwarnai dan didiagnosis. Umumnya proses ini berlangsung singkat (30 menit), sehingga penentuan diagnosis apakah seseorang menderita tumor kulit dan juga penentuan tingkat keganasan dari neoplasma kulit tersebut ditentukan oleh pemeriksaan histopatologi dengan metode blok parafin (Juang, 2012).

2.6.1 Metode Histopatologi Potong Parafin

Metode parafin adalah suatu cara pembuatan sediaan baik itu tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan parafin. Metode ini sekarang banyak digunakan, karena hampir semua macam jaringan dapat dipotong dengan baik dengan menggunakan metode ini. Metode parafin adalah suatu metode pembuatan preparat dengan melakukan penanaman jaringan di dalam blok parafin. Preparat parafin ini dilakukan penyelubung karena jaringan merupakan bahan yang lunak. Pembuatan sediaan dengan pemotongan jaringan

menggunakan parafin dan mikrotom sebagai alat pemotongnya. (Santoso, 2002).

Metode Histopatologi Potong Parafin adalah

a. Fiksasi

Dasar dari pembuatan sajian histologi yang baik adalah melakukan fiksasi yang benar. Kesalahan yang dilakukan pada tahap fiksasi tidak akan pernah dapat diperbaiki lagi pada tahapan selanjutnya. Jadi hasil akhir sajian histologi yang baik sangat tergantung pada cara melakukan fiksasi dengan baik. Tujuan dari fiksasi adalah

- Mengawetkan jaringan : Fiksasi bertujuan untuk mempertahankan susunan jaringan agar mendekati kondisi seperti sewaktu hidup.
- Mengeraskan jaringan : Fiksasi bertujuan untuk mengeraskan jaringan terutama jaringan lunak agar memudahkan pembuatan irisan tipis (Ahmad, 2009)

b. Dehidrasi

Dehidrasi merupakan langkah ke dua dalam pemerosesan jaringan. Proses ini bertujuan untuk mengeluarkan seluruh cairan yang terdapat dalam jaringan yang telah difiksasi sehingga jaringan nantinya dapat diisi dengan parafin atau zat lainnya yang dipakai untuk membuat blok preparat. Cairan dehidrasi (dehidran) dapat berupa alkohol dengan kadar yang meningkat, metanol, sukrosa, dan aseton. Alkohol dan aseton adalah yang paling sering digunakan alkohol 70%, 80%, 90%, masing-masing 1 hari; alkohol 95% 2 hari (2x ganti); alkohol 100 % 2 hari (2x ganti), aseton: 3 x 20 menit (Ahmad, 2009).

c. Pembeningan

Pembeningan adalah suatu tahap untuk mengeluarkan alkohol dari jaringan dan menggantinya dengan suatu larutan yang dapat berikatan dengan parafin. Jaringan tidak dapat langsung dimasukkan ke dalam parafin karena alkohol dan parafin tidak bisa saling melarutkan. Proses mengeluarkan alkohol dari jaringan ini sangat krusial karena bila di dalam jaringan masih tertinggal sedikit alkohol maka parafin tidak bisa masuk kedalam jaringan sehingga jaringan menjadi “ matang diluar, mentah di dalam” dan akan menyebabkan jaringan menjadi sulit untuk dipotong dengan mikrotom (Ahmad, 2009).

d. Pembenaman

Pembenaman adalah proses untuk mengeluarkan cairan pembening (clearing agent) dari jaringan dan diganti dengan parafin. Pada tahap ini jaringan harus benar-benar bebas dari cairan pembening karena sisa cairan pembening dapat mengkristal dan sewaktu dipotong dengan mikrotom akan menyebabkan jaringan menjadi mudah robek.

Zat pbenenam (impregnasi agent) yang dipakai adalah

- Parafin cair panas yang mempunyai temperatur lebur kira-kira 56-59 °C.
- Parafin histotek khusus (*Tissue mat*) dengan suhu 56 °C.
- Paraplast yaitu campuran parafin murni dengan beberapa polimer plastik.

(Ahmad, 2009)

e. Pembuatan blok parafin

Pengecoran (*Blocking*) adalah proses pembuatan blok preparat agar dapat dipotong dengan mikrotom.

Untuk membuat blok preparat dapat digunakan 2 macam cara

- Cara lama yaitu dengan menggunakan potongan besi berbentuk L (Leuckhart)

2 buah potongan besi disusun diatas lembaran logam hingga rapat dan membentuk ruang seperti kubus. Tuangkan sedikit parafin cair di bagian pinggir tempat pertemuan potongan besi agar tak bocor. Jaringan kemudian dimasukkan ke dalam ruangan kubus. Selanjutnya parafin dituangkan kedalam ruangan kubus tersebut. Hal yang harus dicegah adalah jangan sampai gelembung udara mengisi kedalam blok parafin tersebut.

- Cara baru yaitu dengan menggunakan cetakan dari plastik dan piringan logam

Dengan cara ini histoplate dari plastik diletakkan di atas piringan logam (seperti cetakan membuat es batu). Tuangkan sedikit cairan parafin ke dalam cetakan tersebut. Secepatnya masukkan jaringan dengan menggunakan pinset yang telah dipanaskan (agar parafin tak beku) dan diatur posisinya di dalam cetakan. Parafin cair kemudian dituangkan kembali hingga menutupi seluruh cetakan tersebut. Selama tindakan ini cetakan (histoplate dari plastik) dan piringan logam harus diletakkan diatas hot plate. (Ahmad, 2009)

f. Pemotongan

Sebelum melakukan pemotongan serangkaian persiapan yang harus dilakukan adalah

- Persiapan pisau mikrotom

Pisau mikrotom harus diasah atau *diposable* sebelum dipakai agar jaringan dapat dipotong dengan baik dan tidak koyak sehingga didapatkan jaringan yang baik. Pisau mikrotom kemudian diletakan pada tempatnya di mikrotom dengan sudut tertentu.

Rekatkan blok parafin pada holder dengan menggunakan spatula atau scalpel. Letakkan tempat duduk blok parafin beserta blok preparat pada tempatnya pada mikrotom.

- Persiapan Kaca Objek

Kaca objek yang akan direkatkan preparat harus telah dicoated (disalut) dengan zat perekat seperti albumin (putih telur), gelatin atau tespa

- Persiapan Waterbath atau wadah berisi air hangat dengan temperatur 37-400C
- Persiapan sengkeli atau kuas

Teknik Pengirisan Dengan Rotary Microtome :

- Atur ketebalan potongan pada mikrotom: + 5 – 10 μ m.
- Atur jarak preparat yang dipegang oleh holder ke arah pisau sedekat mungkin
- Gerakkan rotor (putaran) pada mikrotom secara ritmis dan searah jarum jam, sehingga blok preparat menyentuh pisau dan mengiris blok parafin dengan sempurna;
- Buang pita-pita parafin awal yang tanpa jaringan;
- Setelah irisan mengenai jaringan, iris blok parafin secara hati-hati;

- Pita parafin yang mengandung jaringan yang diinginkan lalu dipindahkan secara hati-hati dengan sengkeliit ke atas air di dalam waterbath yang diatur pada suhu 55 °C
- Setelah pita parafin terkembang dengan baik, dengan menggunakan sengkeliit tempelkan secara hati-hati pita parafin tersebut ke kaca obyek yang telah disalut. (Ahmad, 2009)

g. Pewarnaan

Pewarnaan adalah proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong sehingga unsur jaringan menjadi kontras dan dapat dikenali / diamati dengan mikroskop. Proses timbulnya warna terkait dengan terjadinya ikatan antara molekul tertentu yang terdapat pada daerah dan struktur jaringan yang tertentu. Sinar dengan panjang gelombang tertentu yang terdapat dalam sinar yang berasal dari cahaya matahari atau lampu mikroskop yang dipaparkan pada sajian yang telah diwarnai akan diabsorpsi (diserap) atau diteruskan. Zat warna yan terikat pada jaringan akan menyerap sinar dengan panjang gelombang tertentu sehingga jaringan tersebut akan tampak berwarna (Ahmad, 2009).

2.6.2 Keuntungan dan Kelemahan Potong Parafin

Kebaikan-kebaikan dari metode parafin ini adalah:

- Irisan dapat jauh lebih tipis daripada menggunakan metode beku maupun seloidin, dengan metode parafin tebal irisan dapat mencapai rata-rata 6 mikron.
- Irisan-irisan yang bersifat seri dapat dikerjakan dengan mudah.
- Prosesnya lebih cepat dari metode lain.

Kelemahan dari metode ini adalah

- Jaringan menjadi keras, mengerut dan mudah patah.
- Jaringan yang besar tidak dapat dikerjakan, bila menggunakan metode ini.
- Sebagian besar enzim-enzim akan larut dengan metode ini.

(Wahyu, 2010).

2.6.3 Pelaksanaan Prosesing Histopatologi Hasil Operasi & Biopsi di Instalasi Patologi RSSA Malang adalah.

1. Memeriksa jaringan yang diterima dan sesuaikan dengan Identitas Pasien.
2. Membelah jaringan yang berukuran besar.
3. Memasukkan jaringan sesegera mungkin (<30 menit) dalam wadah yang berukuran sesuai agar dapat terendam Buffer Formalin 10% dengan volume minimal 5x bahan jaringan tersebut.
4. Mencuci Tangan setelah mengerjakan pemotongan gross.
5. Merendam sediaan dalam 24 Jam.
6. Memotong jaringan yang telah difiksasi sempurna dengan ketebalan 2-3 mm.
7. Memasukkan potongan jaringan tersebut dalam kaset dan tutup.
8. Memberi Nomor blok sesuai dengan nomor lab.PA.
9. Memasukkan jaringan dalam kaset tersebut ke dalam formalin 10% buffer Fosfat/ Alkohol.
10. Melakukan dekalsifikasi untuk tulang.
11. Melakukan tahap prosesing :
 1. Penyempurnaan fiksasi.
 2. Dehidrasi

3. Clearing
4. Inpregnasi.
12. Melakukan Embedding jaringan dan nomor blok.
13. Memastikan nomor blok masih jelas.
14. Mendinginkan pada lempeng pendingin.
15. Memotong paraffin blok menggunakan microtom.
16. Memaparkan pita paraffin tersebut pada pemanas air.
17. Melakukan deparafinisasi dan rehidrasi dengan air kran.
18. Melakukan pulasan HE.
19. Melakukan mounting.
20. Memberi nomor pada slide sesuai nomor blok.

