

Penerbit



BEDAH FLAP DAN TERAPI NONPEMBEDAHAN *pada* **KARSINOMA SEL BASAL**



I Gusti Nyoman Darmaputra

Editor :

Ida Bagus Amerta Putra Manuaba
Pande Agung Mahariski

BEDAH FLAP DAN TERAPI NONPEMBEDAHAN PADA KARSINOMA SEL BASAL

**Dr. dr. I Gusti Nyoman Darmaputra,
Sp.KK(K), FINSDV, FAADV**

Editor

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, M.Biomed, Ph.D
dr. Pande Agung Mahariski, S. Ked

Penerbit :



PT. Intisari Sains Medis

BEDAH FLAP DAN TERAPI NONPEMBEDAHAN PADA KARSINOMA SEL BASAL

Penulis:

Dr. dr. I Gusti Nyoman Darmaputra, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

Editor:

dr. Ida Bagus Amertha Putra Manuaba, M.Biomed, Ph.D

dr. Pande Agung Mahariski, S. Ked

Penerbit :

PT. Intisari Sains Medis

Redaksi :

Jl. Batanghari IIIC, No. 9

Kelurahan Panjer, Denpasar Selatan

Denpasar - Bali

Edisi Pertama

Cetakan pertama : Agustus 2022

2022, iv + 46 hlm, 14.5 x 20.5 cm

ISBN : 978-623-88207-0-2

Hak cipta dilindungi undang-undang

Delarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya yang telah memberikan kemampuan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan buku dengan judul **“Bedah Flap dan Terapi Nonpembedahan pada Karsinoma Sel Basal”**.

Karsinoma Sel Basal (KSB) merupakan kanker kulit terbanyak pada manusia. KSB merupakan tumor ganas lokal pada lapisan basal epidermis dan dihubungkan dengan paparan sinar matahari berkepanjangan disertai dengan mutasi gen. Walaupun kejadian metastasis jarang terjadi, KSB memberi dampak morbiditas dan ekonomi yang tinggi.

Karsinoma Sel Basal (KSB) digolongkan ke dalam kanker kulit non-melanoma, dan merupakan kanker kulit yang paling sering ditemukan di dunia. KSB merupakan tumor ganas pada lapisan epidermis yang invasif secara lokal, pertumbuhan lambat, dengan kejadian metastasis yang jarang. KSB biasanya terjadi pada pasien berusia tua, terutama yang sering mendapat paparan sinar matahari berkepanjangan.

Buku ini difokuskan pada pembahasan mengenai Kanker kulit yaitu Karsinoma Sel Basal dan penanganannya.

Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan buku ini. Kiranya buku ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
PENDAHULUAN.....	1
KARSINOMA SEL BASAL (KSB).....	2
BEDAH FLAP UNTUK KARSINOMA SEL BASAL	22
TERAPI NON-PEMBEDAHAN	25
PROGNOSIS DAN RISIKO REKURENSI	39
RINGKASAN.....	43
DAFTAR PUSTAKA.....	44

PENDAHULUAN

Karsinoma Sel Basal (KSB) merupakan kanker kulit terbanyak pada manusia. KSB merupakan tumor ganas lokal pada lapisan basal epidermis dan dihubungkan dengan paparan sinar matahari berkepanjangan disertai dengan mutasi gen. Walaupun kejadian metastasis jarang terjadi, KSB memberi dampak morbiditas dan ekonomi yang tinggi.

KSB sering ditemukan pada ras Kaukasian di Eropa, Australia, dan Amerika Serikat. Insiden KSB di Asia dilaporkan sekitar 16-20 kasus per 100.000 penduduk, jauh lebih kecil dibandingkan dengan ras Kaukasian yang mencapai 400 kasus per 100.000 penduduk.

Modalitas terapi KSB umumnya bertujuan untuk eradikasi tumor dengan hasil kosmetik yang terbaik. Terapi KSB dapat dibagi menjadi terapi bedah dan non-bedah. Pemilihan terapi KSB dapat berdasarkan lokasi anatomi dan gambaran histologisnya.

KARSINOMA SEL BASAL (KSB)

DEFINISI

Karsinoma Sel Basal (KSB) digolongkan ke dalam kanker kulit non-melanoma, dan merupakan kanker kulit yang paling sering ditemukan di dunia. KSB merupakan tumor ganas pada lapisan epidermis yang invasif secara lokal, pertumbuhan lambat, dengan kejadian metastasis yang jarang.

KSB biasanya terjadi pada pasien berusia tua, terutama yang sering mendapat paparan sinar matahari berkepanjangan.

EPIDEMIOLOGI

KSB merupakan kanker kulit yang paling sering ditemukan. 75% dari semua kasus kanker kulit non-melanoma merupakan KSB. Angka kejadian KSB di seluruh dunia meningkat 3-10% per tahun dalam satu dekade terakhir, dan diprediksi akan terus meningkat karena terjadi peningkatan angka harapan hidup dan durasi paparan radiasi ultraviolet.

KSB banyak ditemukan pada ras Kaukasian, khususnya di Eropa, Australia, dan Amerika Serikat. Insidensi KSB di Australia mencapai > 1.000 kasus per 100.000 orang/tahun, sedangkan di Afrika hanya < 1 kasus per 100.000 orang/

tahun. Di Asia, insidensi KSB mencapai 16-20 kasus per 100.000 penduduk.

Angka kejadian KSB meningkat seiring bertambahnya usia. 80% kasus KSB terjadi pada orang berusia 60 tahun ke atas, namun peningkatan tahunan terbesar terdapat pada rentang usia 30-49 tahun. Kejadian KSB lebih tinggi pada pria dibandingkan dengan wanita. Hal ini mungkin disebabkan karena pola pekerjaan pria yang mendapatkan paparan sinar matahari yang lebih banyak. Predileksi tersering adalah pada daerah kulit kepala dan leher, dengan frekuensi lebih dari 80%.

Individu dengan kulit berpigmen lebih gelap memiliki tingkat kejadian KSB yang lebih rendah, oleh karena efek perlindungan pigmentasi melanin. Sebaliknya, individu dengan kulit terang memiliki tingkat kejadian KSB yang lebih tinggi karena lebih rentan terhadap paparan sinar UV.

ETIOPATOGENESIS

Etiologi dari KSB adalah adanya interaksi antara faktor genetik dan paparan terhadap radiasi sinar ultraviolet (UV). Bertambahnya usia, tipe kulit Fitzpatrick I-II, fototerapi, radioterapi, keadaan immunosupresi, dan *genodermatoses* menjadi faktor risiko terjadinya KSB.

Perkembangan KSB terbatas pada kulit yang mengandung unit pilosebacea dan kulit yang memiliki jumlah sel progenitor target yang tinggi, seperti pada wajah,

khususnya pada daerah hidung. Oleh sebab itu, insidensi KSB paling sering terjadi pada daerah kepala dan leher, serta jarang ditemukan pada badan dan ekstremitas.

Patogenesis KSB melibatkan paparan radiasi UV khususnya UV spektrum B (290-320 nm) yang mampu menginduksi mutasi pada gen penekan tumor, ornitinedekarboksilase kulit, serta enzim pada jalur biosintesis poliamin. Gen-gen di atas berperan untuk proliferasi dan ekspansi monoklonal dari sel-sel. Adanya mutasi pada gen-gen tersebut akan menyebabkan mutasi sel yang mengarah ke karsinogenesis. Radiasi UVB dapat merusak DNA, menyebabkan perubahan genetik, dan neoplasma. Mutasi yang diinduksi UV pada gen penekan tumor p53 ditemukan pada 50% kasus KSB.

Saat ini peningkatan regulasi jalur sinyal *Hedgehog* (HH) diyakini sebagai abnormalitas terpenting yang menyebabkan terjadinya KSB. Terdapat bukti bahwa karsinogenesis terjadi hanya karena peningkatan sedikit saja pada aktivitas HH. Berbagai mutasi yang mengaktivasi jalur sinyal HH antara lain mutasi gen PTCH1 dan SMO. Sekitar 90% KSB sporadik mengalami setidaknya satu mutasi pada alel PTCH1, sedangkan 10% sisanya mengalami mutasi pada protein SMO. Mutasi yang paling sering dijumpai pada gen PTCH1 dan SMO konsisten dengan jenis mutasi yang dijumpai pada kerusakan akibat sinar UV.

Beberapa kondisi yang rentan berkembang menjadi

KSB antara lain sindroma karsinoma sel basal nevoid atau sindrom nevus sel basal (*Gorlin syndrome*), sindroma Bazex, dan sindroma Rombo. Penderita *Gorlin syndrome* dapat memiliki ratusan lesi KSB, hidung lebar, inteligensi menurun, kista pada rahang, lubang kecil pada telapak tangan (*palmar pits*), dan abnormalitas skeletal multipel.

KSB yang diinduksi sinar UV akan mengekspresikan ligan Fas (CD95L). Selain itu juga diketahui bahwa sel T yang mengekspresikan CD95 akan mengalami apoptosis. Hal ini menunjukkan mekanisme potensial bagaimana sinar UV membantu sel tumor menghindari dari limfosit T sitotoksik. Regulator imun sel T supresif yang mengelilingi sarang tumor KSB merupakan salah satu mekanisme potensial lain KSB dalam menghindari imunitas anti-tumor dari *host*.

Kontribusi paparan sinar matahari intensitas tinggi dalam pengembangan KSB di populasi umum telah banyak dilaporkan. Periode latensi 20 sampai 50 tahun adalah tipikal antara waktu kerusakan UV dan onset klinis KSB. Oleh karena itu, dalam banyak kasus KSB berkembang pada kulit yang terpapar sinar matahari pada orang dewasa yang lebih tua, paling sering di kepala dan leher. Faktor lain yang tampaknya terlibat dalam patogenesis termasuk mutasi pada gen pengatur. Paparan radiasi pengion, dan perubahan dalam pengawasan imun. Sebuah studi asosiasi seluruh genom (GWAS) baru-baru ini mengidentifikasi 14 polimorfisme nukleotida tunggal baru dan gen kandidat baru dan RNA

nonkode yang terlibat dalam pemeliharaan telomer, regulasi imun, dan perkembangan tumor, menyediakan wawasan yang lebih dalam tentang patogenesis KSB.

KLASIFIKASI

1. Karsinoma Sel Basal Nodular

Karsinoma Sel Basal Nodular merupakan suptipe klinis yang paling sering ditemukan pada KSB. Subtipe ini paling sering ditemui pada daerah kepala dan leher yang terkena sinar matahari, dan muncul sebagai papul atau nodul yang transparan (**Gambar 1**). Kontur permukaan lesi biasanya lebih tidak teratur seiring pertumbuhan lesi. Subtipe ini dapat disertai telangiektasis yang berwarna merah muda atau merah. Selain itu dapat terjadi lesi yang lebih besar dengan nekrosis sentral (ulkus roden).



Gambar 1 (kiri). KSB nodular.
Gambar 2 (kanan). Ulkus roden.

2. Karsinoma Sel Basal Berpigmen

Karsinoma Sel Basal Berpigmen merupakan subtype KSB nodular yang menunjukkan peningkatan melanisasi. KSB jenis ini sering terjadi pada pasien yang berkulit gelap. KSB Berpigmen muncul sebagai papula hiperpigmentasi dan tembus cahaya. Penyakit ini sangat mirip dengan melanoma nodular dan keratosis seboroik. Sekitar 75% KSB mengandung melanosit, tetapi hanya sekitar 25% KSB yang mengandung melanin dalam jumlah yang besar. Melanosit dikelilingi oleh sel tumor dan mengandung banyak melanin pada sitoplasma dan dendrit sel. Selain itu, terdapat banyak melanofag di dalam stroma yang mengelilingi tumor.



Gambar 3. Karsinoma Sel Basal Berpigmen.

3. Karsinoma Sel Basal Superfisial

Karsinoma Sel Basal Superfisial lebih jarang ditemukan. Subtipe KSB ini sering ditemukan pada bagian badan serta ekstremitas, akan tetapi dapat juga muncul di kepala dan leher. Subtipe KSB ini bermanifestasi sebagai bercak-plak eritema berbatas tegas, sehingga tampak mirip seperti gambaran eksim atau psoriasis.

Secara mikroskopis, KSB superfisial dicirikan oleh sel punca ganas yang berasal dari lapisan basal epidermis dan meluas hingga ke dalam dermis. Lapisan perifer menunjukkan sel seperti pagar, dapat ditemukan atrofi epidermal, invasi dermal minimal. Pada beberapa kasus terdapat peradangan kronis di dermis bagian atas. KSB superfisial dapat berkembang menjadi KSB nodular seiring berjalannya waktu.



Gambar 4.
Karsinoma Sel Basal Superfisial.

4. Karsinoma Sel Basal Morfoeik (*Sklerodermiform*)

Karsinoma Sel Basal Morfoeik (*Sklerodermiform*) merupakan varian pertumbuhan agresif dari KSB dengan tampilan klinis dan histologis yang berbeda. Subtipe KSB ini terjadi sekitar 5% dari KSB. Lesi KSB Morfoeik memiliki batas yang tidak tegas sehingga menyulitkan dalam diagnosis dan sering muncul terlambat. Pada beberapa kasus yang jarang dapat ditemukan lesi berwarna kekuningan yang disertai dengan ulserasi.



Gambar 5. Karsinoma Sel Basal Morfoeik.

5. *Basosquamous Carcinoma*

Basosquamous Carcinoma merupakan contoh lain KSB dengan pertumbuhan agresif. Bentuk KSB ini dapat menyerupai karsinoma sel skuamosa (KSS) dan memicu kontroversi apabila dilihat secara histologis karena menunjukkan diferensiasi sel basal dan sel skuamosa. Secara histologis, *basosquamous carcinoma* menunjukkan lidah bergerigi yang menyusup dari sel tumor dan bercampur dengan area lain yang menunjukkan pembentukan jembatan antar sel skuamosa dan keratinisasi sitoplasma. Angka kejadian *basosquamous carcinoma* sekitar 2% dari seluruh kanker kulit non-melanoma.



Gambar 6. *Basosquamous Carcinoma.*

6. *Fibroepithelioma of Pinkus (FEP)*

Fibroepithelioma of Pinkus secara klasik muncul sebagai papul merah muda yang biasanya muncul pada punggung bawah. FEP sulit dibedakan dari *acrochordon* atau *skin tag*. Pada FEP, terdapat untaian sel basiloma panjang yang tertanam dalam stroma berserat yang disertai kolagen yang melimpah.



Gambar 7. *Fibroepithelioma of Pinkus.*

DIAGNOSIS

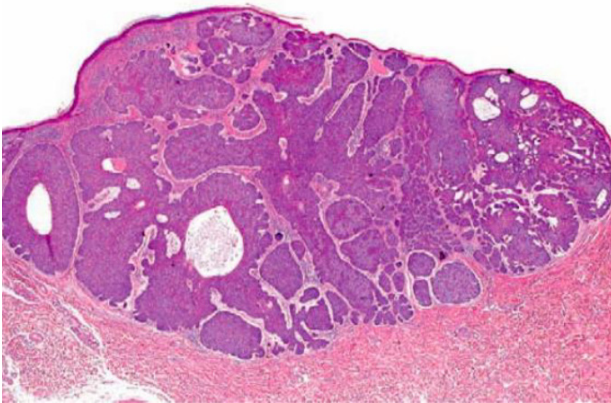
Diagnosis KSB dapat ditegakkan secara klinis dan histopatologis. Diagnosis KSB klinis dapat ditegakkan apabila terdapat papul atau nodul mengkilap, berwarna merah muda atau seperti daging yang disertai dengan telangiektasis pada permukaannya. Tumor dapat membesar dan menjadi ulkus (ulkus roden). Lokasi yang paling sering ditemukan yaitu wajah, terutama pada hidung, pipi, dahi, lipatan nasolabial, dan kelopak mata. Pasien biasanya datang dengan keluhan keropeng pada kulit dan perdarahan yang berulang.

Dermoskopi dengan cahaya terpolarisasi silang dapat digunakan dalam menunjang diagnostik, menyingkirkan diagnosis bandin KSB (seperti Penyakit Bowen dan melanoma), serta membantu dalam menentukan subtype. Gambaran dermoskopi khas pada KSB adalah adanya *arborizing vessel*. Selain itu, pada KSB dapat kita temukan adanya ulserasi, *multiple blue-gray dots/globules*, *maple leaf-like areas*, *blue-gray ovoid nest*, *spoke-wheel areas* dan telangiektasis. Tidak ada jaringan pigmen seperti yang terlihat pada dermoskopi lesi berpigmen.

Dalam kasus yang rumit, biopsi dapat dilakukan. Pada kasus KSB nodular dapat digunakan *shave biopsy*, sedangkan tipe morfoeik dapat menggunakan *punch biopsy*. Kedua tipe biopsi ini memiliki angka keakuratan hingga 80% untuk mendiagnosis subtype KSB. Gambaran histologis setiap subtype KSB akan dijelaskan di bawah ini.

1. Karsinoma Sel Basal Nodular

Suptipe ini memiliki ciri khas nodul multipel yang terdiri dari sel-sel basofilik besar dan disertai dengan retraksi stroma, baik di dermis pars papularis maupun pada dermis pars retikularis. Istilah KSB mikronoduler digunakan dalam mendeskripsikan tumor dengan nodul-nodul mikroskopik multipel yang berukuran kurang dari 15 mikrometer.



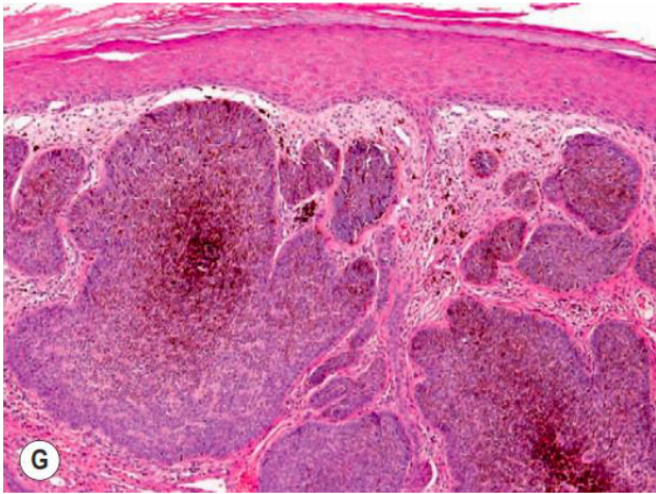
Gambar 8.

Gambaran histopatologis KSB Nodular.

2. Karsinoma Sel Basal Berpigmen

Gambaran histopatologis KSB Berpigmen serupa dengan KSB nodular, namun dengan adanya tambahan melanin. Melanosit tersebar diantara sel-sel tumor dan mengandung sejumlah granul melanin pada sitoplasma dan dendritnya. Gambar 9 menunjukkan KSB Berpigmen

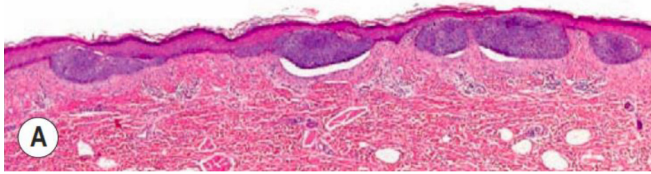
yang ditandai dengan agregasi nodular sel basaloid yang mengandung pigmen melanin kecokelatan.



Gambar 9.
Gambaran Histopatologis KSB Berpigmen.

3. Karsinoma Sel Basal Superfisial

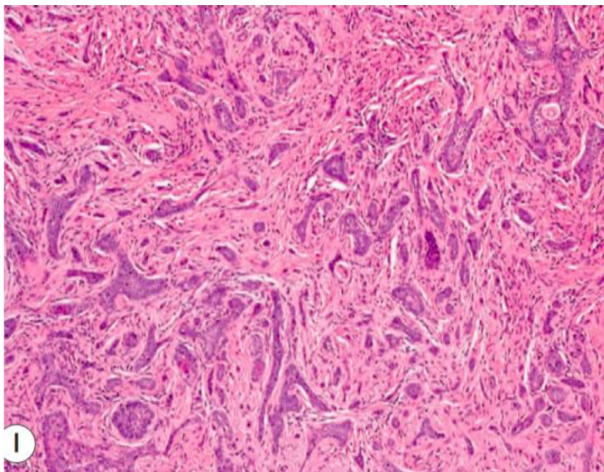
Secara mikroskopis KSB superfisial dicirikan oleh adanya tonjolan-tonjolan sel ganas yang memanjang dari stratum basalis epidermis ke lapisan dermis. Lapisan perifer menunjukkan adanya sel palisade. Selain itu dapat juga dijumpai atrofi epidermis dengan penyebaran dermis minimal. Pada Gambar 10 dapat dilihat KSB Superfisial dengan agregasi sel basaloid dengan sel nukleus yang tersusun palisade.



Gambar 10. Gambaran Histopatologis KSB Superfisial.

4. Karsinoma Sel Basal Morfoeik

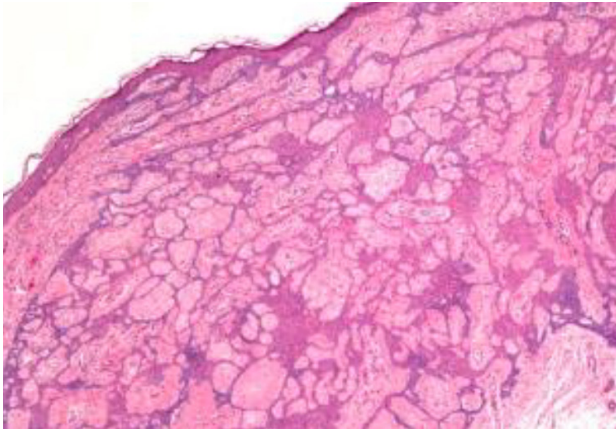
KSB tipe ini menunjukkan gambaran sel-sel tumor yang tertanam dalam lapisan stroma jaringan fibrosa padat. Sel-sel tumor ini tersusun padat, tidak beraturan, dalam bentuk kolumnar, dan jaring-jaring tebal yang terdiri dari satu sampai dua sel di dalam stroma jaringan fibrosa padat yang kaya kolagen.



Gambar 11.
Gambaran Histopatologis KSB Morfoeik.

5. *Fibroepithelioma of Pinkus*

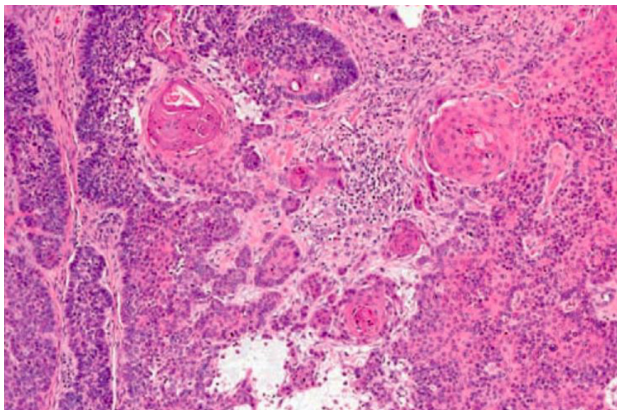
Untaian-untai panjang sel basiloma pada FEP tertanam dalam stroma fibrosa yang kaya kolagen. Secara histologis FEP menunjukkan gambaran keratosis seboroik retikular dan KSB superfisial.



Gambar 12. Gamabran Histopatologis KSB FEP.

6. *Basosquamous Carcinoma*

Secara histologis, subtipe KSB ini menunjukkan lidah sel tumor yang menjulur secara infiltratif disertai dengan pembentukan jembatan interseluler skuamosa dan keratinisasi sitoplasma pada daerah lainnya. Dapat ditemukan keratinisasi fokal (*horn pearl*).



Gambar 13.

Gambaran Histopatologis *Basosquamous Carcinoma*.

TATALAKSANA

Terdapat banyak modalitas terapi yang dapat digunakan untuk KSB. Pertimbangan kondisi pasien, kondisi penyakit, pilihan pasien, ketersediaan layanan, pengalaman, serta pertimbangan dari dokter ahli akan mem-pengaruhi pemilihan terapi yang akan di-gunakan. Secara garis besar, penatalaksanaan KSB dibagi menjadi terapi bedah dan terapi non-bedah.

Beberapa teknik tatalaksana seperti cryosurgery, kuretase, radioterapi, *photodynamic therapy* (PDT) tidak memungkinkan dilakukannya konfirmasi histologi tumor. Teknik ini biasanya digunakan untuk menangani tumor dengan resiko rendah rekuren. Walaupun radioterapi dan beberapa terapi non-bedah lain juga baik untuk tatalaksana

tumor resiko tinggi yang tidak dapat dilakukan prosedur bedah. Terapi bedah dengan intraoperatif atau post operatif pemeriksaan histologi dapat dipilih untuk KSB resiko rendah dan tinggi.

1. Terapi Bedah

a. Bedah eksisi standar

Bedah eksisi dapat menjadi terapi efektif KSB primer dengan tingkat rekurensi $< 2\%$ selama 5 tahun *follow up* dengan pemeriksaan histologis dua seri. Eksisi pada lesi tumor kecil (< 20 mm) batas jelas dengan batas pembedahan 3 mm dari lesi dapat menghilangkan tumor pada 85% kasus, 4-5 mm pada 95% kasus.

Apabila terjadi eksisi inkomplit akibat perluasan tumor subklinis yang tidak dapat diprediksi, maka rekurensi dapat terjadi. Angka rekurensi sebesar 30%, 38%, 39%, dan 41% dapat terjadi pada *follow up* tahun ke-2, ke-3, ke-4, dan ke-5 secara berturut-turut.

b. Mohs Micrographic Surgery (MMS)

MMS merupakan metode pembedahan yang dianggap lebih superior bila dibandingkan dengan bedah eksisi standar. Metode MMS berguna dalam terapi KSB apda lokasi-lokasi anatomis berisiko tinggi seperti bidang fusi embrionik pada *nasofacial junction*, sulkus retroaurikuler, dan bibir.

Rowe, Carroll dan Day melaporkan angka rekurensi 1% pada KSB primer yang diterapi dengan MMS. Angka rekurensi ini jauh lebih rendah dibandingkan modalitas terapi lain termasuk eksisi standar (10%), kuretase dan desikasi/C&D (7,7%), RT (8,7%) dan krioterapi (7,5%). Leibovitch dkk. menemukan bahwa setelah 5 tahun rekurensi dijumpai pada 1,4% KSB primer dan 4% tumor rekuren. Angka rekurensi KSB dengan MMS dalam 5 tahun yang rendah ini menekankan pentingnya eksisi dengan kendali batas (*margin-controlled excision*).

c. Kuretase dan Desikasi (C&D)

Keberhasilan metode ini sangat ditentukan oleh keterampilan operator. Kuretase dan desikasi tidak disarankan pada lesi KSB primer berukuran besar, subtype morfoeik, atau KSB rekuren.

d. Bedah beku (*cryosurgery*)

Bedah beku merupakan modalitas terapi destruktif lain yang dapat digunakan dalam penatalaksanaan KSB. Untuk menghancurkan lesi KSB dibutuhkan dua siklus *freeze-thaw*. Tepi jaringan yang tampak normal juga harus dihancurkan sebagai upaya preventif terhadap perluasan lesi subklinis. Beberapa komplikasi yang dapat timbul akibat bedah beku antara lain siktariks

hipertrofik dan berbagai perubahan pigmentasi pasca-inflamasi.

e. Bedah Flap

Bedah flap merupakan konstruksi yang biasanya terdiri atas kulit dan jaringan subkutan dengan suplai vaskular yang utuh yang ditransfer atau direposisi dari pengangkatan tumor kulit. Teknik bedah flap yang dapat dilakukan antara lain menggunakan teknik flap *advancement*, rotasi, dan transposisi. Para ahli bedah dermatologi seringkali menggunakan flap transposisi Rhombic, Bilobed, dan Melolabial.

Penutupan primer adalah metode yang paling umum digunakan untuk menutup defek jaringan lunak. Untuk menghindari dog-ears, diperlukan eksisi elips pada jaringan normal yang berdekatan. Akibatnya akan menimbulkan bekas luka yang lebih panjang daripada yang defek. Oleh karena itu, penutupan primer mungkin tidak sesuai untuk digunakan di daerah wajah dari perspektif kosmetik.

Pencangkokan kulit biasanya dilakukan jika defek besar dan tidak cocok untuk penutup primer atau flap lokal. Namun, cangkok kulit kurang diminati karena perbedaan warna antara daerah donor dan penerima,

jaringan parut yang terbentuk lebih banyak dan memiliki risiko morbiditas lokasi donor. Oleh karena itu, pada pasien dengan defek kecil hingga sedang, lebih disukai flap lokal daripada *skin graft*.

Memilih teknik yang tepat untuk sayatan bedah dan rekonstruksi defek wajah setelah eksisi tumor kulit menjadi perhatian penting. Keberhasilan rekonstruksi tergantung pada analisis defek yang akurat dan rencana pembedahan yang tepat disesuaikan beberapa faktor termasuk ukuran, kedalaman, lokasi, keterlibatan struktur yang lebih dalam (saraf, pembuluh darah, otot dan tulang).

Sejak lama pilihan pengobatan konvensional adalah eksisi bedah dengan *free safety margins*. Semakin sempit *free surgical margin*, semakin tinggi tingkat kekambuhan. Margin 5mm dianggap margin teraman untuk semua karsinoma sel basal, namun karena kendala anatomi seperti pada daerah mata, hidung dan telinga, sulit untuk memilih batas kemana yang lebar sehingga digunakan margin < 2mm pada kelompok tanpa risiko dan margin 3 mm pada pasien berisiko rendah. Pada lesi yang rekuren disarankan untuk margin 6mm atau operasi Mikrografik Mohs.

BEDAH FLAP UNTUK KARSINOMA SEL BASAL

Bedah flap adalah prosedur yang dilakukan ketika penutupan primer sederhana tidak dapat dilakukan karena luka terlalu besar, ada ketegangan yang berlebihan, penyimpangan tepi luka setelah undermining yang adekuat, penyembuhan sekunder intention, hasil fungsional atau kosmetik yang tidak dapat diterima akan terjadi dari bekas luka linier.

Bedah flap merupakan kontruksi yang biasanya terdiri atas kulit dan jaringan subkutan dengan suplai vaskular yang sebagian utuh yang ditransfer atau direposisi dari pengangkatan tumor kulit. Flap juga digunakan untuk menutupi luka yang membutuhkan jaringan dengan suplai darahnya sendiri. Luka yang membutuhkan ketebalan jaringan yang lebih besar dibandingkan cangkok kulit dan luka di mana flap mungkin dirasa memberikan hasil kosmetik yang lebih baik daripada graft.

Flap kulit random pada wajah, umumnya dengan rasio panjang dan lebar 3:1, pada badan dan ekstremitas dengan rasio 2:1, dan flap aksial pada wajah dengan rasio 4:1 atau lebih besar tergantung suplai arteri dari pedikel.

Jenis flap yang digunakan bergantung pada banyak

faktor termasuk faktor keadaan umum pasien, jaringan lokal yang tersedia, dan tujuan akhir fungsional dan kosmetik / rekonstruktif. Ada beberapa cara untuk mengklasifikasikan flap:

1. Sirkulasi

- (a) Acak (*random*); tidak ada nama suplai pembuluh darah
- (b) Aksial; melibatkan arteri bernama, dan flap kulit disubklasifikasikan sebagai *direct*, *fasciocutaneous*, *musculocutaneous*, dan *venous*.

2. Komposisi Flap

Dapat terdiri dari kulit dan jaringan subkutan, fascia, otot, tulang, atau kombinasi yang bervariasi.

3. Sumber

Dari mana flap berasal dalam kaitannya dengan di mana flap akan digunakan untuk rekonstruksi.

- (a) Lokal; tepat di sebelah defek
- (b) Regional; di area yang sama dengan defek (misalnya bahu, kepala, dan leher)
- (c) *Distant*; beberapa cara dari kerusakan (misalnya penutup pangkal paha ke tangan)
- (d) *Free*; flap dapat terpisah dari sumbernya dan dipindahkan ke bagian tubuh yang jauh di tempatnya yang beranastomosis melalui pembedahan

4. Metode pemindahan

Terutama berlaku untuk flap lokal. Klasifikasi yang paling umum digunakan adalah *advancement*, rotasi, transposisi, dan interpolasi.

- (a) *Advancement*: flap bergerak maju menuju ke daerah defek
- (b) Rotasi: flap tipe setengah lingkaran berputar ke sekeliling titik poros ke dalam defek
- (c) Transposisi: flap berbentuk persegi panjang, persegi, atau segitiga yang bergerak secara lateral di sekitar titik pivot ke dalam defek yang berdekatan (misalnya flap romboid)
- (d) Interpolasi: juga bergerak secara lateral di sekitar titik polos, tetapi pindah ke defek yang tidak berbatasan langsung (misalnya tutup nasolabial ke ujung hidung di bawah kulit yang menghalangi).

TERAPI NON-PEMBEDAHAN

Terapi non-bedah dapat dijadikan alternatif pilihan terapi dengan hasil terapi dan kosmetik yang baik pada kelompok KSB risiko rekurensi rendah hingga tinggi yang memiliki kontraindikasi untuk dilakukan tindakan pembedahan, atau karena suatu alasan medis yang lain.

a. Terapi Topikal

(1) Imiquimod

Imiquimod (Aldara) merupakan obat golongan imidazoquinoline dengan akti-vitas anti virus dan anti tumor. Obat ini diakui sebagai terapi untuk kutil kelamin, keratosis aktinik, dan KSB superfisial.

Mekanisme kerja imiquimod krim 5% ini dalam terapi KSB belum sepenuhnya dipahami. Beberapa penelitian menyatakan imiquimod memiliki aktivitas anti tumor melalui respon target pada sistem imun dan menginduksi apoptosis pada sel KSB sehingga terjadi destruksi tumor. Efek dari imiquimod di mediasi oleh induksi berbagai macam sitokin antara lain interferon- α (IFN- α), IFN γ , tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 α dan IL-12. Imiquimod memodulasi respon imun *innate* dengan

menstimulasi sel mononuklear ke jaringan KSB. Infiltrasi sel imun dikatakan tidak ada atau hanya sedikit pada tumor KSB dikarenakan rendahnya ekspresi molekul adhesi pada sel tumor sehingga menghambat ikatan dengan sel imun, hal ini yang menyebabkan rendahnya aktifitas cell mediated immune response pada KSB. Sehingga beberapa penelitian men-demonstrasikan penggunaan imiquimod topikal untuk meningkatkan infiltrasi sel imun pada tumor KSB. Dikatakan terjadi peningkatan infiltrasi sel imun yang banyak dan cepat yang meningkatkan pembersihan tumor seiring dengan penggunaan imiquimod.

Menurut Geisse dkk imiquimod lebih efektif dibandingkan placebo berdasarkan fase III penelitian evaluasi terapi yang diberikan 5 kali per minggu dan 7 kali per minggu dibandingkan placebo selama 6 minggu untuk KSB superfisial dengan *clearance rate* secara berurutan 75%, 73% dan 2% setelah 12 minggu pasca-terapi.

Menurut Mark dkk respon dosis terhadap histologic clearance pada penelitian klinis fase II penderita KSB superfisial dengan aplikasi imiquimod selama 6 minggu. Secara berturut - turut *histologic clearance* 100%, 87,9%, 73,3%, 69,7% untuk aplikasi imiquimod 2 kali sehari, 1 kali sehari, 2 kali sehari selama 3 hari dalam seminggu dan 1 kali sehari selama 3 hari dalam seminggu.

Menurut Geisse dkk *histologic clearance rate* lebih tinggi pada penggunaan imiquimod dibandingkan placebo pada

KSB superfisial yang diamati pada penelitian klinis fase II respon obat selama 12 minggu terapi, terdapat asosiasi positif antara *histologic clearance rate* dengan frekuensi aplikasi. Aplikasi 2 kali sehari, 1 kali sehari, 5 kali seminggu atau 3 kali seminggu memiliki *histologic clearance rate* 100%, 87,1%, 80,8%, 51,7% dan 18,8% pada placebo dalam 6 minggu pasca terapi.

Pada penelitian *randomized trial* komplit *clinical clearance* pada 78% pasien dengan KSB nodular dengan aplikasi imiquimod 3 kali seminggu selama 12 minggu. Kemudian dilakukan eksisi pada akhir terapi dan sebanyak 36% memiliki sisa pada hasil histologinya, dan 13% termasuk yang telah mengalami *clinical clearance*.

Data mengenai tingkat rekurensi KSB nodular yang diterapi dengan imiquimod masih jarang. Selama 5 tahun follow up dalam penelitian berbagai jenis KSB yang diterapi dengan imiquimod diperoleh data *clearance rate* 100% pada KSB superfisial, 75% pada KSB nodular dan 60% pada KSB infiltratif.

Dengan dosis aplikasi 5 kali per minggu selama 6 minggu, sebanyak 90% pasien mengalami *clinical clearance* dalam 12 minggu setelah terapi. Durasi terapi bervariasi 6-16 minggu. Untuk KSB superfisial tingkat kesembuhan 70-100%, dengan dosis terapi 5 kali per minggu selama 6 minggu. Dapat digunakan pada KSB nodular dengan tingkat kesembuhan lebih rendah dibandingkan KSB superfisial. Berdasarkan data

yang telah ada, dikatakan imiquimod topikal dapat mengatasi KSB superfisial, walaupun data *follow-up* 5 tahun masih diperlukan lebih banyak untuk menilai terapi lebih lanjut. Sedangkan imiquimod pada KSB nodular masih belum jelas, karena belum banyak dilakukan penelitian dan *follow up*.

Reaksi pada lokasi aplikasi banyak dilaporkan dan insiden meningkat dengan semakin meningkatnya frekuensi aplikasi. Dilaporkan reaksi yang sering terjadi dengan aplikasi imiquimod 5 dan 7 kali per minggu selama 6 minggu adalah gatal (16% dan 26%), rasa terbakar (6% dan 9%), nyeri (3% dan 6%). Reaksi kulit lokal seperti eritema, edema, vesikel, erosi, krusta terjadi lebih sering pada aplikasi Imiquimod 7 kali per minggu.

Imiquimod topikal iindikasikan untuk individu dengan KSB superfisial dengan ukuran tumor < 2 cm pada lokasi yang sulit untuk dioperasi. Namun terdapat juga laporan keberhasilan terapi imiquimod topikal pada KSB wajah dengan ukuran sangat besar. Walaupun terapi pembedahan memiliki tingkat untuk terjadinya rekurensi yang lebih baik namun tidak selalu dapat dilakukan, terutama pada orang tua dengan banyak faktor komorbid, pada lokasi yang sulit, dan apabila pasien tidak menginginkan tindakan pembedahan. Imiquimod topikal dapat dijadikan pilihan terapi yang non-invasif, aman, dan efektif.

(2) 5-fluorourasil (5-FU)

5-FU merupakan suatu agen kemoterapi topikal yang digunakan untuk mengobati keratosis aktinik, juga telah digunakan dalam pengobatan KSB. Mekanisme kerja dari 5-FU mengganggu sintesis DNA dengan menghambat metilasi dari asam deoksiuridilik dan menghambat sintesis timidilat yang kemudian menghambat proliferasi sel.

5-FU 5% merupakan krim terapi topikal pertama yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat untuk terapi KSB superfisial, dengan angka keberhasilan mencapai 93%. Dosis 5-FU yang disarankan untuk KSB superfisial adalah dengan aplikasi tipis dua kali sehari selama 3-6 minggu. Setelah aplikasi, diamkan selama 10-14 jam. Total area kulit yang dapat diberikan 5-FU dalam satu kali terapi tidak boleh melebihi 500 cm² atau 23 x 23 cm. Area yang luas dapat diterapi bergantian pada waktu selanjutnya. Apabila masih terdapat sisa tumor pada akhir minggu ke-6, maka pengobatan dilanjutkan hingga minggu ke-12.

Sebuah studi yang dilakukan oleh Epstein menunjukkan bahwa angka rekurensi 5 tahun penderita KSB yang memperoleh 5-FU sebesar 21% dapat diturunkan menjadi 6% dengan melakukan kuretase sebelum aplikasi 5-FU. Gross dkk. mengobservasi terjadinya kesembuhan histologis pada 90% pasien setelah 3 minggu terapi dengan 5-FU. Meskipun studi ini tidak melakukan *follow up* pada pasien namun secara

umum 5-FU dapat ditoleransi dengan baik. 5-Fluorourasil juga memberikan hasil yang baik secara kosmetik, dengan sebagian besar pasien tidak mengeluhkan nyeri atau sikatriks melainkan hanya eritema ringan. 5-Fluorourasil dimetabolisme oleh dihidropirimidin dehidrogenase (DPD) sehingga penggunaannya dikontra-indikasikan pada pasien dengan defisiensi enzim tersebut. Penggunaan pada ibu hamil dan menyusui juga dikontraindikasikan. Kontraindikasi abso-lut dari 5-FU topikal adalah penggunaan pada bagian dekat mata, pemakaian harus dihindarkan dari terkenanya membran mukosa mata karena efek toksisitasnya pada kornea.

Terapi 5-FU baik sebagai tatalaksana KSB berkaitan dengan hasil kosmetik yang baik dan kepuasan pasien akan hasilnya. Hal ini merepresentasikan pergeseran paradigma dari pilihan terapi invasif menjadi terapi yang murah, efektif, dengan kecacatan fisik yang minimal.

(3) Glikoalkaloid Solasodin

Campuran bahan alami glikoalkaloid menunjukkan hasil yang efektif untuk penanganan kanker kulit. Campuran ini mengandung solasodin glikosida. Zat ini diketahui dapat berinteraksi dengan membran sel dan menyebabkan lisis sel. Selain itu, glikosida diketahui dapat melakukan difusi antar sel kanker menghasilkan ekspresi TNF yang dapat menginduksi apoptosis.

Pemberian solasodin glikosida 0,005% dua kali sehari selama 8 minggu menunjukkan regresi lesi pada 1-3 minggu awal terapi. Obat ini memiliki keuntungan yang baik pada tumor kecil primer multipel yang sulit atau tidak dapat dilakukan terapi pembedahan.

b. *Photodynamic Therapy (PDT)*

PDT meliputi aktivasi suatu obat yang berperan sebagai agen fotosensitisasi oleh cahaya kasat mata, sehingga menghasilkan spesies oksigen teraktivasi untuk menghancurkan sel-sel kanker. *Photosensitizer* yang sering dipakai adalah asam aminolevulinat (ALA) dan metil aminolevulinat (MAL).

Mekanisme kerja PDT bergantung dari jaringan target, *photosensitizer*, cara penggunaan, dan dosis yang diaplikasikan. Konsentrasi *photosensitizer* ini antara lain ALA 10% gel, ALA 20% solusio, MAL 16,8% krim dengan masa inkubasi pengolesan sebelum dimulai paparan sinar adalah 3 jam dengan oklusi pada ALA gel, 18 jam pada ALA solusio dan 3-4 jam dengan oklusi pada MAL. Dosis sinar untuk aktivasi sinar LED merah 630 nm, 37 J/cm² untuk aplikasi MAL; dosis sinar ALA solusio dengan cahaya biru fluorescent 400-450 nm, 10 J/cm² ; dosis sinar ALA gel dengan cahaya LED merah 635 nm, 37 J/cm².

Keuntungan dari PDT adalah sifatnya yang kurang toksik dan cukup aman digunakan. Salah satu efek yang

dirasakan saat terapi adalah nyeri, hal ini bisa menyebabkan pasien tidak tuntas menjalankan terapi. Dikatakan MAL/PDT memiliki skala nyeri lebih rendah dibanding ALA/PDT. Fotodinamik terapi dapat digunakan pada pasien dengan banyak komorbiditas. Efek samping lainnya berupa edema, eritema, rasa seperti ditusuk - tusuk, bengkak yang akan berangsur menghilang.

Morrison dkk. melaporkan 88% kesembuhan pada 40 kasus KSB dengan lesi berukuran besar (lebih dari 2 cm) setelah 1 sampai 3 kali terapi. Waktu *follow up* pasien bervariasi antara 12 sampai 60 bulan. Marmur dkk. mempelajari penggunaan PDT pada kanker kulit nonmelanoma dan melaporkan angka rekurensi bervariasi dari 0% sampai 31% pada KSB. Menurut beberapa studi fotodinamik terapi dikatakan efektif untuk superfisial KSB dibandingkan nodular KSB dan lesi yang berukuran < 2 cm. tetapi jika menggunakan fotodinamik terapi untuk lesi yang lebih besar dan pada KSB nodular dikatakan MAL/PDT lebih baik dibanding dengan ALA/PDT karena sifatnya yang lipofilik sehingga dapat meningkatkan penetrasi jaringan dan akumulasi PpIX intraseluler semakin banyak. Angka rekurensi ALA/PDT dikatakan sebesar 30,7% untuk terapi KSB nodular, MAL/PDT angka rekurensi sebesar 14% pada penelitian lainnya.

Suatu studi klinis yang melaporkan MAL-PDT dan pembedahan pada KSB superfisial berukuran kecil menemukan bahwa MAL-PDT memiliki efikasi yang tinggi

dan memberikan hasil yang secara kosmetik lebih baik dari bedah eksisi standar. Namun, setelah 12 bulan ditemukan 9,3% lesi muncul kembali dengan MAL-PDT dan tidak ditemukan satupun rekurensi dengan pembedahan. Angka kesembuhan jangka panjang KSB superfisial dengan PDT berkisar sekitar 75%, namun karena angka kasus nonresponsif dan rekurensi yang cukup tinggi maka pasien harus diawasi selama 2 sampai 3 tahun pertama setelah dilakukannya PDT karena rentang waktu ini merupakan periode tersering terjadinya rekurensi lesi.

Laporan Cochrane menemukan bahwa PDT memberikan hasil yang secara kosmetik lebih baik daripada pembedahan. Angka kegagalan terapi dengan PDT jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan pembedahan, radioterapi dan bedah beku. Prosedur PDT memerlukan kunjungan berulang ke rumah sakit yang mungkin tidak dapat dilakukan oleh semua pasien. Laporan akan tingginya angka rekurensi yang disebabkan oleh metode ini menjadi dasar ditariknya kesimpulan bahwa PDT sebaiknya hanya dilakukan dalam situasi tertentu dimana metode lain yang terbukti memiliki angka efektivitas yang lebih tinggi tidak dapat dikerjakan terutama pada situasi-situasi ketika permbedahan bersifat problematik atau dijumpai lesi multipel pada pasien.

c. Terapi Intralesi

Beberapa penelitian yang dapat diberikan secara intralesi adalah *Intereron Alpha-2b* (Intron A), *Interferon Alpha-2b + Gamma*.

(1) Interferon Alfa-2b (Intron A)

Beberapa penelitian menyebutkan interferon menjadi terapi yang efektif untuk KSB. Penggunaan interferon alpha-2b selama 3 minggu memberikan keberhasilan terapi 70-100%. Mekanisme interferon menghasilkan regresi pada sel KSB belum jelas. Interferon merupakan kelompok glikoprotein alami yang memiliki banyak fungsi biologis antara lain mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel, meregulasi antigen permukaan sel, memodulasi respon imun seluler dan humoral. Terjadi peningkatan CD4+ sel T pada dermis dan sarang - sarang KSB setelah terapi intralesi interferon mengindikasikan sel T memacu sel imun melawan tumor. Sel T CD4+ dan sel T CD8+ akan mengekspresikan aktivitas sitolitik terhadap sel tumor dan menginduksi terjadinya apoptosis. Sel T CD4+ sitotoksik mampu mennginduksi apoptosis melalui interaksi reseptor CD95 - CD95 ligan.

Penelitian klinis pertama pada 172 pasien dengan histopatologi KSB nodular dan superfisial yang diterapi dengan interferon alpha-2b dengan dosis $1,5 \times 10^6$ IU/ml, 3 kali per minggu selama 3 minggu dengan dosis akumulasi $13,5 \times 10^6$ IU memiliki tingkat kesembuhan 86%. Review

sistematis yang menganalisa terapi KSB pada tahun 2014 mencatat, *histologic clearance rate* 85% dan hasil kosmetik yang baik pada 83% kasus.

Sebanyak sembilan injeksi diberikan secara intralesi selama 3 - 6 minggu, dengan rentang minimal 48 jam antara tiap injeksi. Injeksi intralesi tepat diberikan dibagian atas tumor sampai sepanjang bagian lateral permukaan lainnya sampai terlihat memutih. Pada setiap sesi terapi, tumor mendapat dosis 0,3 cc mikstur ($1,5 \times 10^6$ IU/ml), dosis ini merupakan yang paling efektif setelah evaluasi pada penelitian sebelumnya. Untuk tumor yang berukuran besar, setiap area 2 cm² ditangani dengan sembilan kali suntikan sesuai dosis regimen. Jika dalam 3 - 6 minggu lesi sudah bebas tumor, dilanjutkan area lainnya.

Efek samping yang biasa terjadi paska terapi antara lain reaksi hipersensitifitas (<5%), menggigil (40-65%), demam (40-90%), lemas (50-90%), penurunan berat badan (25%), mual muntah (20-50%), pusing (20-70%), nyeri otot (30-75%), seperti gejala *flu like syndrome* pada sebagian besar pasien.

(2) Interferon Alfa-2b dan Gamma

Pada penelitian sebelumnya dikatakan interferon tidak efektif untuk terapi KSB yang agresif. Interferon sendiri atau kombinasi dengan retinoid dikatakan gagal sebagai terapi kanker kulit non melanoma yang agresif. Kombinasi terapi interferon sebagai terapi kanker yaitu Heberpag yaitu

kombinasi antiproliferasi yang bekerja sinergis memiliki formula interferons alpha-2b dan gamma, natrium fosfat hydrogen, natrium klorida, albumin. Injeksi dilakukan 3 kali seminggu selama 3 minggu, injeksi 3.5 MIU untuk tumor < 4 cm dan 10.5 MIU untuk tumor > 4 cm yang diinjeksikan pada area 1,5 cm², dosis besar sampai 21 MIU dapat diberikan pada kasus KSB dengan risiko tinggi atau KSB rekuren yang sudah di terapi sebelumnya dengan radioterapi.

Efek samping diamati pada 86% pasien pada 58 kejadian yang berbeda, yang tersering demam (64%), menggigil (49%), nyeri otot (35%), pusing (32%), edema dan eritema pada lesi injeksi, dermatitis kontak alergi dan fototsensitisasi lokal pada daerah aplikasi dapat terjadi.

Heberpag dapat diindikasikan pada semua tipe KSB, pada lokasi dan ukuran yang sulit, adjuvant terapi lain bedah ataupun non bedah. Terapi ini dapat dijadikan alternatif pada pasien dengan kondisi parah yang sulit melakukan pembedahan, lokasi luas yang sulit misal pada kelopak mata, lesi luas yang harus dilakukan eksisi luas yang dapat menyebabkan disfiguring sebagai hasil dari tindakan graft atau luasnya jaringan parut, lokasi dimana hasil kosmetik yang baik (area periokular, perioral, perinasal), membutuhkan terapi adjuvant untuk mencegah rekurensi, membutuhkan pengurangan ukuran tumor untuk hasil pembedahan yang lebih baik.

Secara keseluruhan Heberpag merupakan formulasi

IFN baru yang lebih poten dengan efek klinik yang cepat dan aman, dapat menjadi terapi pilihan untuk KSB agresif yang sulit dilakukan operasi dan menginginkan hasil kosmetik yang baik terutama pada tempat - tempat sulit.

d. Terapi Oral

Modalitas terapi oral yang digunakan pada KSB adalah dengan menggunakan inhibitor HH untuk KSB metastatik atau KSB agresif lokal. Bahan inhibitor HH yang telah dikenal baik ialah suatu alkaloid yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (*plant alkaloid*) yaitu siklopamin. Siklopamin bekerja secara kompetitif dalam menghambat protein signaling SMO dan karenanya menghambat pertumbuhan sel-sel malignan yang berasal dari aktivasi HH.

Vismodegib merupakan terapi HHI pertama yang disetujui untuk KSB metastasis (mKSB) dan KSB *local advanced* (laKSB) yang tidak dapat dioperasi atau diradiasi, atau rekurensi paska operasi. laKSB termasuk tumor primer yang menginvasi dan meluas di kulit, kartilago, otot, tulang atau terjadi metastasis pada kelenjar getah bening. Dosis rekomendasi vismodegib 150 mg per hari sampai membaik atau efek samping tidak dapat ditolerir. Obat ini memiliki efek samping kematian fetus atau kecacatan saat dilahirkan, sehingga kehamilan harus di atur jika menggunakan terapi ini. Jika dikonsumsi pada usia reproduktif maka untuk wanita disarankan untuk merencanakan kehamilan setelah 7

bulan terakhir terapi diberikan, dan untuk laki - laki karena sifat obat yang dapat larut dalam cairan semen maka pada usia aktif reproduktif disarankan memakai pengaman saat berhubungan supaya tidak terjadi konsepsi karena sifat nya yang teratogenik dan fetotoksitas, atau disarankan berhubungan setelah 2 bulan terakhir terapi diberikan.

Sonidegib adalah antagonis SMO selektif yang poten dengan penetrasi jaringan yang tinggi. Dosis yang direkomendasikan 200 mg per hari yang dikonsumsi saat perut kosong atau 2 jam setelah makan atau 1 jam sebelum makan. Terapi digunakan sampai terjadi perbaikan penyakit atau sampai terjadi toksisitas yang tidak dapat ditangani.

e. Radioterapi

Terapi radiasi berguna pada kasus KSB primer, KSB rekuren atau pada kasus-kasus *margin* pasca-pembedahan menunjukkan hasil positif adanya sel kanker, pada orang tua dengan banyak faktor komorbiditas, kontraindikasi untuk pembedahan, lokasi sulit misal pada kepala, wajah, leher dan ukuran yang besar, keterlibatan perineural. Kelebihan metode ini antara lain ialah ketidaknyamanan minimal serta sifatnya yang tidak invasif sehingga cocok bagi pasien yang tidak mau atau tidak dapat menjalani pembedahan.

PROGNOSIS DAN RISIKO REKURENSI

Bahaya terbesar suatu KSB adalah terjadinya penyebaran lokal. Secara umum KSB adalah tumor yang tumbuh lambat dengan penyebaran yang lebih sering bersifat lokal dan jarang bermetastasis. Waktu yang dibutuhkan KSB untuk membesar menjadi 2 kali lipat berkisar antara 6 bulan sampai 1 tahun. Jika dibiarkan tidak diobati maka tumor akan menginvasi jaringan subkutan, otot bahkan tulang. Metastasis tumor jarang dijumpai pada KSB. Meskipun jarang terjadi metastasis namun KSB dapat menyebabkan terjadinya destruksi jaringan lokal dan berbagai deformitas.

Evaluasi kemungkinan KSB meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik dan biopsi lesi yang dicurigai. Anamnesis harus mencakup durasi, tingkat pertumbuhan lesi, terapi yang sudah dilakukan, lesi / tumor primer atau rekuren, riwayat keluarga ada atau tidak yang menderita kanker kulit, penyakit kronis lain yang di derita pasien termasuk ada atau tidak faktor imunosupresi pada pasien, dan riwayat pengobatan. Pemeriksaan fisik meliputi observasi dan palpasi pada tumor untuk memastikan ukuran dan adakah perlekatan dengan struktur lain seperti otot, tulang

rawan atau tulang. Pemeriksaan juga harus memperhatikan bagaimana batas tumor tegas atau tidak, ukuran besar atau kecil, adakah pembesaran kelenjar getah bening, ada atau tidaknya kelainan neurologis yang memungkinkan terjadinya keterlibatan perineural.

Lokasi anatomi dipercaya menjadi salah satu faktor resiko KSB rekuren. Secara umum lokasi terjadinya KSB pada area kepala dan leher dikatakan lebih mudah rekuren dibandingkan pada area tubuh dan ekstremitas. Tumor yang terdapat di sulkus nasofasialis atau retroaurikular bersifat ekstensif. Ukuran > 2 cm juga menjadi faktor resiko KSB yang rekuren. Ukuran dan lokasi sebagai kriteria rekuren ini berdasarkan dari studi retrospektif selama 27 tahun pada 5755 kasus KSB di *Skin and Cancer Unit of the New York University School of Medicine*.

Keadaan immunosupresi seperti pada transplantasi organ, penggunaan terapi immunosupresi jangka panjang dikatakan meningkatkan insiden KSB. Insiden KSB meningkat 10-16 kali lipat pada transplantasi organ. Immunosupresi pada transplantasi organ menyebabkan lebih rentan terhadap virus onkogenik *Human Papilloma Virus* (HPV) yang menyebabkan kerusakan DNA dan menyebabkan terjadinya KSB. Subtipe β -HPV seperti HPV5, HPV8, and HPV9 sering menginduksi lesi praneoplastik pada pasien immunosupresif. Selain itu agen immunosupresi juga berperan dalam efek karsinogenesis.

Penyebaran perineural (perineural invasion) jarang

dijumpai pada KSB. Jika ditemukan umumnya PNI dijumpai pada lesi KSB agresif atau rekuren. Penyebaran perineural dihubungkan dengan lesi rekuren, berdurasi panjang, berukuran besar dan dengan penyebaran orbital. Niazi dan Lamberty dalam suatu studinya menemukan angka kejadian PNI kurang dari 0,2% kasus. Penyebaran perineural yang dijumpai pada studi ini paling sering dijumpai pada tumor rekuren yang terletak di daerah preaurikular dan malar. Penyebaran perineural dapat bermanifestasi sebagai rasa nyeri, paresthesia, kelemahan atau paralisis. Adanya gejala neurologis fokal pada lokasi yang sebelumnya diterapi sebagai kanker kulit harus mencetuskan kecurigaan akan keterlibatan saraf.

Subtipe histologi dari KSB dapat mejadi faktor prediksi terjadinya rekurensi. Subtipe yang pertumbuhannya agresif seperti pada tipe mikronodular, infiltratif/sklerosis/morfeiform, dan basoskuamosa di-katakan lebih berpotensi untuk terjadinya rekurensi dibandingkan tipe nodular dan superfisial. Subtipe yang non agresif seperti pada *fibroepithelioma of pinkus*.

Metastasis jarang terjadi pada KSB. Angka kejadian metastasis pada KSB bervariasi dari 0,0028% sampai 0,55%. Keterlibatan yang paling sering dijumpai terdapat pada kelenjar getah bening (KGB) regional dan paru-paru. Beberapa faktor yang diidentifikasi sebagai faktor risiko terjadinya metastasis antara lain gambaran histologis agresif seperti morfeiformis, metaplasia skuamosa dan PNI. Karsinoma

basoskuamosa memiliki histopatolgi awal KSB kemudian mengarah menjadi metaplasia skuamosa. Risiko metastasis pada tumor ini memiliki kapasitas yang mirip dengan Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) dibanding KSB.

KSB dapat dibagi menjadi risiko rendah dan risiko tinggi dengan mengenali faktor-faktor prognosisnya terlebih dahulu. Faktor-faktor prognosisnya telah dirangkum pada Tabel 1. Hal ini akan mempermudah klinisi untuk memilih terapi yang lebih tepat.

Tabel 1. Faktor risiko terjadinya rekurensi KSB.

	Risiko Rendah	Risiko Tinggi
Lokasi dan Ukuran	Area L < 20 mm	Area L > 20 mm
	Area M < 10 mm	Area M > 10 mm
	Area H < 6 mm	Area H > 6 mm
Tepi	Batas tegas	Batas tidak tegas
Primer/rekuren	Primer	Rekuren
Tumor pada bagian yang sebelumnya di terapi radiasi	Negatif	Positif
Imunosupresi	Negatif	Positif
Invasi perineural	Negatif	Positif
Subtipe histologi	Nodular	Mikronodular
	Superfisial	Infiltrat
		<i>Sclerosing</i>
		Morfoei
		Basoskuamosa
Area L: risiko rendah → tubuh dan ekstremitas Area M: risiko sedang → pipi, dahi, leher, kulit kepala Area H: risiko tinggi → <i>mask area</i> (bagian tengah wajah, alis, periorbital, hidung, bibir, dagu, mandibula, pre-aurikula, post-aurikula, telinga, pelipis), dan genitalia		

Karsinoma Sel Basal (KSB) merupakan kanker kulit terbanyak pada manusia. Kanker ini berkembang dengan perlahan dan jarang bermetastasis, merupakan tumor kulit epidermis yang bersifat lokal invasif terhadap jaringan sekitarnya.

Setiap lesi yang rapuh dan tidak kunjung sembuh harus mengarahkan kecurigaan akan kanker kulit. Umumnya lesi KSB mudah berdarah, dapat juga sembuh spontan. Tanda yang dijumpai pada lesi meliputi translusensi, ulserasi, telangiektasis, dan tepi yang menggulung. Tanda lesi klinis bervariasi sesuai sub tipe KSB yaitu nodular, superfisial, morfeaformis, pigmented, dan fibroepithelioma of Pinkus (FEP). KSB dapat dibagi menjadi resiko rendah dan resiko tinggi dengan mengenali faktor-faktor prognosisnya seperti lokasi, ukuran, onset, keterlibatan perineural, histologi, keadaan imunosupresi.

Banyak terapi pilihan yang dapat digunakan untuk KSB. Pertimbangan kondisi pasien, kondisi penyakit, pilihan pasien, ketersediaan layanan, pengalaman dan pertimbangan dari dokter ahli mempengaruhi terhadap pemilihan terapi yang akan digunakan. Pemilihan ini dapat dilakukan dengan mempertimbangkan faktor-faktor prognosis dari pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Arisa S, Epinosa S, Naranjo M. *Non-surgical therapies for basal cell carcinoma*. Actas Dermosifiliograficas. 2017. Elsevier: Spain.
- Bichakjian CK, Olencki T, et al. Basal cell skin cancer version I. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network Volume 14:5. 2016.
- Brodland DG. Flap. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology* 4th ed. China: Elsevier. 2018; p 2495-516.
- Carucci JA, Leffel DJ, Pettersen JS. Basal cell carcinoma. In: Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine* Chapter 115, 8th ed page 1204-1303. 2012.
- Dika E, Scarfi F, Ferracin M, et al. Basal cell carcinoma: A comprehensive review. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 5572:1-11.
- Haimovic A, Sheehan JM, Rohrer TE. Excisional Surgery and Repair, Flaps and Grafts. In: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p.3726-59.
- Kevin J, Marsaulina RP, Gunardi AJ, Rini IS. Lateral Forehead Flap in Neglected Giant Basal Cell Carcinoma of the Nose: A Case Report. *Indonesian Journal of Cancer*. 2019. 13(4): 133-136.
- Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4(3):11.

- Madan V, Lear JT. Basal Cell Carcinoma. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmer R, Creamer D. Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. United Kingdom: Wiley Blackwell; 2016. P.141.1-17.
- Marzuka AG, Book SE. *Basal Cell Carcinoma: Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Histopathology, and Management*. Yale J Biol Med. 2015;88:167-79.
- McDaniel B, Badri T, Steele R. Basal Cell Carcinoma. Stat Pearls Publishing; 2020. 1-21.
- Midlands NHS. New Medicine recommendation 5% imiquimod cream (Aldara) and 5% fluorouracil cream (Efudix) for the treatment of small superficial basal cell carcinomas in adults. 2018.
- Moore MG, Bennet RG. Basal Cell Carcinoma in Asians: A Retrospective Analysis of Ten Patients: Clinical Study. 2012. Journal of Skin Cancer Volume 2012.
- Nakayama M, Tabuchi K, Nakamura Y, Hara A. Basal Cell Carcinoma of the head and neck. Journal of Skin Cancer. 2010(2011):1-10.
- Quazi SJ, Aslam N, Saleem H, Rahman J, Khan S. Surgical Margin of Excision in Basal Cell Carcinoma: A Systematic review of Literature. 2020. 2(7): e9211:1-14.
- Singal A, Daulatabad D, Padhi D, et al. Facial basal cell carcinoma treated with topical 5% imiquimod cream with dermoscopic evaluation: case report. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery 2016. Volume 9, page 122-25.
- Singh HP, Maurya MK, Kumar A. Basal cell carcinoma involving tip and alar area of nose in a patient of hills of Uttarakhand: report of a rare case and review of literature. Int J Res Med Sci. 2016 Mar;4(3):956-959.
- Soyer HP, Riggel SD, McMeniman S. Actinic keratosis, Basal Cell Carcinoma, and Squamous Cell Carcinoma. 2015. Dermatology 4th edition chapter 108, page 1872-92.

Tang JY, Epstein EH, Jr, Oro AE. Basal Cell Carcinoma and Basal cell Nevus Syndrome. In: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019. p.1884-97.



Karsinoma Sel Basal (KSB) merupakan kanker kulit terbanyak pada manusia. Kanker ini berkembang dengan perlahan dan jarang bermetastasis, merupakan tumor kulit epidermis yang bersifat lokal invasif terhadap jaringan sekitarnya.

Setiap lesi yang rapuh dan tidak kunjung sembuh harus mengarahkan kecurigaan akan kanker kulit. Umumnya lesi KSB mudah berdarah, dapat juga sembuh spontan. Tanda yang dijumpai pada lesi meliputi translusensi, ulserasi, telangiektasis, dan tepi yang menggulung.

Tanda lesi klinis bervariasi sesuai subtipe KSB yaitu nodular, superfisial, morfeaformis, pigmented, dan fibroepithelioma of Pinkus (FEP). KSB dapat dibagi menjadi resiko rendah dan resiko tinggi dengan mengenali faktor-faktor prognosinya seperti lokasi, ukuran, onset, keterlibatan perineural, histologi, keadaan immunosupresi.

Banyak terapi pilihan yang dapat digunakan untuk KSB. Pertimbangan kondisi pasien, kondisi penyakit, pilihan pasien, ketersediaan layanan, pengalaman dan pertimbangan dari dokter ahli mempengaruhi terhadap pemilihan terapi yang akan digunakan. Pemilihan ini dapat dilakukan dengan mempertimbangkan faktor-faktor prognosis dari pasien.



I Gusti Nyoman Darmaputra lahir di Melaya, 18 Januari 1980, menempuh pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana pada tahun 2004. Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin ditempuh penulis pada tahun 2009 di Universitas Airlangga. Penulis mengikuti pelatihan Cosmetic Surgery di Tongji University, Shanghai, China pada tahun 2010. Pendidikan Doktor ditempuh penulis pada tahun 2017 di Universitas Airlangga dengan predikat sebagai wisudawan terbaik.

Pengalaman organisasi penulis sejak tahun 2014 hingga sekarang tergabung dalam Tim Liposuction, Kelompok Studi Bedah Kulit, PERDOSKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia). Saat ini penulis juga menjabat sebagai Kepala Departemen Dermatologi dan Venerologi RSUP Sanglah, Denpasar sejak tahun 2010 hingga sekarang.

Penerbit

