

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Kepala

Regio kepala terbagi menjadi dua, yaitu regio tengkorak dan regio wajah.

Regio Tengkorak adalah pembagian daerah permukaan anterior kepala seperti otak bagian frontal, occipital, dan temporal. Regio Wajah adalah bagian anterior kepala. Pada regio wajah terbagi menjadi beberapa area, yaitu area mata, area telinga, area hidung, dan area mulut. (Prasetya, 2011). Tumor *superficial* pada regio kepala mencakup Tumor Epidermoid dan Tumor Mesenchymal yang terdiri dari Tumor Kelenjar Getah Bening dan Kelenjar Liur, Tumor Tulang, dan Tumor Jaringan Lunak.

Kulit dibagi menjadi dua lapisan utama yaitu, epidermis dan dermis, keduanya mempunyai peran yang berbeda dalam fungsional keseluruhan kulit. Epidermis adalah lapisan yang paling luar pada kulit dimana juga sebagai pertahanan pertama dari zat-zat invasi asing yang masuk ke dalam tubuh. Sel utama epidermis disebut keratinosit. Epidermis dibagi menjadi lima lapisan atau *stratum*, *stratum germinativum*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum* dan *stratum corneum* dimana keratinosit bermigrasi secara bertahap ke permukaan dan mengelupas dalam proses yang disebut deskuamasi. (Swanson, 1997). Lapisan dermis adalah lapisan dalam kulit dengan tebal 0,5-2,5 mm, kebanyakan terbentuk dari jalinan erat serat kolagen dan serat elastin, juga terdapat folikel rambut dan badan kelenjar yang menjorok dari epidermis, juga ada pembuluh darah, limfatik, dan saraf yang menjulur dari lapisan bawahnya. (Dessen, 2011)

Kelenjar Getah Bening pada tubuh berjumlah sekitar 600, namun hanya didaerah submandibular (bagian bawah rahang bawah; sub: bawah; mandibula: rahang bawah), ketiak atau lipat paha yang teraba normal pada orang sehat. Terdapat tiga daerah pada Kelenjar Getah Bening yang berbeda : korteks, medulla, parakorteks, ketiganya terdapat di antara kapsul dan hilus. Korteks dan medulla merupakan daerah yang mengandung sel B, sedangkan daerah parakorteks mengandung sel T. Dalam korteks banyak mengandung nodul limfatik (folikel), pada masa postnatal, biasanya berisi *germinal center* (Rosai, 2011).

Kelenjar liur terdiri dari kelenjar parotis, kelenjar submandibula, kelenjar lingualis, dan kelenjar liur minor. Kelenjar parotis merupakan kelenjar liur yang terbesar, terletak di regio preaurikula dan berada dalam jaringan subkutis. Kelenjar ini memproduksi sekret yang sebagian berasal dari sel-sel asini. Kelenjar parotis terbagi oleh nervus fasialis menjadi kelenjar supraneural dan kelenjar infraneural. Kelenjar supraneural ukurannya lebih besar daripada kelenjar infraneural. Produk dari kelenjar liur disalurkan melalui duktus Stensen yang keluar dari sebelah anterior kelenjar parotis. Kelenjar submandibula merupakan kelenjar liur terbesar kedua setelah kelenjar parotis. Kelenjar ini menghasilkan sekret mucoid maupun serosa. Kelenjar ini berada di medial dan inferior ramus mandibula dan berada di sekeliling musculus mylohyoid, membentuk huruf "C" serta membentuk lobus superfisial dan profunda. Kelenjar sublingual merupakan kelenjar liur mayor yang paling kecil. Kelenjar ini berada di dalam mukosa di dasar mulut dan terdiri dari sel-sel asini yang mensekresi mucus. Kelenjar liur minor sangat banyak jumlahnya, berkisar antara 600 sampai 1000 kelenjar. Masing-masing kelenjar memiliki duktus yang bermuara di dalam

rongga mulut, tersebar di daerah bukal, labium, palatum, serta lingual (Tamin, 2012).

Jaringan Lunak adalah jaringan selain tulang, epitel organ dalam, epitel kulit, system hematopoietik dan system saraf pusat. Semua yang berasal dari jaringan mukosa, serabut, lemak, otot polos, otot lurik, mesotel, sinovium, jaringan mesenkim limfangial, juga mencakup sistem saraf tepi termasuk dalam jaringan lunak (Dessen, 2011). Jaringan Tulang sebagai unsur pokok kerangka orang dewasa, jaringan tulang mengga struktur berdaging, melindungi organ-organ vital seperti yang terdapat di dalam tengkorak dan rongga dada, dan menampung sumsum tulang, tempat sel-sel darah dibentuk. Tulang adalah jaringan ikat khusus yang terdiri atas materi antarsel berkapur, yaitu matriks tulang, dan 3 jenis sel : osteosit, yang terdapat di rongga-rongga di dalam matriks; osteoblas, yang menyintesis unsur organik matriks, dan osteoklas, yang merupakan sel raksasa multinuklear yang terlibat dalam resorpsi dan *remodeling* jaringan tulang. Permukaan bagian luar dan dalam semua tulang dilapisi lapisan-lapisan jaringan yang mengandung sel-sel osteogenik, endosteum pada permukaan dalam dan periosteum pada permukaan luar (Junqueira, 2007).

Orbita adalah dua kavum yang berisi bola mata dengan otot, syaraf, pembuluh darah, lemak, dan banyak lacrimal apparatus. Palpebrae (kelopak mata) adalah lipatan musculofibrou di anterior masing-masing orbita. Fissure palpebral adalah ruang antara kelopak mata yang mengarah ke conjunctival sac. Ada tiga macam kelenjar (moll, zeis, dan Meibom) yang mengalir ke pinggir kelopak mata, yaitu kelenjar ciliary (keringat), kelenjar sebaceous yang melekat pada folikel bulu mata, dan kelenjar tarsal (jumlahnya sekitar 35 di kelopak atas) di bagian posterior. Bola mata punya tiga penutup konsentris yaitu (1) eksternal,

fibrous tunic terdiri dari cornea dan sclera; (2) middle, vascular tunic terdiri dari iris, ciliary body, dan choroid; dan (3) internal, nervous tunic, atau retina. (Ronan O'Rahilly, 2004)

Telinga dibagi menjadi tiga bagian, luar, tengah, dan dalam. Telinga luar berfungsi sebagai konduksi suara dan proteksi bagian dalam dari telinga, terdiri dari auricle (daun telinga) dan meatus akustikus eksternus. Telinga tengah sebagian besar terdiri dari ruang udara di tulang temporal. Kavum timpani ini terdiri dari auditory ossicles. Telinga dalam terletak dalam bagian petrosa dari tulang temporal, terdiri dari serangkaian kompleks ruang yang berisi cairan, labyrinth berselaput dan labirin (osseous) tulang (O'Rahilly, 2004).

Hidung terdiri dari hidung luar pada wajah dan rongga hidung (nasal cavity). Hidung luar mempunyai jembatan (root) yang dorsum, dan puncak. Lubang di inferior adalah lubang hidung (atau nares), batas lateral adalah ala nasi dan medial adalah septum nasi. Bagian superior dari hidung dibentuk oleh tulang frontal, dan rahang atas, sedangkan bagian inferior dibentuk oleh beberapa kartilago. Rongga hidung meluas ke arah antero-posterior dari nares ke choanae. Setiap koana pada bagian medial dibatasi oleh vomer, inferior oleh tulang palatine, lateral oleh pterygoideus plate medial, dan bagian superior oleh tulang sphenoid (O'Rahilly, 2004).

Rongga mulut merupakan sebuah bagian tubuh yang terdiri dari : lidah bagian oral (dua pertiga bagian anterior dari lidah), palatum durum (palatum keras), dasar dari mulut, trigonum retromolar, bibir, mukosa bukal, 'alveolar ridge', dan gingiva. Tulang mandibula dan maksila adalah bagian tulang yang membatasi rongga mulut (Yousem dkk, 1998). Rongga mulut yang disebut juga rongga bukal, dibentuk secara anatomis oleh pipi, palatum keras, palatum lunak,

dan lidah. Pipi membentuk dinding bagian lateral masing-masing sisi dari rongga mulut. Pada bagian eksternal dari pipi, pipi dilapisi oleh kulit. Sedangkan pada bagian internalnya, pipi dilapisi oleh membran mukosa, yang terdiri dari epitel pipih berlapis yang tidak terkeratinasi. Otot-otot businator (otot yang menyusun dinding pipi) dan jaringan ikat tersusun di antara kulit dan membran mukosa dari pipi. Bagian anterior dari pipi berakhir pada bagian bibir (Tortora dkk, 2009).

2.2 Epidemiologi Tumor Regio Kepala

Lebih dari 500.000 kasus baru keganasan pada kepala leher muncul di Amerika Serikat dan Eropa setiap tahunnya, dan ini adalah penyebab kematian dan kecacatan yang signifikan. Penelitian Hashibe dkk (2009), dengan jumlah kasus 11.221, menemukan jenis kelamin laki-laki lebih sering terkena kanker kepala dan leher (79,9%) dibandingkan dengan perempuan (20,1%), dengan distribusi umur terbanyak dijumpai pada umur 55-59 (18,7%) dan yang paling sedikit dijumpai pada umur <40 tahun (3,7%). Ras yang paling banyak dijumpai adalah ras kulit putih (73,7%) dan yang paling sedikit adalah ras Asia (0,5%). Pendidikan penderita tumor ganas kepala leher yang paling dijumpai adalah SD (38,7%) dan paling sedikit adalah tidak berpendidikan (0,8%) (Hashibe dkk, 2009).

Insiden Tumor Kulit bervariasi besar di antara berbagai etnis, tertinggi di kalangan orang kulit putih. Insiden karsinoma kulit cenderung meningkat setiap tahunnya, tertinggi di Australia yaitu menempati sekitar setengah dari keseluruhan keganasan disana. Data dari perhimpunan kanker Amerika Serikat menunjukkan, setiap tahun terdapat lebih dari 700.000 kasus baru. Di China, perbandingan karsinoma sel skuamosa dan karsinoma sel basal sekitar 5-10;1,

sedangkan di Negara Barat justru kebalikannya, perbandingan antara keduanya sekitar 1:4 (Suyatno, 2009). Insiden Tumor Jaringan Lunak, yaitu Tumor jinak *mesenchymal* melebihi jumlah insiden sarkoma. Kejadian klinis tahunan (jumlah pasien baru yang konsultasi dengan dokter) dari tumor jinak jaringan lunak telah diperkirakan mencapai 3000 penderita per satu juta populasi penduduk sedangkan kejadian tahunan sarkoma jaringan lunak adalah sekitar 30 penderita per satu juta populasi penduduk, yaitu kurang dari 1 persen dari semua jenis tumor ganas. Tidak terdapat data yang menunjukkan perubahan dalam kejadian sarkoma dan juga tidak ada perbedaan geografis yang signifikan (Fletcher dkk, 2002).

Tumor Kelenjar Liur adalah tumor jinak atau ganas yang berasal dari epitel kelenjar liur, baik kelenjar liur mayor ataupun minor. Secara umum, tumor kelenjar liur relatif jarang, merupakan 3%-6% dari tumor kepala leher penderita dewasa. Dari keseluruhan tumor kelenjar liur, insiden tumor parotis yang paling tinggi, yaitu sekitar 80%, tumor submandibular 10%, tumor sublingual 1%, tumor kelenjar liur minor dalam mulut 9%. Sedangkan di antara kelenjar liur minor, paling sering ditemukan adalah kelenjar palatin (57,8%), lalu kelenjar labial (12,6%), kelenjar lingual (10%), dan kelenjar bukal (8%) (Desen dkk, 2011).

Dari analisis data *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Cancer Statistics Review of the National Cancer Institute*, diperkirakan ada 2,810 pria dan wanita yang terdiagnosa dan 1,490 diantaranya meninggal pada tahun 2011. Secara keseluruhan dari 0,2% dari keganasan di Amerika Serikat dan insidennya 0,9 dari 100.000 orang per tahunnya. Dari 5 tahun survei pada tahun 2001-2007, terdapat 66,3% yang meninggal (0,4 per 100.000) (Franchi, 2012).

2.3 Usia dan Distribusi Tumor Regio Kepala

Pada 2011, sebanyak 39,400 laki-laki dan perempuan (27,710 laki-laki dan 11,690 perempuan) di Amerika Serikat terdiagnosis kanker *cavum oral* dan faring, dan 7,900 orang akan meninggal. Tumor Kepala dan Leher lebih sering tumbuh pada daerah rongga mulut, faring, dan laring karena permukaan mukosa mudah terpapar karsinogen (Ridge dkk, 2004). Distribusi dari tumor kepala; 44% pada lokasi yang dapat teraba, 31% pada lokasi yang dapat dilihat, dan 25% pada lokasi yang tidak bisa dilihat. Lokasi terbanyak adalah mukosa orofaring (12%), lidah (10%), dan jaringan lunak (9%) (Davis & Welch, 2006).

Pada tahun 1998, tercatat 3,021 tumor yang diperiksa dari 2,260 pasien. Setengah dari tumor tersebut terdiagnosa pada pasien diatas 72 tahun dan 51% nya ada pria. Distribusi dari melanoma berbeda dengan tumor kulit yang lain, melanoma terdiagnosa dibawah 55 tahun dan 64%nya adalah wanita. Terdapat 205 kasus melanoma yang terdiagnosa setiap tahunnya. Tiga kanker kulit yang paling sering terjadi adalah basal cell carcinoma 54%, 24 % pasien dengan squamous cell carcinoma, dan 8% melanoma. Seperti yang diduga kanker kulit kebanyakan terjadi pada pasien dengan usia lanjut. Paparan sinar matahari, genetik, dan tipe kulit sangat berpengaruh terhadap kejadian kanker kulit. Dimana ditemukan insiden kanker kulit lebih banyak ditemukan pada ras kulit putih dibandingkan dengan ras asia (Department of Health, Social Services and Public Safety Northern Ireland, 2006)

Di Itali sesuai dengan laporan data yang terkumpul tahun 2006 oleh *AIR-TUM (Association of Italian Tumor Registries)* terdapat 0,2% kasus keganasan tumor ulang terdiagnosa pada periode tahun 1998-2002, dimana 0,3%nya meninggal dunia. Tercatat rata-rata 1,3 per 100,000 pria/tahun dan 1,1 per

100,000 wanita/tahun kasus baru keganasan tulang. Seperti yang terdata kebanyakan kasus keganasan tulang terjadi pada usia muda, dimana 59% kasus terdiagnosa pada usia dibawah 59 tahun. Dari tahun ke tahun insiden tumor tulang stabil, walaupun tingkat kematiannya terus meningkat tiap tahunnya. Kasus yang paling banyak terdiagnosa adalah chondrosarcoma (30% pada pria dan 29% pada wanita), osteosarcoma (16% pada pria dan 17% pada wanita) Ewing's sarcoma (14% pada pria dan wanita) and chordoma (8% pada pria dan 5% pada wanita) (Franchi, 2012).

Insiden Tumor Kelenjar Getah Bening meningkat relatif cepat. *Lymphadenitis* dan *Hyperplasia lymphoid* dapat terjadi pada semua usia, tidak bergantung pada usia dan jenis kelamin (Hashibe *et al*, 2009). Sekitar 90% *Hodgkin's Lymphoma* timbul dari kelenjar getah bening, 10% timbul dari jaringan limfatik diluar kelenjar getah bening. Sedangkan *Non Hodgkin's Lymphoma* 60% timbul dari kelenjar getah bening, 40% dari jaringan limfatik diluar kelenjar. Di Benua Eropa dan Amerika, insiden *Hodgkin's Lymphoma* memiliki dua puncak usia. Puncak pertama pada segmen usia 20-30 tahun, diantaranya yang dominan adalah jenis nodular sklerotik, puncak kedua pada usia di atas 50 tahun. *Hodgkin's Lymphoma* jenis nodular sklerotik lebih sering terjadi pada wanita daripada laki-laki, sedangkan *Hodgkin's Lymphoma* jenis lain pada dewasa, proporsi penderita pria jauh lebih tinggi dari penderita wanita. Di sisi lain, *Small Cell Lymphoma* terutama terjadi pada lansia, sedangkan *Lymphoblastic Lymphoma* terutama terjadi pada remaja pria dan dewasa muda. *Burkitt's Lymphoma* terutama pada anak dan dewasa muda. Dari mortalitas akibat tumor ganas, leukemia menempati posisi ke-6 (pria) dan ke-8 (wanita),

tetapi pada anak dan dewasa di bawah 35 tahun menempati posisi teratas, insiden pada pria lebih tinggi dibanding wanita (1,8:1) (Desen, 2011).

Pada Tumor Kelenjar Liur, kemungkinan terkena Tumor Kelenjar Liur pada laki-laki sama dengan wanita. Jarang terdapat pada anak-anak tetapi frekuensi keganasan lebih sering pada anak. Sekitar 35% Tumor Kelenjar Liur pada anak-anak adalah maligna, jenis terbanyak adalah *Mucoepidermoid carcinoma*. Kelenjar Liur mayor yang paling sering terkena adalah glandula parotis yaitu 70%-80%, diikuti kelenjar submandibula (10%), sedangkan kelenjar liur minor yang tersering adalah pada palatum. Mayoritas (80%) tumor adalah jinak. Insiden tumor ganas adalah 20%-25% pada tumor parotis, 35%-40% tumor submandibula, 50% tumor palatum, dan 95%-100% tumor kelenjar sublingual. *Pleomorphic adenoma* merupakan tipe histologist tersering (65% dari tumor parotis dan 50% dari tumor kelenjar liur secara keseluruhan), lebih sering diderita penderita usia rata-rata 40 tahun dan wanita lebih sering daripada laki-laki. Tumor ganas yang paling sering adalah *Mucoepidermoid carcinoma* yang meliputi 10% dari Tumor Kelenjar Liur dan 35% dari Kanker Kelenjar Liur. *Warthin tumor* lebih sering diderita oleh pria, 10% bilateral, sering pada pool bawah parotis (Suyatno, 2009).

2.4 Etiologi dan Patogenesis Tumor Regio Kepala

2.4.1 Etiologi Tumor Regio Kepala

Penyebab tumor sampai saat ini belum diketahui secara pasti, kemungkinan sifatnya yang heterogen dan adanya faktor yang berperan pada karsinogenesis.

– Genetik

Beberapa jenis tumor telah dilaporkan terjadi pada dasar kekeluargaan atau diwariskan dikarenakan mutasi pada gen P53. Namun, laporan ini jarang dan terdiri dari sejumlah tumor yang tidak signifikan. (Fletcher dkk, 2002).

– Alkohol

Alkohol bekerja sinergis dengan tembakau. Alkohol dapat bertindak sebagai promotor, iritasi langsung, atau pelarut untuk meningkatkan kelarutan dari karsinogen dari tembakau (Ridge dkk, 2004).

– Rokok

Tumor kepala dan leher terjadi enam kali lebih sering pada perokok dibandingkan bukan perokok. Umur standar resiko kematian akibat kanker laring tampaknya meningkat secara linear dengan meningkatnya konsumsi Rokok. Untuk perokok terberat, kematian akibat kanker laring 20 kali lebih besar dibandingkan yang tidak merokok . Penggunaan tanpa filter rokok atau tembakau yang gelap, juga meningkatkan resiko tumor kepala dan leher (Ridge dkk, 2004).

– Radiasi

Peningkatan dosis radiasi akan meningkatkan risiko terjadinya tumor kepala dan leher, kebanyakan pasien telah menerima 50 Gy atau lebih dan waktu median antara paparan dan diagnosis tumor adalah sekitar 10 tahun, meskipun ada beberapa bukti bahwa interval laten menurun (Fletcher dkk, 2002).

- Kimia

Zat-zat yang bersifat iritan pada saluran nafas, seperti *carbon monoxide* dan *sulfur dioxide* telah terbukti berhubungan dengan terjadinya neoplasma pada kepala dan leher, terutama pada saluran nafas (Ridge dkk, 2004).

2.4.2 Patogenesis Tumor Regio Kepala

Sebagian besar tumor regio kepala timbul de novo bukan dari degenerasi ganas dari tumor jinak yang sudah ada sebelumnya. Telah terbukti juga bahwa berbagai tumor bisa timbul sebagai komplikasi dari terapi radiasi. Periode laten dari tumor regio kepala yang disebabkan oleh terapi radiasi ini rata-rata 10 tahun dan selalu memiliki prognosis buruk (Rosai, 2011).

Karbon Monoksida memiliki kecenderungan yang kuat untuk berikatan dengan hemoglobin dalam sel-sel darah merah. Seharusnya, hemoglobin ini berikatan dengan oksigen yang sangat penting untuk pernapasan sel-sel tubuh, tapi karena gas CO lebih kuat daripada oksigen, maka gas CO ini merebut tempat oksigen pada hemoglobin. Hemoglobin kemudian terikat dengan zat CO, yang kemudian dapat mengiritasi saluran nafas dan memicu metaplasia sel-sel normal. Kadar gas CO dalam darah bukan perokok kurang dari 1 persen, sementara dalam darah perokok mencapai 4 – 15 persen (Ridge dkk, 2004).

Predisposisi genetik, seperti mutasi pada gen Supresor tumor yaitu gen P53. Ketidakseimbangan antara gen onkogen dan gen supresor adalah pemicu terbentuknya sel-sel abnormal yang kemudian berkembang menjadi tumor atau kanker (Fitriani, 2008).

2.5 Diagnosa Tumor Regio Kepala

Untuk menentukan diagnosa tumor perlu dilakukan beberapa tahap pemeriksaan seperti anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan histologi.

2.5.1 Anamnesis

Pada anamnesis ini ditanyakan kepada penderita apakah terdapat benjolan atau tidak, jika terdapat benjolan maka ditanyakan pula letak / lokasi benjolan tersebut dimana, sejak kapan timbulnya benjolan tersebut, sifat pertumbuhan dari benjolan tersebut seperti apa (apakah terjadi secara lambat atau progresif yaitu cepat), dan menanyakan apakah terdapat keluhan nyeri atau sakit yang mungkin diakibatkan adanya penekanan tumor terhadap jaringan lain di sekitarnya.

2.5.2 Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik ini bertujuan untuk mengetahui lokasi / letak dari benjolan yang ada, kemudian mendeskripsikan benjolan tersebut yang meliputi : bagaimana batas dari benjolan tersebut (apakah berbatas tegas atau tidak); ukuran dari benjolan tersebut (apakah lebih dari 3 cm atau kurang dari 3 cm); permukaan dari benjolan tersebut seperti apa (apakah rata atau tidak rata); konsistensinya dan apakah terdapat nyeri tekan atau tidak, dan untuk mengetahui pembesaran dari kelenjar getah bening regional dengan parameter teraba atau tidak teraba.

2.5.3 Radiologi

Pola radiologi yang diperlihatkan oleh tumor beragam dan sering tidak spesifik. Tumor biasanya berbentuk bulat atau oval. Tumor ini bervariasi dalam ukuran dan mungkin timbul di kulit, jaringan subkutan,

otot, atau jaringan lunak dalam. Lesi superfisial kulit yang terbaik dinilai oleh inspeksi klinis dan palpasi. Massa yang timbul di subkutan dan jaringan lunak yang lebih dalam harus dievaluasi oleh studi radiologis, yang dapat mendeteksi kalsifikasi, pengerasan, atau radiolusensi di lesi (Enzinger dan Weiss's, 2001).

Keuntungan dari radiologis itu sendiri adalah untuk menunjukkan suatu urutan yang tepat dari studi radiologis yang memungkinkan tepat waktu, evaluasi akurat dari tumor sementara secara bersamaan meminimalkan biaya dan ketidaknyamanan kepada pasien; menentukan luasnya lesi dan dampaknya terhadap struktur yang berdekatan, dan menyarankan yang sesuai diagnosis diferensial (Enzinger dan Weiss's, 2001).

- Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI adalah teknik pencitraan khusus yang non-invasif, menggunakan medan magnet, gelombang radio, dan computer untuk melihat abnormalitas berupa tumor atau struktur abnormal. Oleh karena yang digunakan elektromagnet, pasien yang mengenakan implan logam, brace, atau pacemaker tidak dapat menjalani pemeriksaan ini. Perhiasan harus dilepas. Pasien yang menderita klaustrofobia biasanya tidak mampu menghadapi ruangan tertutup pada peralatan MRI tanpa penerangan (Enzinger dan Weiss's, 2001).

- Computed Tomography (CT)

Prosedur ini menunjukkan rincian bidang tertentu dari tulang yang sakit dan dapat memperlihatkan tumor atau cedera ligamen atau tendon. Pemeriksaan ini digunakan untuk mengidentifikasi lokasi dan

panjangnya patah tulang didaerah yang sulit dievaluasi, misalnya vertebrae cervicalis. Pemeriksaan dilakukan dengan atau tanpa zat kontras dan berlangsung sekitar 1 jam. Pasien perlu diberikan penjelasan bahwa akan terdengar suara mesin CT scan, dan bunyi ini tidak berbahaya sehingga pasien tidak merasa takut saat pemeriksaan dilakukan (Enzinger dan Weiss's, 2001).

- Ultrasonography (USG)

Prosedur USG dilakukan untuk mendeteksi gangguan pada jaringan lunak (adanya massa, dll). Pemeriksaan USG menggunakan system gelombang suara yang menghasilkan gambaran jaringan yang diperiksa. Kulit diatas jaringan yang akan diperiksa diolesi jel untuk memudahkan gerakan alat. USG tidak memerlukan persiapan khusus dan perawatan khusus setelah pemeriksaan.

2.5.4 Biopsi

Biopsi adalah mengambil sebagian / seluruh massa tumor yang dipakai untuk menegakkan diagnosa, dan terapi definitif dari tumor pada umumnya belum dapat dilakukan sebelum adanya hasil pemeriksaan biopsi. Namun seringkali ahli bedah menganggap biopsi sebagai tindakan yang mudah sehingga kurang berhati-hati dan terkadang membiarkan/menyuruh orang lain yang kurang berpengalaman mengerjakan tindakan biopsi tersebut yang mengakibatkan kesalahan dalam diagnosa dan terapi dari tumor tersebut (Gesinger R dkk, 2002; Akerman dan Willen , 1998; Ward dan Kilpatrick, 2000; Melkert, 1998).

Ada empat teknik biopsi yang digunakan untuk mendiagnosis kanker,yaitu :

1. *Aspiration biopsy* : teknik ini menggunakan jarum sebagai alat untuk mengambil sampel dengan cara menusukkan jarum ke dalam tumor dan sample tumor akan ikut terangkat saat jarum dikeluarkan. Prosedur ini bisa menggunakan bius lokal maupun tanpa obat bius.
2. *Needle biopsy* : teknik ini menggunakan jarum pemotong khusus yang dimasukkan ke dalam inti tumor kemudian sampel akan dipotong lalu dikeluarkan. Pada teknik ini penggunaan bius lokal sangat sering dilakukan.
3. *Incisional biopsy* : Teknik ini dilakukan dengan cara mengambil sebagian besar tumor untuk dijadikan sampel. Teknik ini biasanya menggunakan bius lokal pada pasien rawat jalan
4. *Excisional biopsy* : Seluruh tumor dan jaringan sehat disekitar tumor (clear margin). Prosedur bius total sangat dianjurkan pada pengambilan sampel *excisional biopsy*.

(Abeloff dkk, 2000)

2.6 Grading (Derajat Keganasan) Tumor

Grade tumor adalah sistem yang digunakan untuk mengklasifikasikan sel-sel kanker apakah mereka terlihat normal di bawah mikroskop dan seberapa cepat tumor cenderung tumbuh dan menyebar. Banyak faktor yang dipertimbangkan saat menentukan grade tumor, termasuk struktur dan pola pertumbuhan sel. Faktor-faktor khusus yang digunakan untuk menentukan grade tumor bervariasi dengan masing-masing jenis kanker.

Berdasarkan gambaran mikroskopik sel tumor, para ahli patologi membagi derajat keganasan tumor menjadi empat derajat keparahan : Grade I,

II, III, dan IV. Pada grade I sel-sel tumor menyerupai sel-sel yang normal dan cenderung tumbuh dan berkembang secara perlahan. Sebaliknya, sel-sel dari tumor grade III dan grade IV tumor terlihat tidak normal dibandingkan dengan sel asal. Tumor grade III dan grade IV cenderung tumbuh dengan cepat dan menyebar lebih cepat daripada tumor dengan kelas yang lebih rendah. American Joint Committee on Cancer merekomendasikan pedoman berikut:

Tabel 2.a Derajat Keganasan tumor menurut American Joint Committee on Cancer

GRADE	
GX	Grade cannot be assessed (Undetermined grade)
GI	Well-differentiated (Low grade)
GII	Moderately differentiated (Intermediate grade)
GIII	Poorly differentiated (High grade)
GIV	Undifferentiated (High grade)

(American Joint Committee on Cancer, 2010)

2.7 Stadium Klinik Tumor

Berdasarkan klasifikasi yang dibuat oleh Union for International Cancer Control (UICC) stadium tumor sangat dipengaruhi oleh derajat keganasan. Derajat keganasan rendah meliputi stadium tumor IA, IB dan IIA, sedangkan derajat keganasan tinggi meliputi stadium tumor IIB, TIC dan III (Enzinger dan Weiss's, 2000; Kumpulan Naskah Ilmiah, Mukhtar Nasional VI 2003).

Klasifikasi klinik TNM :

- T : tumor induk
- T_x : tumor tidak dapat dicapai
- T₀ : tidak terdapat tumor primer
- T₁ : diameter terbesar tumor <5 cm
- T_{1a} : superficial tumor
- T_{1b} : deep tumor
- T₂ : diameter tumor >5cm
- T_{2a} : superficial tumor
- T_{2b} : deep tumor
- T₃ : infiltrasi tumor ke tulang, pembuluh darah, atau saraf utama
- N : kelenjar limfe (kelenjar getah bening)
- N_x : kelenjar getah bening regional tidak dapat dicapai
- N₀ : kelenjar getah bening regional tidak terdapat metastasis
- N₁ : terbukti kelenjar getah bening regional terdapat metastasis
- M : metastasis jauh
- M_x : metastasis jauh tidak dapat dicapai
- M₀ : tidak ditemukan metastasis jauh
- M₁ : terbukti ada metastasis jauh

Tabel 2.b Staging Tumor Menurut TNM system

TNM two – grade System	TNM three–grade System	TNM four – grade System
Low grade	Grade I	Grade I
		Grade II
High grade	Grade II	Grade III
	Grade III	Grade IV

(Sabin dan Wittekind, 2000)

Tabel 2.c Grouping Stage Keganasan Tumor

Stage IA	T _{1a}	N ₀ ,N _x	M ₀	Low Grade
	T _{1b}	N ₀ ,N _x	M ₀	
Stage IB	T _{2a}	N ₀ ,N _x	M ₀	Low Grade
	T _{2b}	N ₀ ,N _x	M ₀	
Stage IIA	T _{1a}	N ₀ ,N _x	M ₀	High Grade
	T _{1b}	N ₀ ,N _x	M ₀	
Stage IIB	T _{2a}	N ₀ ,N _x	M ₀	High Grade
Stage III	T _{2b}	N ₀ ,N _x	M ₀	
Stage IV	Any T	N ₁	M ₀	Any grade
	Any T	Any N	M ₁	

(Sabin dan Wittekind, 2000)

2.8 Pengobatan Tumor

Secara umum, pengobatan untuk tumor tergantung pada stadium klinik dari tumor regio kepala itu sendiri. Stadium klinik dari tumor regio kepala itu sendiri didasarkan pada ukuran dan derajat keganasan dari tumor itu sendiri. Ada beberapa metode standart dengan cara membandingkan satu kanker dengan kanker lain yang bertujuan untuk menentukan pengobatan yang paling cocok dan membawa dampak paling bagus untuk pasien. Metode ini yang dimaksudkan adalah *staging*. Metode yang paling sering digunakan adalah *TNM system*.

“T” singkatan dari ‘tumor’ yang mencerminkan ukuran tumor

“N” merupakan penyebaran kanker ke *lymph ‘nodes’*, sangat ditentukan oleh kelenjar yang diambil saat operasi yang mengandung sel kanker. Karena

kanker menyebar kebanyakan melalui sistem limfatik, ini berguna dalam mengukur kemampuan kanker untuk menyebar.

“M” menunjukkan ‘*metastasis*’ dan menunjukkan apakah ada metastase dan seberapa jauh metastasenya dari kanker asal.

(Beers dan Berkow, 1999)

Pengobatan utama yang menjadi pilihan untuk menangani tumor regio kepala meliputi pembedahan, terapi radiasi, kemoterapi dan terapi biologis lainnya.

2.8.1 Operasi

Operasi pengangkatan merupakan satu dari empat cara utama mengobati tumor. Ada beberapa faktor yang digunakan untuk memilih metode mana yang cocok untuk mengobati tumor. Seperti tumor jinak yang tidak berpotensi untuk metastase ke jaringan lainnya, pada kasus ini tumor hanya diobati dengan cara operasi saja. Lain halnya dengan tumor ganas yang sudah metastase dan berkembang ke jaringan-jaringan lainnya, tumor ini kebanyakan diobati dengan metode kombinasi antara operasi pengangkatan dengan kemoterapi ataupun dengan menggunakan terapi radiasi (pada sekitar 55% kasus). Pada beberapa kasus, non-curative surgery mungkin bisa membuat pengobatan lain lebih efektif. Dengan membuat tumor menjadi bagian yang lebih kecil dengan operasi pengangkatan hal ini menyebabkan radiasi dan kemoterapi lebih efektif daripada jika langsung penggunaan kanker yang ukurannya besar (Abeloff dkk, 2000).

2.8.2 Radiasi

Radiasi dan radioaktif ditemukan lebih dari 100 tahun yang lalu. Sejak kemajuan teknologi dan pengetahuan menyebabkan radiasi menjadi salah satu peranan penting dalam pengobatan kanker. Faktanya, lebih dari setengah orang yang mengidap kanker akan mendapatkan radiasi sebagai tahap terakhir dalam pengobatan kanker. Radiasi adalah energi yang dibawa oleh gelombang atau aliran partikel. Radiasi bekerja dengan cara merusak gen (DNA) dalam sel. Sebagaimana yang kita tau bahwa gen merupakan kontrol dari bagaimana sel itu berkembang dan membelah. Ketika radiasi merusak gen pada sel kanker, sel kanker itupun tidak bisa berkembang dan membelah lagi, sehingga sel akan mati. Disini berarti radiasi bisa digunakan dalam membunuh sel-sel kanker dan menyusutkan tumor (American Cancer Society, 2012).

Tahap siklus sel sangat penting dalam pengobatan kanker karena kebanyakan radiasi pertama-tama membunuh sel yang sedang aktif membelah. Ini tidak bekerja cepat saat sel berada pada tahap istirahat yaitu (G_0) atau saat pembelahan tidak sering terjadi. Jumlah dan jenis dari radiasi yang sampai pada sel, juga kecepatan sel membelah berpengaruh terhadap cepat tidaknya sel tersebut akan mati atau rusak. Istilah *radiosensitivity* menjelaskan seberapa besar kemungkinan sel kanker dapat rusak karena radiasi (American Cancer Society, 2012).

Radiasi yang digunakan untuk terapi kanker disebut *ionizing radiation* karena bentuk ion (partikel elektrik) pada sel jaringan yang dilewatinya. Ini membuat ion melepaskan elektron-elektron dari atom dan molekul, sehingga sel bisa mati atau merubah gen yang mengakibatkan sel tidak bisa

berkembang. Bentuk lain dari radiasi seperti *radio waves*, *microwaves*, and *light waves* disebut *non-ionizing*. Bentuk radiasi ini tidak punya banyak energi dan tidak bisa membentuk ion (American Cancer Society, 2012).

Ionizing radiation bisa dibagi menjadi 2 tipe besar:

- *Photons (x-ray dan gamma rays)*, yang paling banyak digunakan
- *Particle radiation (electrons, protons, neutrons, carbon ions, alpha particles, dan beta particles)*

(American Cancer Society, 2012).

2.8.3 Kemoterapi

Kata kemoterapi sebenarnya berarti penggunaan obat (seperti aspirin atau penisilin) untuk mengobati penyakit, tapi kebanyakan orang mengira kemoterapi hanya obat untuk pengobatan kanker. Siklus sel sangat berperan penting karena banyak obat kemoterapi yang hanya berkerja pada sel yang aktif bereproduksi (bukan sel yang sedang dalam fase istirahat, G_0). Beberapa obat spesifik menyerang pada fase tertentu (contohnya, fase M atau S). Kemoterapi tidak bisa membedakan sel yang normal dengan sel kanker. Ini berarti sel normal juga dirusak dan ini menimbulkan efek samping. Setiap kemoterapi diberikan, selalu melibatkan keseimbangan antara menghancurkan sel kanker (untuk menyembuhkan dan mengontrol sakitnya) dan meminimalkan penghancuran sel normal (untuk mengurangi efek samping (American Cancer Society, 2012).

Ada tiga tujuan dari kemoterapi, yaitu :

- 1) *Cure*: Jika memungkinkan, kemoterapi digunakan untuk mengobati kanker, dimana diharapkan kanker hilang dan tidak kembali lagi.

Ketika memberi pengobatan yang menyembuhkan pasien kanker, mungkin dokter mendeskripsikan pengobatan dengan kuratif. Tapi sebenarnya tidak ada garansi dan walaupun *cure* merupakan tujuan utama, ini tidak selalu berjalan sesuai harapan. Ini membutuhkan bertahun-tahun untuk tau apakah pasien tersebut benar-benar sembuh *cure*.

- 2) *Control*: Jika penyembuhan *cure* tidak memungkinkan, tujuan pengobatan adalah *control* penyakitnya dan menghambat atau menghentikan pertumbuhan dan penyebaran tumor. Ini bisa membantu pasien kanker merasa lebih baik dan mungkin saja hidup lebih lama. Kebanyakan kanker tidak sepenuhnya pergi tetapi mengontrol dan manajemen kanker menjadi penyakit kronis.
- 3) *Palliation*: Ketika kanker pada stadium lanjut, kemoterapi mungkin hanya bisa untuk memperbaiki gejala yang disebabkan oleh kanker. Ketika tujuan pengobatan hanya untuk menaikkan kualitas hidup pasien tetapi tidak mengobati penyakit itu sendiri, ini disebut *palliative treatment* atau *palliation*

2.9 FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) adalah teknik di mana jarum halus dimasukkan ke dalam tumor kemudian dilakukan aspirasi jaringan seluler dan diagnosis sitologi dapat dilakukan. Tindakan ini dapat memisahkan proses reaktif dan inflamasi yang tidak memerlukan intervensi bedah dari neoplasma jinak maupun ganas (Amedee dkk, 2009).

2.9.1 Teknik FNAB

Teknik FNAB mencakup kegiatan mulai dari pendekatan pasien, mempersiapkan peralatan, mengambil sel atau jaringan tumor dan membuat sediaan. Adapun langkah-langkah melakukan tindakan FNAB antara lain :

1. Tentukan lokasi di mana biopsi harus dilakukan dan olesi dengan *povidone iodine*, anestesi lokal tidak digunakan.
2. Setelah kulit diberikan antiseptik dan steril maka lakukan aspirasi. Aspirasi dilakukan dengan menggunakan jarum berdiameter 25-gauge dengan volume 20-cc dan 5 cc udara kemudian suntikkan kedalam tumor.
3. Jarum suntik kemudian ditarik hingga mendapatkan tambahan ruang udara kosong sebesar 15-cc dan vakum pada ujung jarum.
4. Lakukan aspirasi dengan jarum secara cepat ke dalam tumor dari berbagai arah untuk memberikan sampel yang menunjukkan jenis sel tersebut.
5. Setelah aspirasi selesai dilakukan, tekanan negatif dilepaskan dan kembali hingga didapatkan jaringan, sel, atau cairan sebanyak 5-cc dalam jarum (bagian logamnya) bukan dikepala jarum ataupun masuk ke dalam tabung. Jarum tersebut kemudian ditarik dari pasien.
6. Pertahankan tekanan pada daerah selama minimal 5 menit untuk mencegah pendarahan tumor dan penyebaran tumor lokal. Sample yang baik adalah yang tidak disertai dengan darah dan sebaliknya.

7. Sampel yang diaspirasi tadi letakkan diatas *object glass* kemudian tumpuk dengan *object glass* ke-2. Kemudian lakukan fiksasi dengan cara keringkan menggunakan *hairdryer*.
8. Cara fiksasi sangat menentukan teknik pewarnaan, apabila dikeringkan maka akan diwarnai dengan *Diff Quik*-(*Fisher Scientific Biomedical Sciences, Inc, Swedesboro, NJ*). Sedangkan fiksasi dengan etanol 95% dilakukan metode pewarnaan *Papanicolaou*.
9. Spesimen kemudian segera dianalisis oleh ahli patologi .
(Ward, 2001)

2.9.2 Indikasi Pemeriksaan FNAB

Pada hampir semua tumor dapat dilakukan biopsi aspirasi, baik yang letaknya superfisial yang teraba ataupun tumor yang terletak di dalam rongga tubuh yang tidak teraba dengan indikasi :

- 1) Preoperatif biopsi aspirasi pada tumor diduga ganas yang perlu operasi. Tujuannya adalah untuk diagnosis dan menentukan pola tindakan pengobatan selanjutnya.
- 2) Diagnosis konfirmatif tumor "rekuren" dan metastasis.
- 3) Membedakan tumor kistik, *solid* dan peradangan.
- 4) Mengambil spesimen untuk kultur dan penelitian

(Pranab Dey, 2012).

2.9.3 Keterbatasan Pemeriksaan FNAB

Harus disadari bahwa jangkauan sitologi biopsi aspirasi terbatas, hal tersebut dikarenakan beberapa faktor, yaitu :

- 1) Luasnya invasi tumor tidak dapat ditentukan.
- 2) Subtipe kanker tidak selalu dapat diidentifikasi.

- 3) Dapat terjadi negatif palsu.
- 4) Harus ada kerja sama klinisi dengan ahli patologi

(Pranab Dey, 2012)

2.9.4 Keuntungan dan Kerugian FNAB

Keuntungan dari biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) antara lain, mudah, murah, cepat, trauma minimal, resiko infeksi kecil, dapat dilakukan di poliklinik tanpa bius umum.

Kerugiannya adalah jaringan yang diambil tidak adekuat / terlalu sedikit menyebabkan kesalahan diagnostik, juga bila kebetulan terambil jaringan nekrotik akan menyebabkan kesulitan dalam menegakkan diagnosis (Wibowo, 2005).

